

## HEMOROİDLERİN MEDİKAL TEDAVİSİ\*

Yılmaz ERSAN, Nihat YAVUZ, Sabri ERGÜNEY, Ramazan KUŞASLAN

**Background and Design.-** Better understanding of the pathophysiology and anatomy of the anal canal has added to increased success in the treatment of hemorrhoids. Current therapies of hemorrhoids are: 1. Conservative/medical management, 2. Non excisional invasive therapy, 3. Surgical treatment. The choice of treatment methods depends on the severity and type of symptoms, the degree of prolapse, the expertise of the surgeon and equipment available.

**Conclusion.-** Medical management of the hemorrhoids can be accomplished in the majority of patients. Therapy options vary from advice with respect to defecation habits, dietary manipulations and local hygien, oral vasotopic drugs and topical agents. However, there is still much discussion about pharmacological treatment of certain symptoms caused by hemorrhoids and their complications. The aim of this study is to assess the role of medical treatment of hemorrhoids.

Ersan Y, Yavuz N, Ergüney S, Kuşaslan R. Medical treatment of the hemorrhoids. Cerrahpaşa J Med 2004; 35: 188-193.

**E**ski Cerrahi kitaplarda, hemoroidler hemoroidal pleksüs venlerinin enflamasyon, tromboz ve kanama komplikasyonları gösterebilen varisleri olarak tanımlanmıştır. Bu tanımlama, hemoroidlerin tabiatının aşırı basitleştirilmiş bir ifadesidir. Daha yakın zamanda yapılan tanımlamalarda hemoroidler venöz ve arteriyel kan damarları, düz adale ve elastik konnektif doku içeren, kalınlaşmış submukozası olan hemoroidal vasküler yastıklar şeklinde ifade edilmiştir.<sup>1</sup> Bu doku kompleksi herkeste mevcuttur. Büyüme, kanama, enflamasyon patolojinin oluştuğunu gösterir. Variköz venler ve hemoroidlerin gelişmesinde ana unsur vasküler bütünlüğün kaybıdır.

Hemoroidler, çok sık olarak karşılaşılan tüm hekimlerin bilmesi gerekli bir problemdir. Yapılan araştırmalarda insanların  $\frac{3}{4}$ 'ünden fazlasında, hayatlarının bir döneminden hemoroid şikayeti olacağı, 50 yaş üstü popülasyonun takriben yarısında şikayetlerin tedavi gereksinmesine sebep olacağı ileri sürülmüştür. Gerçek sayıyı hesaplamak güçtür. Erkeklerde daha sık olarak görülür.<sup>2</sup> Hemoroidler, Hint, Yunan, Mısır ve İbranice'yi içine alan her kültürün antik tıbbi yazılarında anlatılmıştır. Hemoroid kelimesi, haima: Kan ve rhoos; akım kelimelerinin birleşmesinden oluşan "Hoimorrhoides"

den türetilmiş olup, Hippocrates tarafından anal venlerden gelen kan akımını tarif etmek için kullanılmıştır.<sup>1</sup>

Günümüzde hemoroidlerin tedavisi üç ana grupta toplanabilir: 1. Medikal tedavi (Günlük yaşam ile ilgili öneriler, Diyetel manipülasyon, oral ve topikal tedavi) 2. Non-eksizyonel metodlar (Enjeksiyon skleroterapisi, Kriyoterapi, Anal dilatasyon, Infrared fotokoagülasyon, Diatermi, Doğru akımla elektrokoagülasyon, 3. Cerrahi metodlar (Ligasyon, Hemoroidektomi).

### MEDİKAL TEDAVİDE YÖNTEMLER

**Günlük Yaşam İle İlgili Öneriler:** Uygun hasta seçimiyle 1, 2 ve hatta 3. derece internal hemoroidli hastalarda da semptomların kontrol altına alınması mümkündür. External hemoroidlerin çoğu için evde tedavi önerilir. Günde 1-2 defa hidroterapi, diyetle lifli besinlerin daha çok tüketilmesi, daha çok su içmek, pürgatifler veya laksatifler kullanılan medikal tedavi yöntemleridir. İnsanın bipedal (iki ayaklı) canlılardan olması, hemoroid oluşmasında predispozan faktördür. Uzun süre ayakta durmak veya oturmak şeklindeki vertikal pozisyonlar, hemo-

\**Anahtar Kelimeler:* Medikal Tedavi Hemoroid; *Key Words:* Medical Treatment Hemorrhoid; *Alındığı Tarih:* 22 Eylül 2004; Prof. Dr. Yılmaz Ersan, Doç. Dr. Nihat Yavuz, Prof. Dr. Sabri Ergüney, Dr. Ramazan Kuşaslan: İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul; *Yazışma Adresi (Address):* Prof. Dr. Yılmaz Ersan, İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, 34303,Cerrahpaşa, İstanbul

<http://www.cff.istanbul.edu.tr/dergi/online/2004v35/s4/044d1.pdf>

roidlerdeki basıncı arttırarak, onların daha şişkin hale gelmesine sebep olur. Hemoroid atakları sırasında uzun süre ayakta durmaktan ve oturmaktan kaçınmalı, zaman ve imkanlar elverdiği kadar yatarak istirahat etmelidir.<sup>1,3,4</sup> Öksürmek, batında zorlanmaya sebep olur ve problemi alevlendirir. Öksürük sebebi sigara ise, sigara bırakılmalı, bronşit gibi bir enfeksiyon ise antienfeksiyon tedavi uygulanmalıdır. Kişisel stres problemi alevlendirir. Strese bağlı batında adale gerginliği batın için basınç artışına, anal sfinkter adalelerinde gerginliğe ve hemoroid ataklarına sebep olur.<sup>5</sup> Yapılan bir araştırmada, stresin arteriyel tansiyonda ve hemoroid ataklarında artışa sebep olduğu tespit edilmiş, fakat stres ve hemoroid atakları arasındaki ilişki izah edilememiştir.<sup>6</sup> Ağır kaldırmak gibi fiziksel aktiviteler batın adalelerinde gerginlik artışına ve intraabdominal basınç artışına sebep olarak problemi alevlendirir. Bu sebeple ağır kaldırmaktan kaçınmalıdır. Biberli, baharatlı gıdaların yenmesi, mayalı alkollü içkilerin içilmesi, akut hemoroid atağına sebep olur. Yeterince giyinmeksizin soğukta ayakta durmak, üşümeye, titremeye batın adalelerinde gerginliğe, batın için basınç artışına ve zorlanmaya sebep olarak akut atağı başlatabilir. Hemoroid hastaları, soğuk havada dışarı çıkmak zorunda iseler yeterince giyinmelidirler.

Başka endikasyonlarla alınan bazı ilaçlar konstipasyona sebep olarak akut hemoroid atağını başlatırlar. Kodein'li öksürük şurupları, akut ağrı için kullanılan narkotik etkili ağrı hapları, yüksek tansiyon için kullanılan Verapamil ve antikolinerjik yan etkileri olan bazı ilaçlar birer örnektir. Bu ilaçların kullanılma zorunluluğu varsa, konstipasyona da önlem alınmalıdır. C vitamini preparatları, nonsteroid antienflamatuar ilaçlar, karbonatlı içecekler anal kanalda enflamasyona sebep olarak hemoroid semptomlarının ortaya çıkmasına sebep olur.<sup>7,8</sup>

**Diyet Tavsiyeleri:** Hemoroidli hastalar için ideal, yumuşak, kitlesel dışkılamadır. Hem konstipasyon hem de diare hastanın şikayetlerini artırır. Yüksek oranda yapraklı lifli sebzeler ve lifden zengin meyveler yenmelidir. Liften fakir diyet ile beslenme, ufak katı dışkı

meydana getirerek dışkılama sırasında zorlanmaya, batın iç basınç artışına, dolayısıyla hemoroidlerde basınç artışına sebep olur. Yüksek oranda lifli bazı ilaçlar da mevcuttur: Coluce, Citrucel, Ispagulum (Psyllium) kabuğu gibi.<sup>1,7,8</sup>

**Anal Bölge Hijyeni:** Hastada prolabe internal hemoroid ve/veya eksternal hemoroide bağlı ağrı/irritasyon varsa losyon ilaveli tuvalet kağıdı kullanılmalıdır. Defekasyon sonrası mutad su ile temizliği takiben kurutma işlemi silecek değil dokunmakla yapılır. Belden aşağı temizlik sağlayan özel kuvvetler de kullanılabilir. Prolabe internal hemoroidli veya eksternal hemoroidli hastalarda anal bölgenin su ve sabunla aşırı temizliği büyük problemlere sebep olabilir. Yürümek, koşmak, hareket etmek gibi fiziksel aktiviteler sürtünmeyi artırır, bölge cildindeki tabii yağları uzaklaştırır. Bu hastalarda anal bölge yağlı tutulmalıdır. Anal bölgeye günde iki defa Anusol HC pomad veya Vazelin pomad uygulanmalıdır. Anusol HC'de hidrokortizon da mevcuttur ve enflamasyonu azaltır.<sup>9</sup>

**Hidroterapi:** İlk oturma banyoları komplikasyonsuz hemoroidler için etkili bir tedavidir. Betadine solüsyonu veya Potasyum Permanganat ile yapılabilir. Ancak hastanın uyumlu olması gereklidir. Günde 1-2 defa yapılabilir. Tromboze hemoroidlerde de semptomları hafifletir.<sup>1,9</sup>

**Tromboze İnternal-Eksternal Hemoroidler:** Hemoroid içinde kan pıhtısı mevcudiyeti ile karakterize bir hemoroid komplikasyonudur. Radikal tedavisi insizyon ve drenajdır. Ağrı, kanama yoksa, tromboz bulguları çok şiddetli değilse, nonoperatif tedavi, 4-6 hafta süre ile uygulanabilir. Bir kalsiyum kanal bloker'i olan Nifedipine, Nitrogliserine, Anusol HC (%1 veya %25), Analpram HC (%1 veya %25) gibi pomadlardan biri ve ılık oturma banyoları ile 4 hafta sonunda iyileşme sağlanmamışsa cerrahi girişim endikedir.<sup>7,10,11</sup>

## ORAL TEDAVİ

**Calcium Dobesilate:** Vasküler rezistansı arttırıcı, permeabilitiyi azaltıcı, antioksidatif, mukozal konjestiyonu giderici etkileri vardır.

Koagülan olarak da etkilidir. Bu sebeple başlıca kullanım yeri kanayan hemoroidlerdir. Venöz yetersizlik ve diabetik retinopatide kullanılan ilacın piyasa ismi, Doxium tablet 500 mg olup optimal doz günde 2-3x1'dir. Tedavi süresi ortalama 3 haftadır. Çeşitli prospektif çalışmalarda %71,4<sup>12</sup>, %74<sup>13</sup>, %85<sup>14</sup>, %86,2<sup>15</sup> çok iyi/iyi sonuçlar alınmıştır. Sadece bir seride % 5,5 oranda kaşıntılı ekzantem, konstipasyon, uykusuzluk ajitasyon, pruritis gibi hafif komplikasyonlar<sup>14</sup>, başka bir seride de 1 hastada aggranulosis gibi ağır bir komplikasyon<sup>16</sup> bildirilmiştir.

**Flavanoid'ler:** Diosmin, oligomeric Proanthocyanidin Complex'i (OPCs) ve Hesperidin'in hemoroidlerin tedavisinde etkinliği ispatlanmıştır. Bu flavonoidler flebotonik aktivite, damar koruyucu etki ve enflamasyonun bişimik mediatörlerine karşı antagonizm gösterirler. %90 Diosmin ve %10 Hesperidin karışımı olan Daflon tablet 500 mg üzerinde çeşitli prospektif çalışmalar yapılmıştır. Daflon tablet 500 mg ile yapılan çeşitli prospektif çalışmalarda %60<sup>17</sup>, %75<sup>18</sup> ve %86<sup>19</sup> çok iyi/iyi sonuçlar alınmıştır.

Bir çalışmada Diosmin pomad topikal olarak kullanılmış, 3 hafta sonunda %74 oranında tatminkar sonuçlar elde edilmiştir.<sup>20</sup> Başka bir çalışmada Daflon ve laksatiflerle tedavinin mukayesesi yapılmış. İlk 4 gün sonunda Daflon tablet 500 mg verilen grupta %80'lik, süratli bir objektif düzelleme gözlenirken, sadece laksatif verilen grupta başarı oranı düşük kalmış ancak iki hafta sonunda 2 hasta grubu arasında bir fark bulunamamıştır.<sup>21</sup> Bir çalışmada 15 hastaya, Daflon 500 mg (2x1) dozunda enjeksiyon skleroterapisi sonrası verilmiş, %92 çok iyi/iyi sonuçlar alınmıştır.<sup>22</sup> Çalışma yapılan olguların hepsinde strangule hemoroid mevcuttu. İlginç bir çalışmada, hemoroidektomi sonrası, postoperatif kanama üzerinde, Daflon'un etkisi araştırılmış, günde 2x1 Daflon 500 mg alanlarda, 1 hafta sonunda postoperatif kanama %0.9 iken, placebo alanlarda %6,1 bulunmuştur.<sup>23</sup> Aynı konu ile ilgili başka bir araştırmadan da benzer sonuçlar alınmıştır.<sup>24</sup> Daflon'un günlük dozu 2-3x1 olup, akut hemoroid olgularında günlük doz 6x1 olabilir.<sup>17</sup> Tedavi

süresi 2 haftadan<sup>18,19,21</sup> 8 haftaya sürebilir.<sup>17</sup> Gastrointestinal sistem ile ilgili, basit yan etkileri bildirilmiştir. OPCs, flavonoid grubu ilaçların en az bilinenidir. Hiyaluronidase, elastase ve collagenase enzimlerini inhibe ettiği gösterilmiştir. Vasküler permeabilite artışına yol açan bu enzimler, konnektif doku yapılarının gücünü azaltabilirler. OPCs'nin damar cidarı gibi glycosaminoglycan'ların yüksek oranda bulunmasıyla karakterize bölgelere bağlandıkları, böylece, kapiller gücü, fonksiyonu ve periferik sirkülasyonu artırdıkları ve vasküler permeabiliteyi azalttıkları tespit edilmiştir.

**Topikal Tedavi Uygulamaları:** Hemoroidal hastalık semptomları gösteren hastalar, oldukça fazladır ve böyle hastaların ancak bir kısmı doktora müracaat eder. Bu hastaların çoğu tedavi edilmez veya ekseriya lokal tedavi uygulamaları ile kendilerini tedavi ederler. Topikal ajanların etkinliklerini değerlendiren çalışmalar nadirdir. Onların kısmen semptomatik iyileşme sağladığını belirten anekdotal çalışmalar da mevcuttur.<sup>8</sup> Topikal pomadlarda 4 ana etkili madde vardır. 1. Steroitleri içeren anti-enflamatuar ajanlar, 2. Lokal anestezipler, 3. Yağlı pomadlar, 4. Çeşitli vaskülotropik ilaçlar. Kullanılan pomadlarda anestezipler, anti-enflamatuarlar, antiseptikler çeşitli kombinasyonlarda bulunurlar.

Fonksiyonel olarak, 2 ana grupta toplanır: 1. Yatıştırıcı hemoroid pomadları Hame-tan, Hedensa, Hemoralgine, Proctolog 2. Steroid ile kombine hemoroid pomadları: Kortos, Procto-glivenol, Ultraproct, Xyloproct, Anusol-HC, Analgram-HC, Topikal ajanlarla tedavi sonucu semptomlar düzelebilirse de, hemoroidlerin tamamen ortadan kalkması mümkün değildir.<sup>10</sup>

## HAMİLE VE LOHUSALARDA HEMOROİD VE MEDİKAL TEDAVİSİ

Hamilelikte, hormonal değişikliklere bağlı pelvik dokularda gevşeme, perianal deri, bağ dokusu ve adelelerde gevşeme ve vaskülarite artışı, genişleyen uterus basıncına bağlı venöz basınçta artış, sebeplerine bağlı olarak hemoroid semptomları ortaya çıkabilir, önceden varsa

kötülebilir. Hamilelik sırasında pelvis ve perinedeki perianorektal damarlar belirginleşir, bunlar genellikle hastalık belirtisi değildir. Hamilelerde, hemoroide rastlanma sıklığı, %0,2 olarak gösterilmiştir.<sup>25</sup> Lokal anestezi ile hemoroidektomi yapılan hastaların %24'ünde hemoroid semptomlarında nöks tespit edilmiştir.<sup>25</sup> Ancak genel olarak hamile hanımlarda invazif ve noninvazif cerrahi girişimler kontrendikedir. Hindistan'da Yeni Delhi'de yapılan bir araştırmada, 50 hamile kadında akut hemoroid semptomları sebebiyle Daflon 500 mg tablet verilerek medikal tedavi uygulanmıştır. Doğum öncesi 4 hafta, doğum sonrası 4 hafta olmak üzere 8 hafta süre ile Daflon tedavisi uygulanmıştır. İlk 7 gün (4x1), sonraki günlerde günde (2x1) Daflon verilen hastaların %66'sı akut semptomlardan kurtulmuş, %53,6'ında antenatal dönemde nöks görülmüştür.

Tedavi iyi kabul görmüş, gebeliği, fetal gelişimi, doğum kilosunu, bebeğin büyümesini ve beslenmesini etkilememiştir. %53,6'lık oran yüksek görünmekteyse de, nöks semptomları hafiftir. Otörler Daflon'un gebelik dönemindeki hemoroidlerin tedavisinde kısa dönem için güvenilir, kabul edilebilir ve etkili olduğunu kabul etmişlerdir.<sup>26,27</sup>

### ENFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIKLARINDA HEMOROİD VE MEDİKAL TEDAVİ

Enflamatuar bağırsak hastalığı olanlarda hemoroidal hastalık, teşhis ve tedavide karışıklığa yol açabilir. Bu sebeple, hemoroid şikayeti ile gelen hastalara, ishal, kilo kaybı, karın ağrısı, müküslü akıntı sorulmalıdır. Kolitis Ülserosa'da hemoroidin cerrahi tedavisinde komplikasyon oranı düşük, Crohn hastalığında yüksektir. Her iki hastalıkta da, hemoroid tedavisinde konservatif yaklaşım uygundur. Özellikle, hastalığın aktif olmadığı dönemde lastik band ligasyonu veya hemoroidektomi uygulanabilir. Özellikle aktif dönemdeki Crohn hastalığında cerrahi girişim, sepsis, fistül, stenoz ve iyileşmeyen yaralara sebep olabilir.<sup>1,9,29</sup>

**İmmünoşüpressif Tedavi Alanlarda Hemoroid:** Steroid'ler, kemoterapötik ajanlar gi-

bi ilaç alanlarda hemoroidal hastalık mümkün olduğu kadar konservatif olarak tedavi olmalıdır. Cerrahi gerekli olduğu zaman, sepsis ve yara nekrozunu önlemek için tam bağırsak temizliği yapılmalı en az 5 gün süreyle antibiyotik profilaksisi yapılmalıdır.<sup>1,28</sup>

**HIV (+) ve AIDS'lilerde Hemoroid:** Asemptomatik HIV(+) hastalarda, yara iyileşmesi sorunsuz olabilir. Yani HIV(+) fakat AIDS semptomları yoksa Band ligasyonu veya hemoroidektomi yapılabilir. HIV(+) ve AIDS'li hastalarda enfeksiyon, yara iyileşmemesi gibi komplikasyon oranları yüksek olduğu için cerrahi girişimden kaçınılmalı konservatif tedavi uygulanmalıdır.<sup>30</sup>

**Bitkisel Kökenli İlaçlarla Tedavi:** Gözden kaçmış veya önem verilmemiş, etkili bir tedavi yöntemidir. Bazı bitki özlerinin, mikrosirkülasyon, kapiller akım ve vasküler tonusu düzelttiği, perivasküler amorf konnektif dokuyu desteklediği gösterilmiştir.

**Aesculus Hippocastanum:** At kestanesi tohumundan elde edilir. Kronik venöz yetersizliğin subjektif semptomlarını iyileştirmek ve objektif bulgularını azaltmak için kullanılmıştır. Venotonik, damar koruyucu, antiinflamatuvar özelliklere sahiptir. Vasküler permeabiliteyi ve ödemi azalttığı gösterilmiştir.

**Centella Asiatica:** Mukopolisakkaritler amorf sellüler matrix'in ana komponentlerinden biridir ve damar bütünlüğünü muhafaza eder. Centella'nın bioşimik etkisi mukopolisakkaritlerin azalmasına güç kaybetmesine sebep olan serumdaki lizozomal enzimlerin seviyelerini azaltmasıdır. Hemoroid hastalarında topikal olarak kullanılır.

### SONUÇLAR

- 1- Medikal/Konservatif tedavi hastalığın sebebini ortadan kaldırmaya yöneliktir.
- 2- Medikal tedavi ile akut hemoroidlerin, süresi, sıklığı ve şiddeti azalır.
- 3- Medikal tedavi ile kronik hemoroidlerin tüm semptom ve bulguları düzelir.

4- Daflon 500 mg ile elektif hemoroidektomi sonrası sekonder kanama riski ileri derecede azaltılmıştır.<sup>23,21</sup>

5- Daflon 500 mg, akut tromboze hemoroidlerde tek doz enjeksiyon skleroterapisine yardımcı tedavi olarak kullanılmış, %92 çok iyi/iyi sonuçlar alınmıştır.<sup>22</sup>

6- Ancak çok iyi sonuçların kısa bir zaman için geçerli olduğu, özellikle etyopatogenetik faktörlerin tekrar oluşması durumunda, hemoroidal hastalığın nüksedebileceği unutulmamalıdır.

## ÖZET

Anal kanalın patofizyolojisi ve anatomisinin daha iyi anlaşılması hemoroid tedavisinde başarının artmasında katkıda bulunmuştur.

### Hemoroidlerin Güncel Tedavileri:

1. Konservatif/Medikal tedavi
2. Non-eksizyonel invazif tedavi
3. Cerrahi Tedavi

**Tedavi Metodlarının Seçimi:** Semptomların ciddiyeti ve tipine, prolapsin derecesine, cerrahın becerisine ve teknik donanımına bağlıdır. Hastaların çoğunda hemoroidlerin onservatif-medikal tedavisi başarı ile uygulanabilir. Tedavi seçenekleri defekasyon alışkanlıkları hakkında önerilerden diyetel değişiklikler, lokal hijyen, oral vazotopik ilaçlar ve topikal ajanlara kadar değişir.

Bununla birlikte, hemoroidlerin ve komplikasyonlarının neden olduğu belli semptomların farmakolojik tedavileri konusunda halen tartışma mevcuttur. Bu çalışmanın amacı hemoroidlerde medikal tedavinin rolünün değerlendirilmesidir.

## KAYNAKLAR

1. Keighley M.R.B., Williams N.S. Hemorrhoidal Disease "Surgery of the Anus, Rectum & Colon Vol-J 3<sup>rd</sup> edition W.B.Saunders, London, 1993; 351-427.
2. Johanson J.F, Sonnenberg A. The prevalence of hemorrhoids and chronic constipation. An epidemiologic study. Gastroenterology, 1990; 93: 380.
3. Prasad GC, Prakash V., Tendon A.K. Deshpande P.J. Studies on etiopathogenesis of hemorrhoids. Am J Proctol. 1976; 27: 33-41.
4. Johanson J.F., Sonnenberg A. Temporal changes in the occurrence of hemorrhoids in the United States and England Dis Colon Rectum, 1991; 34: 585-91.
5. Sun WM Read NW, Shorthouse A.J. Hemorrhoids are associated with hypertrophy of internal anal sphincter but with hypertension of the anal cushions Br. J. Surg, 1992: 592-594.
6. Metcalfe C., Davey Smith G., Macleod J., Heslop P., Hart C. Self-reported stress and subsequent hospital admissions as a result of hypertension, varicose veins and hemorrhoids J Public Health Med, 2003; 25: 62-68.
7. Garry J.E. Hemorrhoids Current Surgical Teraphy Ed. Cameron J. L. 6<sup>th</sup> edition, Mosby Inc. Philadelphia, 1998; 265-281.
8. Mazier W.P. Hemorrhoids, Fissures and Pruritis Ani Surg.Clin N Am., 1994; 74: 1277-1292.
9. Sardinha T.C., Corman M.L. Hemorrhoids Surg. Clin N. Am., 2002; 82: 1153-1167.
10. Brief J.W., Zimmerman DD., Schouten W.R. Treatment of acute strangulated hemorrhoid by topical application of isosorbide dinitrate oinment Int J Colorectal Dis, 2000; 15: 253-254.
11. Perroti P., Antropoli C., Molina D. Conservative treatment of acute thrombosed external hemorrhoids with topikal nifedipine Dis Colon Rectum, 2001; 44: 401-404.
12. Aran J. Calcium dobesilate in the treatment of acute and chronic hemorrhoids: Report of a clinical trial Rivista Medica Della Svizzera, 1980; 45: 17-20.
13. Wissmer B. Doxium in the treatment of internal hemorrhoids O Medica, 1971; 1487: 1-5.
14. Berson I. A new synthetic veinotropic agent in proctology Schweiz, Rundschau Med (PRAXIS), 1972; 61: 52-54.
15. Mentes BB, Görgülü A., Tatlıcıoğlu E., Ayoğlu F., Ünal S. Efficacy of calcium dobesilate in treating acute attacks of hemorrhoidal disease Dis Colon Rectum, 2001; 44: 1489-1495.
16. Cladera S.A., Blasco M.İ., Oliva B.E., Ramos D.F. Agranulocytosis induced by calcium dobesilate Med Clin, 1995; 105: 558-559.
17. Godeberg P. Daflon 500 mg in the treatment of hemorrhoidal disease: A demonstrated efficacy in comparison with placebo Angiology, 1994; 45: 574-578.
18. Cospite M. Double-blind, placebo controlled evaluation of clinical activity and safety of Daflon 500 mg in the treatment of acute hemorrhoids Angiology, 1994; 45: 566-573.

19. Diana G., Catanzaro M., Ferrara A., Ferrari P. Activity of purified diosmin in the treatment of hemorrhoids Clin Ter., 2000; 151: 341-344.
20. Tajana A., Boccasanta P., Micheletto G., Orio A. Results of the use of topical Diosmin in the treatment of acute hemorrhoid pathology. *in* *erra Med.*, 1988; 79: 387-390
21. Thanapongsathorn W., Vajrabukka T. Clinical trial of oral Daflon in the treatment of hemorrhoids. *Dis Colon Rectum*, 1992; 35: 1085-1088.
22. Deen KÍ. Outpatient treatment of isolated strangulated hemorrhoids with single dose injection sclerotherapy and oral Daflon. *Eur J. Surg.*, 1996; 162: 403-405.
23. Hoo YH., Foo CL., Seow-Choen F, Goh HS. Prospective Randomized controlled trial of a micronized flavonoidic fraction to reduce bleeding after hemorrhoidectomy. *Br. J. Surg.*, 1995; 82: 1034-1035.
24. Lyseng-Williamson KA, Perry CM. Micronised purified flavonoid fraction a review of its use in chronic venous insufficiency, venous ulcers and hemorrhoids. *Drugs*, 2003; 63: 71-100.
25. Saleeby RG, Rosen L. Stasik J.J. Riether RD. Sheets J., Khubchandani IT. Hemorrhoidectomy during pregnancy: Risk or relief? *Dis Colon Rectum*, 1991; 34: 260-261.
26. Buckshee K., Takkar D., Aggarwal N. Micronized flavonoid therapy in internal hemorrhoids of pregnancy. *Int. Jour. Ganecol&Obstetr.*, 1997; 57: 145-151.
27. Beck D.E. Hemorrhoidal Idisease. In: Beck D.E.Wexner S.D. editors. *Fundamentals of anorectal surgery*. 2<sup>nd</sup> edition. London. W.B. Saunders Co p, 1998; 237-253.
28. Mazier W.B. Hemorrhoids In: Mazier WB. Levin DH.Luchtefeld M.A. editors. *Surgery of the colon, rectum and anus*. Philadelphia: W.B.Saunders 1995; 229-254.
29. Jeffery PJ, Ritchie JL., Parks AG. Treatment of hemorrhoids in patients with inflammatory bowel disease. *Lancet*, 1977; 1: 1084-85.
30. Wexner SD. AIDS: What the colorectal surgeon needs to know *Prespect Colorect Surg.*, 1990; 2: 19-54.