

Hemoroidal Hastalıkta Lastik Band Ligasyonu Sonrası Mikronize Purifiye Flavonoid Fraksiyonu Kullanımının Rolü: Retrospektif Bir Analiz

The Role of Using Micronized Purified Flavonoid Fraction After Rubber Band Ligation in Hemorrhoidal Disease: A Retrospective Analysis

© Gürçan Şimşek, © Alpaslan Şahin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Konya, Türkiye

ÖZ

Amaç: Hemoroid hastalığı (HH) nedeni ile lastik band ligasyonu (LBL) uygulanan hastalarda tedaviye mikronize purifiye flavonoid fraksiyonu (MPFF) eklenmesinin, semptomlardaki düzelme üzerine etkisini araştırmaktır.

Yöntem: Kliniğimizde 2020 yılında HH nedeniyle LBL uygulanan hastalar retrospektif olarak tarandı. On sekiz yaş ve üzerinde, aynı cerrah tarafından, evre II ve III internal HH nedeniyle LBL+MPFF veya sadece LBL ile tedavi edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalarda başvuru anında, 1. vizitte (7. gün) ve 2. vizitte (28. gün) kanama, ağrı, kaşıntı ve prolapsus şikayetlerinin varlığı sorgulandı. Ayrıca LBL komplikasyonları kaydedildi. Tüm hastalardan başvuru esnasında, 1. ve 2. vizitlerde genel anal bölge konforlarını bir visual analog skala ile değerlendirmeleri istendi. Hastalar kombine tedavi alan ve sadece LBL uygulanan hastalar olarak iki gruba ayrıldı.

Bulgular: Kanamanın 1. vizitte devam etme oranı MPFF verilen grupta verilmeyen gruba göre anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0,05$). Ağrı, kaşıntı ve prolapsus şikayetlerinin 1. vizitte devam etme oranları MPFF kullanılan grupta kullanılmayan gruba göre daha düşük oranlarda olmasına karşın bu gerileme anlamlı değildi ($p>0,05$). Birinci ve 2. vizitlerde anal bölge konfor skoru MPFF kullanan grupta kullanılmayan gruba göre anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$). Komplikasyon oranı MPFF kullanılan grupta, kullanılmayan gruba göre düşüktü. Ancak istatistiksel anlamlılık yoktu ($p>0,05$).

Sonuç: LBL uygulanan hastalara MPFF eklenmesi, en sık semptom olan kanamanın daha erken kontrol altına alınmasını sağlar. Kombine tedavi uygulanması sadece LBL uygulanmasına göre genel anal bölge konforunda iyileşmeye neden olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hemoroidal hastalık, anal kanama, flavonoid, lastik band ligasyonu

ABSTRACT

Aim: To investigate the effect of the addition of micronized purified flavonoid fraction (MPFF) on occurrence and severity of symptoms in patients who underwent rubber band ligation (RBL) for hemorrhoidal disease (HD).

Method: Patients who underwent RBL for HD in a single clinic in 2020 were retrospectively assessed. Patients aged $\geq$ eighteen years treated by a single surgeon for stage II and III internal HD with RBL and MPFF or RBL alone were included. The patients were divided into those who received combined therapy (RBL+MPFF) and those who only had RBL. The presence of bleeding, pain, and/or itching and occurrence of prolapse were recorded at the time of admission and on visit 1 (seventh post-operative day) and visit 2 (28th post-operative day). Complications arising from RBL were also recorded. All patients were asked to evaluate general anal area comfort with a visual analog scale at admission and each visit.

Results: The rate of bleeding on the first visit was significantly lower in the RBL+MPFF group compared to RBL alone ($p<0.05$). The proportion of patients with persistent pain and itching and prolapse tended to be lower in the RBL+MPFF group but the difference was not significant. Anal region comfort scores were significantly higher in the RBL+MPFF group at both visit 1 and 2 ($p<0.05$). The complication rate was lower in the RBL+MPFF group compared to the RBL only group, but this did not reach statistical significance ($p>0.05$).

Conclusion: Giving MPFF to patients undergoing RBL provides earlier control of bleeding, the most common symptom. Combined therapy results in an improvement in general anal area comfort compared to RBL alone.

Keywords: Hemorrhoidal disease, anal bleeding, flavonoid, rubber band ligation



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Gürçan Şimşek,
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Konya, Türkiye
E-posta: gurcansimsek@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-4087-9331
Geliş Tarihi/Received: 19.02.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 05.04.2021

Giriş

Hemoroidal hastalık (HH) nüfusun %45'inde hayatının bir döneminde hekime başvuru nedeni olan, en önemli semptomun kanama olduğu yaygın bir hastalıktır.¹ HH tedavisi basit hayat tarzı değişikliklerinden, cerrahiye kadar değişen bir yelpazededir. Avrupa Koloproktoloji Derneği (ESCP) tarafından 2020 yılında HH tedavisi için yayınlanan klavuza göre tüm hastalara ilk olarak temel tedavi önerilmektedir. Bu temel tedavi; tuvalet eğitimi, yüksek lifli diyet, topikal ve farmakolojik tedaviden oluşmaktadır. Farmakolojik tedavi flebotonikler (özellikle de flavonoidleri) içermektedir. Bu klavuzda temel tedavinin başarısız olduğu hastalarda (özellikle Evre II HH tedavisinde) lastik band ligasyonu (LBL) ilk seçenek olarak önerilmektedir.²

Flavonoid preparatları HH semptomlarını kontrol altına almaktadır.^{3,4,5} Flavonoidler venöz tonusu ve kapiller geçirgenliği azaltıp lenfatik drenajı artırırlar. Ayrıca anti-enflamatuvar etkileri ile HH semptomlarını kontrol altına alırlar.^{6,7} Flavonoid preparatları içerisinde yaygın olarak kullanılan mikronize pürifiye fraksiyone flavonoid (MPFF) preparatlarıdır.

HH tedavisinde cerrahi dışı tedavi yöntemlerinin başında LBL gelmektedir. LBL, diğer cerrahi dışı tedavilere (injeksiyon skleroterapisi, infrared koagülasyon) göre semptomların tekrarlaması oranı en düşük ve nispeten daha güvenli olan yöntemdir.⁸ LBL cerrahlar tarafından HH tedavisinde en sık tercih edilen cerrahi dışı tedavi metodudur.⁹ ESCP-2020 HH tedavi klavuzunda, LBL temel tedaviye yanıt alınamayan tüm Evre II ve seçilmiş evre III hastalarda ilk tedavi önerisidir.² Literatürde, LBL ve MPFF preparatlarının kombine kullanımı ile ilgili çalışma oldukça kısıtlıdır.

Çalışmamızın amacı: HH nedeni ile LBL uygulanan hastalarda tedaviye MPFF eklenmesinin, hastaların başta kanama olmak üzere HH semptomlarının düzelmesi üzerine etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Tasarımı

Çalışmamızda insan materyal ve verileri ile ilgili Dünya Tıp Derneğinin Helsinki Deklarasyonu'na bağlı kalınmıştır. Bu çalışmada kliniğimizde 2020 yılında HH nedeniyle LBL uygulanan hastalar retrospektif olarak tarandı. Çalışmamız için lokal etik kuruldan onay alındı. Tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Katılımcılar ve Uygunluk Kriterleri

18 yaş ve üzerinde, aynı cerrah tarafından, evre II ve III internal HH nedeniyle LBL+MPFF veya sadece LBL ile

tedavi edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Antikoagülan veya antiagregan kullanan hastalar, başka bir flebotonik ajan ile tedavi edilenler, gebeler, laktasyonda olan hastalar, kronik karaciğer hastalığı olanlar, enflamatuvar barsak hastalığı olanlar, kolorektal kanser tanısı olanlar, kontrollere gelmeyenler ve takip bilgileride eksiklik olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tedavi Protokolü

LBL uygulamaları, kliniğimiz proktoloji ünitesinde, proktolojik muayene masasında ve topikal bir lidokain preparatının anal kanala tatbikinden 10 dk sonra gerçekleştirilmiştir. Anoskop ile yapılan muayeneden sonra Evre II-III internal hemoroid pakelerine band ligasyon cihazı ile bandlama yapıldı. Aynı seansta en fazla 3 adet pakeye bandlama yapıldı. Bandlanan pakeler arasında sağlam mukoza bırakılmasına özen gösterildi.

Çalışmamızda LBL uygulanan hastalara MPFF eklenmesi veya eklenmemesi ile ilgili bir kriter yoktur. Bu çalışmada 2020 yılı ilk yarısında MPFF eklenmeyen, ikinci yarısında MPFF eklenen ardışık hastalar değerlendirilmiştir.

MPFF (Daflon 500 mg film tablet, LES LABORATOIRES SERVIER-FRANSA) LBL uygulanmasından sonra ilk 5 gün 3 gr/gün dozunda daha sonra ise 1gr/gün dozunda toplam 21 gün boyunca uygulanmıştır.

Tüm hastalara rutin olarak bir non-steroidal anti-enflamatuvar ilaç (Naproksen sodyum, Apranax 550 mg, Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye), laksatif (laktuloz süspansiyon 4 ölçek/gün, Duphalac, Abbott Biologicals B.V. Veerweg 12, 8121 AA Olst/ Hollanda) ve sıcak su oturma banyosu önerilmiştir.

İzlem ve Değerlendirme

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, başvuru esnasında, 1. vizit (7. günde) ve 2. vizitte (28. günde) kanama, ağrı, kaşıntı ve prolapsus yakınmalarının devam edip etmediği hasta takip formuna kaydedildi. Tüm hastalardan yine aynı günlerde genel anal bölge konforlarını (kanama, ağrı, kaşıntı ve sarkma göz önüne alınarak) bir visual analog skala (1-10 cm) değerlendirmeleri istendi. Buna göre 1 en kötü - 10 en iyi olarak kabul edildi. Ayrıca hastalarda LBL bağlı gelişen komplikasyonlar da kayıt edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar uygulanan tedaviye göre 2 gruba ayrıldılar:

1. grup: LBL+MPFF uygulanan grup

2. grup: Sadece LBL uygulanan grup

Gruplar semptomların varlığı, genel anal bölge konforu ve komplikasyonlar açısından istatistiksel olarak kıyaslandılar.

İstatistiksel Analiz

Çalışmamızın istatistiksel analizinde Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi (SPSS) 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Sürekli değişkenlerde normallik varsayımı için Shapiro-Wilk testi uygulandı. Sürekli değişkenlerde gruplar arasındaki karşılaştırma için Student t-testi uygulandı. Sıralı veya normallik varsayımının sağlanmadığı değişkenlerde gruplar arasındaki karşılaştırma için Mann-Whitney U testi uygulandı. Kategorik değişkenler açısından gruplar arasındaki karşılaştırmalar için, uygun olan yerlerde χ^2 testi veya Fisher exact testi uygulandı.

Bulgular

Çalışmamız için 105 hastanın verileri değerlendirildi. Bu hastalardan 36 tanesi dahil edilme kriterlerini karşılamadığı için çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 69 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaş değeri $40,25 \pm 14,5$ 'di. Hastaların 42'si (%60,8) erkek ve 27'si (%39,2) kadındı. Çalışmada yer alan tüm hastalarda kanama şikayeti vardı. Kanama dışında en sık tespit edilen yakınma ise anal ağrı %44,9 (n=31) olarak bulundu (Tablo 1).

Çalışmada yer alan 69 hastanın 37'si (%53,6) LBL sonrası MPFF kullanırken (1. grup: LBL+MPFF grubu) kalan 32 (%46,4) hastaya ise sadece LBL (2. grup: LBL grubu) uygulanmıştı. Gruplarda başvuru esnasında semptomların dağılımı benzerdi ($p>0,05$). Kanamanın 1. vizitte devam etme oranı grup 1'de, grup 2'ye göre anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0,05$). Ağrı, kaşıntı ve prolapsus şikayetlerinin 1. vizitte devam etme oranları grup 1'de, grup 2'ye göre daha düşük oranlarda olmasına karşın bu gerileme anlamlı değildi

($p>0,05$). Grupların 2. vizitteki değerlendirmelerinde tüm semptomların görülme oranları yakındı ve anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 2).

Hastaların anal bölge konforskorlarının değerlendirilmesinde başvuru esnasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Ancak 1. ve 2. vizitlerde anal bölge konfor skoru grup 1'de, grup 2'ye göre anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 3).

Çalışmamızda LBL bağlı toplam komplikasyon oranı %17,3 olarak bulundu. Komplikasyon oranı grup 1'de %10,8 ve grup 2'de %25'ti. Grup 1'de komplikasyon olarak sadece ağrı görülürken, grup 2'de komplikasyon olarak ağrı ve idrar retansiyonu tespit edilmiştir. Gruplarda ciddi kanama ve enfeksiyon izlenmedi. Uzamış şiddetli ağrı yakınması olan hastalar analjezik ve sıcak su oturma banyosu ile tedavi edildiler. İdrar retansiyonu gelişen 2 hastaya glob vesicale nedeni ile acil serviste idrar kateteri takılmıştı. İdrar

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri ve başvuruda tespit edilen semptomlar

	Tüm hastalar (n=69)
Ortalama yaş (SS)	40,25±14,5
Erkek/kadın	42/27
Başvuruda kanama	69 (%100)
Başvuruda ağrı	31 (%44,9)
Başvuruda kaşıntı	8 (%11,6)
Başvuruda prolapsus	20 (%29)
Başvuruda anal konfor	2,58±0,9

SS: Standart sapma

Tablo 2. Semptomların başvuru ve planlı kontrollerde saptanma oranları. Takiplerde semptomlardaki gerileme ve gerilemenin istatistiksel karşılaştırılması

		LBL+MPFF (n=37)	LBL (n=32)	p
Kanama	Başvuru	37 (%100)	32 (%100)	1
	1. vizit	2 (%5,4)	7 (%21,9)	0,044
	2. vizit	1 (%2,7)	1 (%3,1)	0,918
Ağrı	Başvuru	12 (%32,4)	11 (%34,4)	0,865
	1. vizit	1 (%2,7)	3 (%9,4)	0,240
	2. vizit	1 (%2,7)	1 (%3,1)	0,918
Kaşıntı	Başvuru	6 (%16,2)	5 (%15,6)	0,95
	1. vizit	1 (2,7%)	2 (%6,3)	0,47
	2. vizit	0	1 (%3,1)	0,28
Prolapsus	Başvuru	13 (%35,1)	12 (%37,5)	0,84
	1. vizit	1 (%2,7)	2 (6,3%)	0,47
	2. vizit	0	1 (%3,1)	0,28

LBL: Lastik band ligasyonu, MPFF: Mikronize purifiye flavonoid fraksiyonu

kateteri her iki hastada 12 saatten kısa kaldı ve ilave tedavi gerekmedi. Grup 1'de komplikasyon oranı, grup 2'ye göre oransal olarak düşüktü. Ancak istatistiksel anlamlılık yoktu ($p>0,05$) (Tablo 4).

Tartışma

LBL uygulaması HH tedavisinde oldukça yaygın kullanılan bir cerrahi dışı tedavi yöntemidir. MPFF'de HH tedavisinde kullanılan ve klavuzlar tarafından önerilen flebotonik bir ajandır. Günlük cerrahi pratiğinde bazı klinisyenler bu iki yöntemi kombine etmektedir. Bunun yanında bu iki yöntemin kombine kullanımını inceleyen çalışma sayısı kısıtlıdır. Çalışmamızda LBL uygulanan hastalar, işlem sonrası MPFF kullanıp kullanmamasına göre iki gruba ayrılarak karşılaştırılmıştır.

HH en sık görülme yaşı 45-65 yaşlar arasındır ve cinsiyet arasında fark yoktur.¹ Çalışmaya dahil edilen 69 hastanın ortalama yaş değeri $40,25\pm14,5$, erkek/kadın oranı ise 1,56'dır. Hemoroideyanın en sık nedeni HH'dir. Ayrıca HH'de en yaygın görülen semptom da hematokezyadır.^{1,10} Çalışmamızda her iki grupta tüm hastalarda hematokezya vardı.

LBL, HH'nin gününbirlik tedavisinde diğer yöntemlere (enjeksiyon skleroterapisi ve infrared koagülasyon) göre daha etkili bir yöntemdir. Ancak ağrı diğer yöntemlere göre daha sık görülmektedir.¹¹ LBL 2020 yılında yayınlanan ESCP HH tedavi klavuzunda, temel tedaviye yanıt alınamayan evre I-II ve bazı evre III hastalarda ilk tedavi yöntemi olarak önerilmiştir.² MPFF kullanımı ile internal HH bağlı kanamalarda hızlı bir azalma olmaktadır.¹² LBL ile kombine MPFF uygulanması durumunda kanama daha erken

kesilmiştir.¹³ Çalışmamızda sadece LBL uygulanan grupta 1. vizitte kanamanın devam etme oranı %21,9, 2. vizitte ise %3,1'di. Buna karşın LBL uygulandıktan sonra MPFF kullanan grupta 1. vizitte kanama devam etme oranı %5,4, 2. vizitte ise %2,7 olarak tespit edildi. Hematokezyanın 1. vizitte MPFF verilen grupta daha az görülmesi istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). İkinci vizitte hematokezya görülme oranları gruplar arasında benzerdi.

Oral flavonoidler flebotonikler grubundandır. Bu ajanların etki mekanizması net değildir. Ancak vasküler geçirgenliği değiştirip doku ödemi azaltıcı etkileri ile HH tedavisinde özellikle Asya ve Avrupa'da kullanılmaktadırlar.¹⁴ Bir Cochrane analizinde flebotonikler (flavonoidler ve kalsiyum dobesilat) HH tedavisinde kanama, kaşıntı ve anal kaçırma (veya kirlenme) üzerinde kontrol grubuna göre üstün bulunmuşlardır.³ Kalsiyum dobesilat ve flavonoidlerin kıyaslandığı bir çalışmada ise flavonoidler HH semptomlarını kontrol etmede daha etkin bulunmuştur.¹⁵ Caetano ve ark.¹³ Tarafından yapılan bir çalışma LBL uygulanan hastalarda tedaviye adjuvan olarak MPFF eklenmesinin kanamayı ilk ayda, kaşıntıyı ise ilk haftada belirgin olarak azalttığını göstermektedir. Çalışmamızda LBL uygulanan hastalarda tedavinin MPFF ile devam ettirilmesi durumunda kanama şikayeti 1. vizitte belirgin olarak daha azdı. Kaşıntı şikayeti üzerinde belirgin bir etki tespit edilmedi.

Caetano ve ark.¹³ Tarafından çalışmada LBL uygulanan hastalarda tedaviye adjuvan olarak MPFF eklenen ve eklenmeyen hastalarda global semptom skorunun her iki grupta tedavi ile azaldığı, bu azalmanın MPFF grubunda daha belirgin olduğu vurgulanmıştır. Çalışmamızda hastaların anal bölge konforları bir visual analog skala

Tablo 3. Çalışmada yer alan hastaların anal bölge konforlarına verdikleri puan ortalamaları ve standart sapmaların planlı kontrollerde gruplara göre dağılımı ve istatistiksel karşılaştırılması

	LBL+MPFF	LBL	P
Başvuruda	$2,76\pm1,06$	$2,38\pm0,6$	0,12
1. vizit	$8\pm1,31$	$5,97\pm0,82$	0,001
2. vizit	$8,97\pm0,95$	$7,44\pm1,54$	0,001

LBL: Lastik band ligasyonu, MPFF: Mikronize purifiye flavonoid fraksiyonu

Tablo 4. Çalışmada tespit edilen LBL bağlı komplikasyonlar ve gruplarda görülme oranlarının istatistiksel karşılaştırılması

	LBL+MPFF	LBL	p
Komplikasyon		8 (%25)	
Şiddetli ağrı	4 (%10,8)	6	0.12
İdrar retansiyonu	4	2	

LBL: Lastik band ligasyonu, MPFF: Mikronize purifiye flavonoid fraksiyonu

kullanılarak değerlendirildi. Bu değerlendirmeye göre anal bölge konforu 1. ve 2. vizitlerde grup 1'de, grup 2'ye göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

LBL takiben komplikasyon oranı %3-18,8'dir ve en sık komplikasyon ağrı ve kanamadır.¹⁶ Çalışmamızda toplam komplikasyon oranı %17,3 olarak tespit edildi. LBL sonrası ağrı en sık karşılaşılan komplikasyondur. Bazı çalışmalar LBL sonrası ilk 48 saat içinde hastaların %25-50'sinde orta düzeyde bir ağrı bildirmektedir.^{17,18} Ağrı bazen sersemlik hissi, bulantı, titreme ve idrar retansiyonu ile ilişkili olabilir.¹⁸ Analjezik kullanımı gerektiren ağrı ve ağrı ile ilişkili diğer semptomlar (idrar retansiyonu, senkop, sersemlik hissi, bulantı gibi) yaşayan hastaların LBL'den tatmin olma oranı düşmektedir.¹⁶ Ağrıyı önlemek için LBL uygulaması esnasında dokunun tutularak test edilmesi önerilmektedir. Eğer işlemden hemen sonra ağrı varsa band çıkarılmalıdır.¹⁹ Literatürde, MPFF uygulanmasının LBL tedavisi sonrası komplikasyonlar üzerine etkisini araştıran bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızda LBL tedavisine MPFF eklenmesi işlem sonrası ağrı oranında bir gerilemeye neden olmuştur. Ancak bu gerileme istatistiksel olarak anlamlı değildi. İdrar retansiyonu erken dönemde ortaya çıkan bir komplikasyondur. Bu nedenle MPFF'nin idrar retansiyonu üzerine etisi olabileceği kanısında değiliz. MPFF'nin LBL komplikasyonları üzerine etkilerini araştıran çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığının aynı hasta grubuna tek başına MPFF verilerek tedavi edilen bir grup olmamasıdır. Bu durum MPFF etkileri üzerine daha net sonuçlar elde edilmesine engel olmuştur.

Sonuç

LBL uygulanan hastalara MPFF eklenmesi, HH'de en sık semptom olan hematokezyanın daha erken kontrol altına alınmasını sağlar. LBL tedavisi sonrası MPFF ile tedaviye devam edilmesi hastaların anal bölge konforları üzerine olumlu yönde etkili olmaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamızda insan materyal ve verileri ile ilgili Dünya Tıp Derneğinin Helsinki Deklarasyonu'na bağlı kalmıştır. Bu çalışmada kliniğimizde 2020 yılında HH nedeniyle LBL uygulanan hastalar retrospektif olarak tarandı. Çalışmamız için lokal etik kuruldan onay alındı.

Hasta Onayı: Tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: G.Ş., **Konsept:** G.Ş., **Dizayn:** G.Ş., A.Ş., **Veri Toplama veya İşleme:** G.Ş., A.Ş., **Analiz veya Yorumlama:** G.Ş., A.Ş., **Literatür Arama:** G.Ş., A.Ş., **Sonuç:** G.Ş., A.Ş.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Gecim E. Hemorrhoidal Disease. Turk J Colorectal Dis 2011;21:145-159.
2. van Tol RR, Kleijnen J, Watson AJM, Jongen J, Altomare DF, Qvist N, Higuero T, Muris JWM, Breukink SO. European Society of Coloproctology: guideline for haemorrhoidal disease. Colorectal Dis 2020;22:650-662.
3. Perera N, Liolitsa D, Iype S, Croxford A, Yassin M, Lang P, Ukaegbu O, van Issum C. Phlebotonics for haemorrhoids. Cochrane Database Syst Rev 2012;8:CD004322.
4. Ho YH, Tan M, Seow-Choen F. Micronized purified flavonoid fraction compared favourably with rubber band ligation and fiber alone in the management of bleeding haemorrhoids: randomized controlled trial. Dis Colon Rectum 2000;43:66-69.
5. Khubchandani IT. Randomized clinical trial of micronized flavonoids in the early control of bleeding for acute internal haemorrhoids. Tech Coloproctol 2001;5:57-58.
6. Struckmann JR, Nicolaides AN. Flavonoids. A review of the pharmacology and therapeutic efficacy of Daflon 500 mg in patients with chronic venous insufficiency and related disorders. Angiology 1994;45:419-428.
7. Labrid C. Pharmacologic properties of Daflon 500 mg. Angiology 1994;45:524-530.
8. MacRae HM, McLeod RS. Comparison of hemorrhoidal treatment modalities: a meta-analysis. Dis Colon Rectum 1995;38:687-694.
9. Beattie GC, Wilson RG, Loudon MA. The contemporary management of haemorrhoids. Colorectal Dis 2002;4:450-454.
10. Gralnek IM, Ron-Tal Fisher O, Holub JL, Eisen GM. The role of colonoscopy in evaluating hematochezia: a population-based study in a large consortium of endoscopy practices. Gastrointest Endosc 2013;77:410-418.
11. MacRae HM, Mac Leod RS. Comparison of hemorrhoids treatment modalities: a meta-analysis. Dis Colon Rectum 1995;38:687-694.
12. Misra MC, Parshad R. Randomized clinical trial of micronized flavonoids in the early control of bleeding from acute internal haemorrhoids. Br J Surg 2000;87:868-872.
13. Caetano AC, Cunha C, Arroja B, Costa D, Rolanda C. Role of a Micronized Purified Flavonoid Fraction as an Adjuvant Treatment to Rubber Band Ligation for the Treatment of Patients With Hemorrhoidal Disease: A Longitudinal Cohort Study. Ann Coloproctol 2019;35:306-312.
14. Mentis BB, Görgül A, Tatlıcioğlu E, Ayoğlu F, Unal S. Efficacy of calcium dobesilate in treating acute attacks of hemorrhoidal disease. Dis Colon Rectum 2001;44:1489-1495.
15. Changazi SH, Bhatti S, Choudary A Sr, Rajput MNA, Iqbal Z, Ahmed QA. Calcium Dobesilate Versus Flavonoids for the Treatment of Early Hemorrhoidal Disease: a Randomized Controlled Trial. Cureus 2020;12:e9845.
16. Albuquerque A. Rubber band ligation of hemorrhoids: a guide for complications. World J Gastrointest Surg 2016;8:614-620.

17. Sajid MS, Bhatti MI, Caswell J, Sains P, Baig MK. Local anaesthetic infiltration for the rubber band ligation of early symptomatic haemorrhoids: a systematic review and meta-analysis. *Updates Surg* 2015;67:3-9.
18. Hooker GD, Plewes EA, Rajgopal C, Taylor BM. Local injection of bupivacaine after rubber band ligation of hemorrhoids: prospective, randomized study. *Dis Colon Rectum* 1999;42:174-179.
19. Khubchandani IT. A randomized comparison of single and multiple rubber band ligations. *Dis Colon Rectum* 1983;26:705-708.