

Hemoroidlerde daflon (diosmin+hesperidin) tedavisi

Daflon (diosmin+hesperidin) treatment in patients with hemorrhoid

Dr. Uğur GÖNENÇ, Dr. Belkıs ÜNSAL, Dr. Kadir AKSÖZ, Dr. Nafi YAZICIOĞLU, Dr. Ali ERGİN,
Dr. Gülay ÖNDER, Dr. Himmet KARACA, Dr. Sadun KOŞAY

Atatürk Devlet Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, İzmir

ÖZET: Hemoroid dışında herhangi bir sindirim sistemi hastalığı olmayıp akut internal hemoroidal atağa bağlı semptomları olan 12'si erkek, 18-68 yaş arası 20 hastaya daflon tablet tedavisi uygulanarak etkinliği gözlemlendi. Daflon tablet ilk 4 gün 3 gr/gün, sonraki 3 gün 2 gr/gün ve 3 hafta da 1 gr/gün olarak uygulandı. Aynı özelliklere sahip 20 hastaya ise lokal antihemoroidal ilaç tedavisi uygulanarak sonuçlar karşılaştırıldı. Hastalar 8. ve 30. günde kontrol edildi. Daflon tedavisi uygulanan 20 hastadan 9'unda (%45) ilk hafta içinde (ortalama 2.8 gün) akut atak klinik ve endoskopik olarak tamamen kayboldu. Kalan hastaların 9'unda ise semptom ve bulgular da belirgin gerileme gözlemlendi. Bunların da 3'ünde 1 ay sonraki kontrolde tam iyileşme saptandı. Böylece 12 hastada (%60) ilk ay içinde tam iyileşme sağlanmış oldu. 2 hastada (%10) ise tedaviden sonuç alınmadı. Kontrol grubunda ise ilk hafta içinde 5 hastada (%25) akut atağın geçtiği 7 hastada gerilediği gözlemlendi (ort. 4.6 günde). Bir ay sonraki kontrollerde ise bunların 3'ünde tam iyileşme sağlandı. Böylece bir ay içinde tam iyileşen hasta sayısı 8 (%40) oldu. 5 hastanın (%25) tedavisinden sonuç alınmadı. Her iki grupta da ilaçlara bağlı herhangi bir yan etkiye rastlanmadı. Sonuç olarak, Daflon tedavisinin topikal yöntemlere göre akut hemoroid ataklarını daha fazla vakada ve daha çabuk geçirdiği gözlemlendi. Dolaşım sistemi üzerindeki sistemik etkileri dolayısıyla riskli hastalara verilmekten kaçınıldığı takdirde güvenle kullanılabileceği de görüldü.

Anahtar kelimeler: **Hemoroid, diosmin+hesperidin**

ANAL kanalın trofik bozukluğuna bağlı bir hastalık olan hemoroid, yakın zamana dek topikal tedaviler veya cerrahi yöntemlerle edilmeye çalışılmaktaydı. Ancak, hastalığın patogenezinde azalmış venöz tonus ve inflamasyona bağlı mikrosirkülasyon bozukluklarının anlaşılması, bu süreçlere etki eden sistemik bir ilaç kullanımını gündeme getirmiştir.

Sistemik olarak venöz dolaşımı düzenleyen ve bu etkisi nedeniyle alt extremité varislerinde de kullanılan bir ilaç olan Daflon (1-3), %90 mikronize diosmin ve %10 hesperidin içermektedir. Burada hesperidin, diosminin aktivitesini arttırmaktadır.

SUMMARY: Daflon treatment was applied to 20 patients (12 males and 8 females) who had symptoms due to acute internal hemorrhoidal episodes but did not have any non-hemorrhoidal gastrointestinal disease. Their ages were between 18-68 years old. Daflon was applied daily 3 gr. for first four days, daily 2 gr. for following three days and daily 1 gr. for following three weeks. We gave topical anti-hemorrhoidal agents to 20 patients who had similar qualifications. All patients were controlled on the 8 th and 30th days. Acute episodes entirely disappeared clinically and endoscopically in the first week in 9 of the 20 patients (%45) under Daflon therapy (averagely on 2.8. day clinically). Symptoms and findings were evidently decreased in 9 of the remainders. 3 of these were completely cured on the 30. day. Thus, 12 of the 20 patients (%60) were completely cured in one month. 2 patients (%10) were not profitted by the treatment. In the control group, we established that acute episodes were entirely disappeared in 5 (%25) patients (averagely on 4.6. day) and symptoms were decreased in 7 patients in the first week. 3 of these were completely cured on the 30. day. Thus, 8 patients (%40) were completely cured in one month. Treatment wasn't effective in 5 patients (%25). We have not observed any side effect in both groups. The result of this study have shown that, Daflon treats acute hemorrhoidal episodes in more cases and earlier than the topical anti-hemorrhoidal agents do.

Key words: **Hemorrhoids, diosmin+hesperidin**

Biz, bu ilacın aynı etki mekanizmasıyla hemoroid üzerindeki etkinliğini ve güvenilirliğini araştırmak için bu çalışmayı düzenledik.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hemoroid dışında herhangi bir sindirim sistemi hastalığı olmayıp, rektoskopik olarak aktif internal hemoroidal atağı saptanan hastalar çalışmaya alındı. 18 aydan uzun süredir hastalığı bulunan veya son atağın başlangıcı 3 günü geçmiş olan hastalar çalışmaya alınmadı. Ayrıca 4. evre hemoroidi olanlar ve mutlak olarak cerrahi girişim gerektirenler, son bir ay içinde vazoaaktif ilaç kullanmış olanlar da çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya 12'si erkek, 8'i kadın 20 hasta alındı. Yaşları 18-68 arasında olup ortalama 42 idi. Daflon tablet ilk 4 gün 3 gr/gün, sonraki 3 gün 2 gr/gün, sonra 3 hafta 1 gr/gün uygulandı. Aynı özel-

Tablo 1. Daflon uygulananlarda 7. ve 30. günlerde alınan yanıtlar

	Akut atağı kaybolan	Kısmen düzelen	Yanıt alınamayan
8. gün	9	9	2
30. gün	12	6	2

liklere sahip 20 hastaya ise lokal antihemoroidal tedavi (kortikosteroid içeren pomad) uygulanarak sonuçlar karşılaştırıldı. Tüm hastalara 8. ve 30. günde kontrol rektoskopileri yapıldı.

Hemoroidlerin durumu ve tedavinin etkinliğinin karşılaştırılması için rektoskopik muayene bulguları dışında, ağrı, tenesmus, spontan ve defekasyon sırasında kanama, akıntı semptomları kriter olarak alındı.

BULGULAR

Daflon tedavisi uygulanan hastaların 9'unda (%45) akut atak klinik ve rektoskopik olarak ilk hafta sonunda kaybolmuştu. Hastalardan alınan anamneze göre, yukardaki kriterlerce belirlenen klinik iyileşme ortalama 2.8 günde olmuştu. Kalan hastaların 9'unda ilk hafta sonunda semptom ve bulgular belirgin gerileme gösterdi. 2 hastada ise değişiklik gözlenmedi.

30. gün yapılan kontrollerde, ilk hafta akut atağı tam düzelen 9 hastanın tümünde iyilik hali devam ediyordu. İlk haftada kısmi düzelme sağlanan 9 hastanın 3'ü daha, 30. günde tam düzelme gösterdi. Böylece, bir aylık tedavinin sonunda 12 hastada (%60) tam düzelme sağlanmış oldu. İlk haftada yanıt alınamayan 2 hasta (%10) ise 30. günde hala aynı durumda bulunduklarından cerrahiye sevk edildiler (Tablo 1).

Kontrol grubunda ise ilk hafta 5 hastada (%25) akut atağın kaybolması sağlanmış olup, klinik iyileşmenin ortalama 4.6 günde olduğu tanımlandı. 7 hastada kısmi düzelme gözlenirken, 8 hasta ilk haftanın sonunda tedaviden yarar göremediler.

30. günde yapılan kontrollerde tam düzelme sağlanan hastaların sayısı 8'e (%40) çıkarken, tedavide hiç sonuç alınamayan hasta sayısı 5'te (%25) kaldı (Tablo 2).

KAYNAKLAR

1. Cospite M. Double-blind study of pharmacodynamic and clinical activities of Daflon 500 mg in venous insufficiency. Advantages of the new micronised form. Int. Anginol. 1989; 8(4) (suppl): 61-5.
2. Frileux C. Activite therapeutique de Daflon 500 mg dans l'insuffisance veineuse organique chronique des membres inferieurs. J. Int. Med. 1987; 85 (suppl): 42-3.
3. Roux E. Efficacite therapeutique de Daflon 500 mg dans l'insuffisance veineuse chronique chez plus de 11000 pa-

Tablo 2. Lokal kortikosteroid uygulananlarda, 7. ve 30. günlerde alınan yanıtlar

	Akut atağı kaybolan	Kısmen düzelen	Yanıt alınamayan
8. gün	5	7	8
30. gün	8	7	5

Her iki grupta da ilaçlar iyi tolere edildi, tedaviye bağlı bir yan etki gözlenmedi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda Daflon tedavisi ile hemoroid hastalarında, konvansiyonel tedaviye göre daha yüksek oranda ve daha kısa sürede iyileşme sağlandığını gördük. Literatürde de benzer sonuçlarla karşılaştık (4-6).

Daflon'un venöz dolaşım üzerindeki bu olumlu etkisi çeşitli mekanizmalarla açıklanmaktadır. Bunlardan birisi, venöz düz kas hücrelerinde noradrenalinin aktivite süresini uzatarak venöz tonusu arttırmasıdır (7,8).

Ayrıca hemoroiddeki venöz staz, enflamasyon mediatörleri olan prostoglandinlerin, serbest radikallerin ve komplemanın ortaya çıkmasına yol açar. Bu maddeler de kapiller permeabiliteyi artırarak ve kapiller direnci düşürerek lokal inflamasyona yol açar. Bu durum, bozulmuş olan dolaşımı daha da bozarak bir kısım döngü oluşturur (9). Daflon tedavisiyle prostoglandinlerde (10), serbest radikallerde (10) ve komplemanda düşme olduğu (12) gösterilmiştir.

Bu sayede kapiller permeabilite ve direnç te normale dönmektedir.

Tüm bunların dışında Daflon'un, lenfatik onkotik basıncı (13) ve kontraktiliteyi (11) arttırarak lenfatik dönüşü de çoğaltmak suretiyle etkisini arttırdığı gösterilmiştir.

Çalışmamızda hiç bir yan etki ortaya çıkmadığı gibi, birçok uzun süreli ve çok merkezli çalışmanın ve hayvan deneylerinin sonuçlarını derleyen Meyer'e göre de Daflon güvenilir bir ilaçtır (15). Ancak, vasküler yapılar üzerindeki direkt ve sistemik etkileri nedeniyle, özellikle kardiyovasküler hastalığı olanlarda çok dikkat edilmesi ve bu tip hastalarda ilk seçenek olarak düşünülmemesi görüşündeyiz.

tients. Trib. Med. 1990; 337: 41-4.

4. Godeberge P. Daflon 500 mg is significantly more effective than placebo in the treatment of hemorrhoids. Phlebol suppl. 2(1992) 61-3.
5. Delmont J. Evaluation de l'acceptabilite et de l'efficacite du daflon 500 mg dans le traitement a long terme (6 mois) de la maladie hemorroïdaire. Submitted for publication.
6. Dieterling P. Contribution of anorectal manometry to the treatment of hemorrhoids. Phlebology suppl. 2(1992) 57-60.

7. Duhault J., Crastes de Paulet A. et al. Daflon 500 mg: activite sur la tonicite veineuse. Etude de pharmacologie Expert's report.
8. Labrid C. et al. Proprietes pharmacologiques de Daflon 500 mg. *J. Int. Med.* 1987; 85 (suppl): 30-5.
9. Labrid C. et al. Les mediateurs de l'inflammation. *Concilia Medica.* 1988; 1(7): 45-53.
10. Damon M. et al. Effect of chronic treatment with a purified flavonoid fraction on inflammatory granuloma in the rat. Study of prostaglandin E2 and F2 alpha and thromboxane B2 release and histological changes. *Arzneimittelforschung/Drug Research.* 1987; 37(II)10: 1149-53.
11. Lonchamp M et al. Protective effect of a purified flavonoid fraction against reactive oxygene radicals. *Arzneimittelforschung/Drug Research.* 1989; 39(II-8): 882-5.
12. Di Perri T., Auteri A. Action of S 5682 on the complement system. In vivo and in vitro studies. *Int. Angiol.* 1988; 7 (suppl 2): 11-5.
13. Cotonat J. Activite lymphagogue de Daflon 500 mg in vivo chez le chien. *Actual Med. Int. Angiol.* 1988; 5(suppl 73): 14-5.
14. Gargouil Y.M. et al. Effects of Daflon 500 mg on bovine vessels contractility. *Int. Angiol.* 1989; 8(suppl 4): 19-22.
15. Meyer O. Safety of use of Daflon 500 mg confirmed by acquired experience and new research. *Phlebology suppl.* 2 (1992) 64-8.