

Żylaki odbytu

profilaktyka i leczenie farmakologiczne

Sybiła Zajdel

Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Lublinie



Słowa kluczowe: hemoroidy, profilaktyka, błonnik, preparaty doodbytnicze (czopki, maści, kremy), leki flebotropowe.

Streszczenie

Artykuł zawiera krótką charakterystykę choroby hemoroidalnej, ze szczególnym uwzględnieniem przyczyn i czynników sprzyjających jej występowaniu, a także metod zapobiegania i leczenia farmakologicznego.

Key words: hemorrhoids/haemorrhoids, prophylaxis, fibre, intrarectal preparations (suppositories, ointments, creams), phlebotropic drugs.

Abstract

The article contains short characteristic of the haemorrhoidal disease, with special consideration of causes and factors predisposing to its prevalence, and also methods of prevention and pharmacological treatment.

Wprowadzenie

Problemy z hemoroidami, inaczej żylakami odbytu czy też guzkami krwawnicowymi, są znane już od zarania dziejów, a problematyka zapobiegania im i leczenia znalazła swój wyraz w źródłach pisanych starożytnej Babilonii, Grecji, w dziełach hinduskich, egipskich, czy hebrajskich. Sama nazwa hemoroidów wywodzi się z greckiego „*ha-ema*” – oznaczającego krew oraz „*rhoos*” – płynący. Prawdopodobnie po raz pierwszy została użyta przez Hipokratesa, który w ten sposób opisał przepływ krwi przez naczynia odbytu [1].

Obecnie schorzenie to niestety nadal uchodzi za „wstydlivy problem”, z którym boryka się spory odsetek społeczeństwa. Przykładowe dane statystyczne ujawniają, że nawet 3/4 ludności USA może okresowo cierpieć z powodu hemoroidów [2], w Polsce zaś przeszło połowa osób po 50. r.ż. wymaga leczenia tych dolegliwości [3], można więc mówić już o chorobie cywilizacyjnej. Dlatego też warto przyjrzeć się temu zagadnieniu bliżej, szczególnie pod kątem profilaktyki, jak i stosunkowo łatwo dostępnych metod leczenia farmakologicznego.

Na wstępie warto zaznaczyć, że hemoroidy (łac. *varices haemorrhoidales*) nie są zmianami patologicznymi, a naturalnymi anatomicznymi strukturami naczyniowymi zlokalizowanymi w kanale odbytu, w odległości około 2-4 cm od zwieracza odbytu. Guzki krwawnicze jako uwypuklenia błony śluzowej, pod którą się znajdują, stanowią uszczelnienie odbytu i ułatwiają wydalanie strawionej treści pokarmowej, gdyż w około 15% odpowiadają za utrzymanie podstawowego ciśnienia spoczynkowego w kanale odbytu, niezbędnego w kontrolowaniu prawidłowego odruchu defekacji [4]. Mają budowę jamistą; wypełniają je połączenia tętnico-żylne.

Hemoroidy można podzielić na zewnętrzne – mające unerwienie czuciowe (dlatego w przebiegu zmian zakrzepowych lub po zabiegach chirurgicznych możliwe jest odczuwanie nawet silnego bólu w ich okolicy) oraz wewnętrzne, które są pokryte skąpo unerwionym nabłonkiem, zatem dolegliwości z nimi związane zwykle przebiegają bezboleśnie [5].

Przyczyny występowania

Choć zwykle wskazuje się na uwarunkowane genetycznie tendencje do wystąpienia choroby

hemoroidalnej, to jednak jej rozwojowi sprzyjać może wiele różnych, często powiązanych ze sobą, czynników. Do najważniejszych z nich należą m.in.:

- nieprawidłowe nawyki żywieniowe (dieta uboga w błonnik, niedostateczna podaż płynów, nadużywanie środków przeczyszczających)
- zaawansowany wiek
- przebyte zabiegi operacyjne okolicy rectalnej
- siedzący tryb życia i/lub długotrwała praca w pozycji stojącej
- brak dostatecznej aktywności fizycznej
- otyłość
- ciąża i poród siłami natury
- częste parcie na stolec
- zaparcia i biegunki
- niedostateczna higiena odbytu
- nadciśnienie w układzie żyły wrotnej
- choroby wątroby
- guzy miednicy i inne.

Należy pamiętać, że brak aktywności fizycznej sprzyja występowaniu choroby hemoroidalnej, jednak ryzyko jej pojawienia się mogą zwiększać także niektóre dyscypliny sportu, np. biegi długodystansowe, jazda konna, kolarstwo czy kajakarstwo.

Profilaktyka

W profilaktyce występowania choroby hemoroidalnej bardzo istotna jest dieta obfitująca w błonnik [6], którą wielu lekarzy uznaje także za pierwszą linię terapii, gdyż w połączeniu z odpowiednią ilością płynów błonnik zapewnia formowanie miękkich mas kałowych oraz regularne ruchy jelit, co ułatwia wypróżnianie i zapobiega zaparciom [7].

Na rolę diety w zapobieganiu dolegliwościom ze strony żylaków odbytu zwrócił uwagę już w XII w. Majmonides, lekarz i filozof, przedstawiając ją zdecydowanie nad wszelkie zabiegi [8]. Należy więc spożywać jak największe ilości pokarmów bogatych w błonnik, takich jak świeże owoce i warzywa (zwłaszcza strączkowe), produkty pełnoziarniste (otręby, płatki owsiane, pieczy-

wo razowe itp.). Można też urozmaicać dietę gotowymi, dostępnymi w aptece produktami zawierającymi błonnik, np. z łupin nasiennej babki płesznik, jabłek, owsa.

Równocześnie zaleca się picie dużej ilości wody (około 2 l dziennie), gdyż bez niej sam błonnik zbijałby się w jelitach w twarde kule, nasilające zaparcia i utrudniające oddanie stolca.

Profilaktycznie i leczniczo można stosować dostępne bez recepty preparaty zmiękczające stolec i ułatwiające wypróżnianie, m.in. parafinę płynną lub inne, oprócz błonnika, składniki pęczniące pod wpływem wody, które tworzą na ścianie jelit warstwę powlekająco-poślizgową (gumy roślinne, pektyny, metyloceluloza itp.), czy też środki łagodnie przeczyszczające, np. laktulozę, mannitol. Przy stosowaniu tego typu preparatów należy jednak pamiętać o odpowiedniej podaży płynów. Nie powinno się także nadużywać preparatów laksacyjnych, które mogą rozregulować pracę jelit; ponadto częste biegunki również działają na niekorzyść hemoroidów.

W profilaktyce choroby hemoroidalnej istotne jest także utrzymanie odpowiedniej aktywności fizycznej, np. poprzez regularne wykonywanie ćwiczeń fizycznych, które dodatkowo korzystnie wpływają na pasaż treści pokarmowej i pracę jelit oraz sprzyjają zachowaniu prawidłowej masy ciała, a jak wiadomo, nadmiar kilogramów sprzyja he-

moroidom. Duże znaczenie ma tutaj również unikanie nadmiernego parcia na stolec i długiego przebywania w toalecie (w razie trudności z wypróżnieniem można umieścić stopy na niskim stołeczku, co znacznie ułatwi oddanie stolca). Nie bez znaczenia jest

także właściwa higiena wrażliwej okolicy odbytu oraz noszenie delikatnej i przewiewnej bielizny.

Choroba hemoroidalna

Elementy patogenezы

Nieprzestrzeganie podstawowych zaleceń profilaktyki dotyczącej żylaków odbytu i częste

W profilaktyce występowania choroby hemoroidalnej bardzo istotna jest dieta obfitująca w błonnik, którą wielu lekarzy uznaje także za pierwszą linię terapii.

narażenie na czynniki predysponujące do ich wystąpienia może prowadzić do rozwoju choroby hemoroidalnej, o której mówi się wówczas, gdy na skutek rozluźnienia aparatu więzadłowego hemoroidów wewnętrzny spłot krwawniczy przemieszcza się, a guzki powiększają się i wydostają na zewnątrz poza kanał odbytu. Może tak się stać na skutek związanego z zaawansowanym wiekiem zanikania tkanki łącznej, odpowiedzialnej za właściwe umocowanie hemoroidów do leżących głębiej mięśni zwieraczy odbytu.

W efekcie tych zmian luźno położone hemoroidy uwypuklają się do kanału odbytu, a to z kolei sprzyja systematycznemu rozwojowi choroby. Przyczyną jej wystąpienia może być tak-

że przerost mięśni zwieracza wewnętrznego odbytu lub wzrost napięcia w jego obrębie. W takiej sytuacji, w trakcie parcia, spłoty żyłne formujące hemoroidy ulegają rozciągnięciu, podczas gdy mięsień zwieracza pozostaje nierozciągliwy, to zaś prowadzi do wystąpienia objawów choroby. Ponadto jej przyczyną może być też obrzęk i nadmierny napływ krwi do struktur żyłaków; w wyniku niewydolności żyłnej dochodzi do zastoju krwi w naczyniach, ich rozszerzenia, a to z kolei powoduje obrzęk i powstanie guzkowatych wypukłości w błonie śluzowej.

Z chorobą hemoroidalną, nierozpoznaną w porę i niewłaściwie leczoną, wiąże się także ryzyko powikłań, m.in. wystąpienie niedokrwistości (na skutek intensywnych lub długotrwałych krwawień), pojawienie się zakrzepów w świetle żyłaka, powodujących nagły i silny ból, a także rozwój infekcji bakteryjnej i owrzodzenia guzków.

Wymienione zmiany nierzadko pozostają niezauważane przez dłuższy czas i często ich obecność zdradza dopiero krwawienie, zwykle występujące w trakcie oddawania stolca. Dodatkowo może pojawiać się ból (będący na ogół następstwem zakrzepów powstających w żyłakach odbytu), świąd i pieczenie okolicy rektalnej lub obecność w niej wyczuwalnego guzka, jak też uczucie niecałkowitego wypróżnienia (objaw rzadki, towarzy-

szący raczej tylko dużym hemoroidom), wypadanie guzków krwawnicowych (w bardziej zaawansowanej chorobie), zapalenie i obrzęk w obrębie odbytu, a niekiedy wysięk lub śluzowa wydzielina. W przypadku odnotowania któregoś z tych objawów konieczna jest właściwa diagnoza, gdyż nie zawsze wspomniane symptomy mogą świadczyć o dolegliwościach ze strony hemoroidów. Krwawienie guzków jest zwykle bezbolesne, krew jest świeża i jasna. Ból i obecność ciemnej (czarnej lub prawie czarnej) krwi wskazuje raczej na inne,

z reguły poważniejsze choroby.

Zbliżone objawy do choroby hemoroidalnej może dawać szczelina odbytu lub jego nowotwór, choroba Crohna, kłykciny kończyste, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, polipy, czy wpa-

danie odbytnicy. Należy również pamiętać, że nadużywanie środków higienicznych przez osoby o skłonności do przesadnej higieny osobistej może doprowadzić do rozwoju podrażnienia, stanu zapalnego okolicy odbytu i świądu, wywołując fałszywy obraz choroby hemoroidalnej. A zatem przed ostatecznym potwierdzeniem dolegliwości ze strony żyłaków odbytu, należy wykluczyć inne przyczyny doznawanych przez pacjenta uciążliwych objawów [9].

Podstawy diagnostyki i rozpoznania

Najprostszym i najbardziej standardowym narzędziem w diagnostyce guzków krwawnicowych jest badanie *per rectum*, pozwalające na palpacyjne oględziny odbytu i jego kanału oraz bałki odbytnicy. W celu bardziej dokładnego zbadania chorego można zastosować endoskopowe metody diagnostyczne, takie jak ano-, rekto-, sigmoido-, czy kolonoskopia. Anoskopia jest podstawowym badaniem służącym do bezbolesnego wziernikowania kanału odbytu oraz końcowego odcinka odbytnicy, umożliwiającym dokładną ocenę stopnia zaawansowania żyłaków odbytu, ich przekrwienia lub stanu zapalnego. Rektoskopia natomiast pozwala zbadać odbytnicę i wykluczyć inne przyczyny krwawienia z odbytu. Sigmoidoskopia

Z chorobą hemoroidalną, nierozpoznaną w porę i niewłaściwie leczoną, wiąże się także ryzyko powikłań.

służy do wzniętkowania odbytnicy, a kolonoskopia, najbardziej bolesna z metod, umożliwia badanie całego jelita grubego i zalecana jest przede wszystkim w podejrzeniu choroby nowotworowej i u chorych z krwawieniem z odbytu, którzy ukończyli 50. r.ż.

■ Leczenie

Właściwe rozpoznanie choroby hemoroidalnej jest niezbędne do podjęcia efektywnego leczenia, w zależności od stopnia zaawansowania choroby. Najbardziej preferowane przez lekarzy jest leczenie zachowawcze (dieta i uszczelnienie naczyń krwionośnych) oraz zabiegi małoinwazyjne (skleroterapia, krioterapia, foto-koagulacja, elektrokoagulacja i inne), zaś metody chirurgiczne (np. hemoroidektomia) stosowane są najczęściej już w zaawansowanych postaciach choroby i przy braku skuteczności leczenia zachowawczego [10].

Leczenie zachowawcze

Podstawą terapii w chorobie hemoroidalnej jest więc złagodzenie występujących już dolegliwości poprzez zmianę stylu życia, wyeliminowanie zaparć, stosowanie tradycyjnych kąpiei nasiadkowych, tzw. nasiadówek (najczęściej z użyciem kory dębu lub koszyczków rumianku, ewentualnie gotowych mieszanek ziół), które mogą być stosunkowo bezpiecznym, efektywnym i nieinwazyjnym sposobem przyspieszenia leczenia i łagodzenia bólu, a co za tym idzie, zmniejszenia dyskomfortu odczuwanego przez chorego. Napary ze wspomnianych surowców roślinnych mogą też być stosowane do delikatnego przemywania okolicy wypadniętych guzków. W przypadku bardzo silnego bólu choremu może przynieść ulgę pozostanie w łóżku i czasowe ograniczenie codziennej aktywności, a także okłady z lodem w okolicy odbytu.

Niewątpliwie skutecznym sposobem łagodzenia dolegliwości ze strony hemoroidów jest stosowanie leków o działaniu miejscowym – doodbytniczych maści, kremów, żeli i czopków, których

składniki pomagają zniwelować ból, świąd, obrzęk i stan zapalny.

Do najpopularniejszych substancji występujących w tego typu preparatach należą m.in. środki miejscowo znieczulające, takie jak *anestezyna*, *tetrakaina*, *cynchokaina* czy *lidokaina*, zwykle w połączeniu z przeciwzapalnymi, przeciwobrzętkowymi i przeciwświądowymi kortykosteroidami – najczęściej *hydrokortyzonem*, który może niestety po pewnym czasie prowadzić do różnych powikłań, dlatego preparatów zawierających sterydy nie należy używać dłużej niż 7 dni.

Równie popularnymi składnikami maści i czop-

Najprostszym i najbardziej standardowym narzędziem w diagnostyce guzków krwawnicowych jest badanie *per rectum*.

ków na hemoroidy są substancje o działaniu łagodzącym, ściągającym, odkażającym, przyspieszającym gojenie, takie jak *ichtiol*, *balsam peruwiański*, *kwas borny*, *rezorcyna*,

łączone często z *tlenkiem cynku* oraz *tlenkiem i galusanem bizmutu*.

W czopkach i maściach doodbytniczych obecne są także *wyciągi roślinne zawierające garbniki*, głównie z *kory dębu*, *kasztanowca* i *kłącza pięciornika* oraz *sama tanina*, jak również inne ekstrakty i substancje pochodzenia naturalnego, działające głównie łagodząco, ściągająco, przeciwobrzętkowo, antyseptycznie, przeciwzapalnie, przyspieszając regenerację, np.: *propolis*, *wyciągi olejowe z wąkrotki azjatyckiej*, *nagietka*, *aloesu*, *olejek z drzewa herbacianego*, *ekstrakty wodne i etanolowe z koszyczka rumianku*, *korzenia porzeczki wilczej jagody*, *ziela krwawnika* i *żarnowca miotlastego*.

Preparaty na hemoroidy mogą zawierać również antybiotyki, np. *neomycynę* (która działa na bakterie *Staphylococcus aureus* i *Enterobacteriaceae*), a także *zawiesinę bakterii Escherichia coli* i ich produktów przemiany materii, która stymuluje układ odpornościowy do powstania odpowiedzi immunologicznej nieswoistej i swoistej, przez co zwiększa odporność organizmu na miejscowe zakażenia i aktywuje fizjologiczne mechanizmy przeciwzapalne. W czopkach i maściach proktolo-

gicznych spotkań można również *kwasy hialuronowy* (w postaci soli sodowej), który wspomaga proces regeneracji, przyspieszając gojenie uszkodzonej i podrażnionej błony śluzowej w kanale odbytu i odbytnicy.

Istotny jest także dodatek do preparatów działających miejscowo substancji poprawiających stan naczyń krwionośnych (leków flebotropowych), ponieważ dzięki nim zwiększa się napięcie ścian i zmniejsza przepuszczalność kapilar. Aktywność taką ma m.in. *tribenozyd*, który dodatkowo wykazuje działanie miejscowo przeciwzapalne, przeciwbólowe, przeciw wysiękowe, przeciwobrzękowe i przeciwświądowe.

Podobny profil działania mają także *ruskogeniny* – naturalne saponiny otrzymywane z kłączy *ruszczyka kolczastego* (*Ruscus aculeatus*). Obie wymienione substancje występują zarówno w medykamentach stosowanych miejscowo, jak i doustnie.

Preparaty wenoprotekcyjne przyjmowane *per os* stanowią odrębną grupę leków, które powinny być przyjmowane zarówno profilaktycznie u osób ze skłonnością do problemów z żylakami odbytu, jak i leczniczo, w celu wspomoczenia terapii miejscowej. Do najważniejszych substancji czynnych należą tu *bioflawonoidy roślinne*, obecnie uzyskiwane syntetycznie, takie jak *diosmina* (najlepiej przyswajalna w postaci zmikronizowanej). Związki te normalizują przepuszczalność i poprawiają tonus żył oraz drenaż chłonki, hamują mediatorzy prozapalne i zmniejszają obrzęki, w efekcie powodując ustąpienie krwawienia i szybkie zmniejszenie guzków krwawniczych oraz zniwelowanie dyskomfortu w kanale odbytu. Leki zawierające te związki czynne były szeroko badane pod kątem skuteczności, jak również bezpieczeństwa stosowania, nawet w ciąży i u kobiet karmiących [11].

Podobne działanie ochronne na naczynia żyłne wykazuje także główna saponina triterpenowa nasion kasztanowca, *escyna*. Hamuje ona działanie hialuronidazy i elastazy, enzymów odpowiedzialnych za rozkład głównego spoiwa śródbłonka

naczyń, uszczelnia więc kapilary i zwiększa ich odporność na pękanie, a przez to zapobiega wysiękom osocza krwi i spowodowanym nimi obrzękom. Dodatkowo *escyna* działa także przeciwzapalnie i przeciwnadciśnieniowo oraz obniża lepkość krwi, przez co w pewnym stopniu zapobiega zakrzepom.

Podobne działanie na naczynia krwionośne wykazuje występująca z kolei bardziej obficie w korze kasztanowca i spotykana także w preparatach doodbytniczych *eskulina*, związek z grupy kumaryn, który wraz z *escyną* wykazuje synergizm działania naczynioprotekcyjnego i przeciwhemoroidalnego.

Działanie ochronne na naczynia żyłne wykazuje także główna saponina triterpenowa nasion kasztanowca, *escyna*.

Na rynku dostępne są również liczne preparaty zawierające rutynę oraz jej półsyntetyczne pochodne – *trokserutynę* czy *O-etylorutozyd*, niekiedy w połączeniu z witaminą C. Także i tego typu preparaty stabilizują ściany

naczyń krwionośnych, zmniejszają obrzęk okolicy odbytu, hamują krwawienie i przynoszą ulgę w takich objawach choroby hemoroidalnej, jak swędzenie i pieczenie.

Niekiedy w leczeniu żylaków odbytu zaleca się też przyjmowanie preparatów zawierających *dobesylan wapnia*.

Oprócz wspomnianych składników najbardziej popularnych preparatów na hemoroidy, wciąż poszukiwane i badane są nowe, jak np. 0,25% *chlorowodorek oksetacyny*, która okazała się skuteczna w eliminowaniu bólu przez działanie miejscowo znieczulające [12]. Z kolei *nitrogliceryna* zastosowana w maści doodbytniczej w stężeniu 0,2% dała efekty w łagodzeniu dolegliwości hemoroidalnych związanych z wysokim ciśnieniem spoczynkowym kanału odbytu [13].

Z powodzeniem badano również skuteczność podawanej domięśniowo kompozycji *trokserutyny* z lekiem hemostatycznym, *karbazochromem* [14] oraz aplikowanej doodbytniczo *pasty z heparyną w połączeniu z enzymami trawiennymi – trypsyną i chymotrypsyną*, która pozwala redukować świąd, ból i ułatwia wypróżnianie [15].

Stwierdzono również efektywność i bezpieczeństwo stosowania kremu i czopków z *karageniną* (polisacharydem z krasnorostu o właściwościach pęczniających, powlekających i żelujących) [16], a także *mieszaniny miodu, oliwy z oliwek i wosku pszczelego*, podanej miejscowo na hemoroidy, która w sposób znaczny redukuje krwawienie, łagodzi podrażnienie i swędzenie odbytu oraz działa przeciwbakteryjnie [17].

Podjęto także udaną próbę zbadania przydatności *toksyny botulinowej* podanej w postaci iniekcji do kanału odbytu w leczeniu zamkniętych skrzepliną guzków krwawniczych, uzyskując znaczący efekt przeciwbólowy [18].

Leczenie zabiegowe

W przypadku gdy dolegliwości ze strony hemoroidów utrzymują się pomimo wykorzystania omówionych metod farmakologicznych oraz gdy choroba jest już w zaawansowanym stadium, niezbędne może okazać się przeprowadzenie zabiegów chirurgicznych. Do mniej inwazyjnych i mniej bolesnych zabiegów, wykonywanych często ambulatoryjnie, należy m.in.: stosowanie ciasnych gumowych podwiązek elastycznych (*metoda Barrona*, tzw. gumkowanie – powoduje martwicę i wypadnięcie guzka), *krioterapia* (zamrożenie żyłaków ciekłym azotem), *fotokoagulacja* (wypalenie promieniowaniem podczerwonym lub lasem), *skleroterapia/obliteracja* (ostrzykiwanie żyłaków płynem powodującym ich zarastanie), czy też *metoda Longo* – wykonywana za pomocą staplera, który wycina pas błony śluzowej odbytnicy nad zmienionymi hemoroidami i automatycznie zszywa miejsce u ich podstawy.

Leczenie chirurgiczne żyłaków odbytu polega natomiast na podkłuciu lub usunięciu guzków krwawniczych (*hemoroidektomia* różnymi metodami) w znieczuleniu miejscowym lub zewnątrzoponowym, co wymaga pobytu w szpitalu i może sprawiać pacjentom silny ból.

Wnioski

Dolegliwości ze strony hemoroidów, jak i niektóre metody ich leczenia mogą być bardzo nie-

przyjemne i uciążliwe, dlatego o wiele łatwiej jest zapobiegać chorobie, stosując się do zaleceń profilaktycznych oraz unikając ekspozycji na czynniki zwiększające ryzyko zachorowania.

Ważne jest także prawidłowe rozpoznanie choroby i podjęcie właściwej metody leczenia, które ma szansę całkowicie wyeliminować ten utrudniający codzienne życie problem.

Piśmiennictwo

1. Leff E. Hemorrhoids. Postgrad Med 1987; 82:95-101.
2. Liebach J.R., Cerda J.J. Hemorrhoids: modern treatment methods. Hosp Med 1991; 53:68.
3. Dziłki A. Guzki krwawnicze. W: Proktologia po red. K. Bieleckiego i A. Dziłkiego. PZWL Warszawa 2000: 120-137.
4. Banaszkiewicz Z., Jankowski M., Jawień A. Choroba guzków krwawniczych odbytu. Przew. Lek. 2003 (6); 10: 84-88.
5. Dziłki A. Anatomia i fizjologia dolnego odcinka przewodu pokarmowego. W: Proktologia pod red. K. Bieleckiego i A. Dziłkiego. PZWL Warszawa 2000: 17-41.
6. Alonso-Coello P., Mills E. et al. Fiber for the treatment of hemorrhoids complications: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2006 Jan; 101 (1): 181-8.
7. Moesgaard F., Nielsen M.L., Hansen J.B., Knudsen J.T. High fiber diet reduces bleeding and pain in patients with hemorrhoids: a doubleblind trial of Vi-Siblin. Dis Colon Rectum 1982; 25: 454-456.
8. Magrill D., Sekaran P., Maimonides: an early but accurate view on the treatment of haemorrhoids. Postgrad Med J. 2007 May; 83 (979): 352-354.
9. Dennison A.R., Whiston R.J., Rooney S., Morris D.L. The management of hemorrhoids. Am J Gastroenterol 1989; 84: 475-481.
10. Dennison A.R., Wherry D.C., Morris D.L. Hemorrhoids. Nonoperative management. Surg Clin North Am 1988; 68: 1401-1409.
11. Buckshee K., Takkar D., Aggarwal N. Micronized flavonoid therapy in internal hemorrhoids of pregnancy. Int J Gynaecol Obstet 1997; 57: 145-151.
12. Gioiella G., Crispo S., Mainiero P. et al. Clinical study on the pharmacological treatment of hemorrhoids with 0.25% oxethacaine chlorhydrate. Clin Ter. 2004 Oct; 155 (10): 443-445.
13. Tjandra J.J., Tan J.J. et al. Rectogesic (glyceryl trinitrate 0.2%) ointment relieves symptoms of haemorrhoids associated with high resting anal canal pressures. Colorectal Dis. 2007 Jun; 9 (5): 457-63.
14. Squadrito F., Altavilla D., Olario Bosso S. Double-blind, randomized clinical trial of troxerutin-carbazochrome in patients with hemorrhoids. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2000 Jan-Apr; 4 (1-2): 21-4.
15. Gupta P.J. Use of enzyme and heparin paste in acute haemorrhoids. Rom J Gastroenterol. 2002 Sep; 11 (3): 191-5.
16. Yang X.D., Wang J.P. et al. Comparison of the efficacy and safety of compound carrageenates cream and compound carrageenates suppository in the treatment of mixed hemorrhoids. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. 2005 May; 8 (3): 220-2.
17. Al-Waili N.S., Saloom K.S., et al. The safety and efficacy of a mixture of honey, olive oil, and beeswax for the management of hemorrhoids and anal fissure: a pilot study. Scientific World Journal. 2006 Feb 2; 6: 1998-2005.
18. Patti R., Arcara M., Bonventre S. et al. Randomized clinical trial of botulinum toxin injection for pain relief in patients with thrombosed external haemorrhoids. Br J Surg. 2008 Nov; 95 (11): 1339-43.
19. Szyca R., Osowska M., Zimmermann A., Leksowski K. Etiopatogeneza i profilaktyka choroby hemoroidalnej. Valetudinaria – Post. Med. Klin. Wojsk. 2009; 14 (1) s.46-49.
20. Diana G., Catanzaro M., Ferrara A., Ferrari P. Activity of purified disodium in the treatment of hemorrhoids. Clin Ter. 2000 Sep-Oct; 151 (5): 341-4.
21. Misra M.C., Imiletsu. Drug treatment of haemorrhoids. Drugs. 2005; 65 (11): 1481-91.
22. Zajdel S. Lekie flebotropowe – przegląd substancji czynnych. Lek w Polsce nr 7/8 '06 s. 24-36.
23. MacKay D. Hemorrhoids and Varicose Veins: A Review of Treatment Options. Alternative Medicine Review. 2001 Vol. 6, No. 2 pp. 126-140.