

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİMDALI

**KOROZİF ÖZOFAGUS YANIKLARINDA GELİŞECEK STRİKTÜRÜ
ENGELLEMEK İÇİN STRİKTÜR OLUŞMADAN ÖZOFAGUSA STENT
YERLEŞTİRMENİN, STRİKTÜR OLUŞTUKTAN SONRA BALON
DİLATASYON VE KESİCİ BALON DİLATASYON YAPMANIN
STRİKTÜR TEDAVİSİNDE VE KİLO ÜZERİNE ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. ALPARSLAN KAPISIZ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. RAMAZAN KARABULUT

ANKARA
MAYIS 2010

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİMDALI

**KOROZİF ÖZOFAGUS YANIKLARINDA GELİŞECEK STRİKTÜRÜ
ENGELLEMEK İÇİN STRİKTÜR OLUŞMADAN ÖZOFAGUSA STENT
YERLEŞTİRMENİN, STRİKTÜR OLUŞTUKTAN SONRA BALON
DİLATASYON VE KESİCİ BALON DİLATASYON YAPMANIN
STRİKTÜR TEDAVİSİNDE VE KİLO ÜZERİNE ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
Dr. ALPARSLAN KAPISIZ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. RAMAZAN KARABULUT

**Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 01/2008-29
proje numarası ile desteklenmiştir.**

ANKARA
MAYIS 2010

İÇİNDEKİLER

ŞEKİL VE TABLOLAR

KISALTMALAR

	SAYFA
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2. 1. Yaş, cinsiyet, çevresel ve mevsimsel faktörler	3
2. 2. Alınan maddeler	5
2. 2. 1. Alkaliler	5
2. 2. 1. 1. Kimyasal ve fiziksel özellikler	6
2. 2. 1. 2. Doku etkisi	7
2. 2. 1. 3. Çamaşır suyu	7
2. 2. 1. 4. Lavabo açıcıları	8
2. 2. 1. 5. Bulaşık makinesi deterjanları ve tozları	8
2. 2. 1. 6. Saç düzleştiriciler	8
2. 2. 1. 7. Amonyak	9
2. 2. 1. 8. Yağ Çöz® markalı alkali	9
2. 2. 2. Asitler	9
2. 2. 2. 1. Kimyası	9
2. 2. 2. 2. Doku etkisi	9

2. 2. 2. 3. Glasiyal Asetik Asit (GAA)	12
2. 3. Kostik alıma bağlı hasarın yaygınlığı ve ciddiyetini etkileyen faktörler	14
2. 3. 1. Fiziksel biçim(katı, sıvı veya jel)	14
2. 3. 2. Temas zamanı	15
2. 3. 3. Konsantrasyon	15
2. 3. 4. pH, pKa ve TAR	15
2. 3. 5. Miktarı	16
2. 3. 6. Geçiş zamanı	17
2. 3. 7. Mide içeriği	17
2. 4. Kostik alım sonrası özofagustaki değişiklikler	17
2. 5. Klinik	19
2. 5. 1. Semptomlar özofajial hasarın öngörücüsü olabilir mi?	19
2. 5. 2. Orofarenjial hasar özofajial hasarın öngörücüsü olabilir mi?	21
2. 6. Hastane öncesi önlemler	22
2. 7. Başlangıç yönetimi ve tanı	22
2. 7. 1. Radyolojik çalışmalar	23
2. 7. 2. Endoskopi	23

2. 7. 2. 1. Endikasyonlar	24
2. 7. 2. 2. Zamanlama	25
2. 7. 2. 3. Perforasyon riski	25
2. 7. 2. 4. Yaygınlığı	26
2. 7. 3. Koroziif madde alımı sonrası hasarın sınıflandırılması	26
2. 7. 4. Oral Alım	29
2. 8. Striktürün önlenmesi	29
2. 8. 1. Steroidler	30
2. 8. 2. Antibiyotikler	31
2. 8. 3. Erken dönem stentleme	32
2. 8. 4. Erken dilatasyon	33
2. 8. 5. Çeşitli ajanlar	33
2. 9. Koroziif madde alım sonrası oluşan sekeller	34
2. 9. 1. Striktürler ve tedavisi	34
2. 9. 1. 1. Özofajial dilatasyon	36
2. 9. 1. 1. 1. Dilatasyon çeşitleri	36
2. 9. 1. 1. 2. Dilatasyon komplikasyonları	40

2. 9. 1. 1. 2. 1. TÖF	41
2. 9. 1. 1. 2. 2. Beyin absesi	41
2. 9. 1. 2. İntralezyoner yüksek doz steroid tedavisi	43
2. 9. 1. 3. Mitomisin C (MMC)	44
2. 9. 1. 4. Kesici balon dilatasyon (KBD) uygulaması	45
2. 9. 1. 5. Stentleme	46
2. 9. 1. 6. Cerrahi	47
2. 9. 2. GÖR	51
2. 9. 3. Kanser	52
3. GEREÇ VE YÖNTEM	54
3. 1. Deneysel korozif özofajial hasar modeli oluşturulması	58
3. 2. Deneyin sonlandırılması	59
3. 3. Histopatolojik çalışma	59
3. 4. Hidroksiprolin (HP) tespiti	61
3. 5. İstatiksel analiz	61
4. SONUÇLAR	61
5. TARTIŞMA	65
6. SONUÇ	72

7. ÖZET	73
8. SUMMARY	75
9. KAYNAKLAR	77

ŞEKİLLER VE TABLOLAR

SAYFA

Şekil 1.	14
Kostik alımı bağı gastrointestinal hasarların yaygınlığını ve ciddiyetini etkileyen faktörlerin özeti. TAR: Titre edilebilir asit/alkali rezervi.	
Şekil 2.	28
A. Alkali alımı ile oluşmuş özofajial mukozanın derece 1 hasarını (diffüz eritem, yüzeysel eksuda) gösteren endoskopik görüntü. B. GAA alımı sonrası özofajial mukozanın derece 2 hasarını (orta derece ülserasyon) gösteren endoskopik görünüm). C. GAA alımını takiben özofajial mukozanın derece 3 hasarını (ciddi, derin ülserasyon ve spontan hemoraji) gösteren endoskopik görüntü.	
Şekil 3.	32
Kostik hasar sonrası Reyes ve arkadaşlarının uyguladıkları intralüminal stentlemenin şematik resmi.	
Şekil 4.	35
Korozif madde alımı sonrası bir çocukta oluşan striktür görülmektedir.	
Şekil 5.	35
A. Kostik alım sonrası erken özofagogram. B. Yaygın striktüre ilerleyen, özofajial baypas gerektiren, birkaç tam kat ülserasyon alanı.	
Şekil 6.	40
9 yaşında erkek çocuğunun görüntüsü. A. Striktüre 18mm-çaplı balon yerleştirilmiştir. B. Striktürün kum saati deformitesi genişleyene kadar şişirme sürdürülmüştür.	
Şekil 7.	46
PTFE stent.	
Şekil 8.	47
Polifleks stent.	
Şekil 9.	56
A. PTKA kateteri. B. Kateter laparatominin ardından gastrotomiden striktür bölgesine ilerletilirken. C. PTKA kateteri striktür bölgesinde şişirilirken kullanılan pompa.	

Şekil 10.	57
Periferik kesici balon kateteri.	
Şekil 11.	57
A. Özofagus distalinde korozif hasar oluşturulduktan sonra stenti hasarlı bölgeye itmek için oluşturulan gastrotomi. B. Stent gastrotomiden yanık bölgesine itilirken. C. Stent mideye 6/0 prolen ile tutturulurken. D. Midedeki defekt onarılırken.	
Şekil 12.	58
A. İşlemin şematik resmi. B. İntraabdominal özofagus distal ve proksimaliinden askıya alınmış halde. C. Mideden kanül askıya alınmış intraabdominal özofagus kısmına ilerletilirken. D. Takiben kanülün ucu bu segmentin içinde iken proksimalden ve distalden askı dikişleri bağlanarak korozif maddenin mide ve proksimal özofagusa kaçıışı engellenir.	
Şekil 13.	65
A. Korozif özofagus yanığı sonrası daralmış lümen ve kalınlaşmış özofagus duvarı transvers kesiti (Grup Y). B. Grup K'ya bir ait normal özofagus duvar ve lümen transvers kesiti. C. Grup S'e ait bir deney sonu distal özofagus transvers kesiti.	
Tablo 1.	27
Modifiye Di Costanzo kostik hasar dereceleme sistemi	
Tablo 2.	27
Estreta derecelendirme sistemi	
Tablo 3.	28
Kostik alım sonrası endoskopik hasar dereceleme sistemi.	
Tablo 4.	50
Özofajial replasmanı takip eden komplikasyonlar	
Tablo 5.	60
Özofagus kollajen birikimi yarı nicel değerlendirilmesi.	
Tablo 6.	61
İşlem öncesi ve sonrası gruplara göre deneklerin ortalama $\pm$ SS ağırlıkları.	

Tablo 7.	63
Grupların HP düzeyleri (ortalama $\pm$ SS, μ g/mg doku) ve Sİ	
Tablo 8.	64
Grupların histopatolojik olarak submukozal kollajen artışı, muskularis mukoza hasarı ve tunika muskularisde hasar ve kollajen birikimi.	

KISALTMALAR

GÖR: Gastroözofajial reflü

TÖF: Trekeaözofajial fistül

OH⁻: Hidroksil iyonu

H⁺: Hidrojen iyonu

GİS: Gastrointestinal sistem

H₃O⁺: Hidronyum iyonu

GAA: Glasiyal asetik asit

TAR: Titre edilebilir asit/alkali rezervi

ÖGD: Özofagogastroduodenoskopi

n: Denek ve hasta sayısı

SI: Stenoz indeksi

PTFE: Politetrafloroetilen

MMC: Mitomisin C

KBD: Kesici balon dilatasyon

RZ: Reflü zamanı

AÖS: Alt özofajial sfinkter

PTKA: Perkutan transluminal koroner anjiyoplasti

NaOH: Sodyum hidroksit

HP: Hidroksiprolin

SS: Standart sapma

N/G: Nazogastrik

1. GİRİŞ

Korozif madde alımı endüstriyel çağın bir hastalığıdır. 19. yüzyılın sonunda ve 20. yüzyılın başlarında alkali ürünleri temizlik ve özellikle lavabo açıcı olarak evlerde kullanılmak üzere piyasada ulaşılabilir hale gelmiştir. Yaygın olarak elde edilebilen bulaşık makinesi sıvıları, cam temizleme ajanları ve lavabo açıcı gibi evde kullanılan ürünler yanlışlıkla alındığı takdirde yüksek oranda korozif ajanlardır. Bu sık ulaşılabilirlik pediatrik popülasyonda yanlışlıkla kostik alım sayısında artış ile ilişkilidir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 20. yüzyıl başlarında bu ürünlerin üzerinde uyarı etiketi bulunmadığından Chevalier Jackson bu kaplara uygun etiketleme yapılması için kuruluşlara karşı halk kampanyası başlatmıştır ve 1927'de Federal Kostik Kanunu yasalaştırılmıştır. Bu ilk majör hükümet çabasıdır¹. Bunu 1970'lerde Zehir Önleme Ambalajlanması Kanunu ve Zararlı Maddeler Kanunu takip etmiştir. Her ikisi de evde kullanılan temizleme ajanlarının konsantrasyonunu %10'dan daha az olacak şekilde sınırlamıştır ve aynı zamanda çocuklara dirençli kapların ve uyarı etiketlerinin kullanılmasını zorunlu kılmıştır². Tüm bu önlemler kostik alım vakası sayısını azaltsa da Amerikan Zehir Kontrol Birliği'nin 2000 yılındaki raporuna göre temizlik maddelerine (alkali ve asitleri içerir) insan maruziyeti vakası 206,636'dır. Bu vakaların 27'sinin (çoğu alım anında) ölüm ile sonuçlandığını bildirmişlerdir³. Amerikan Zehir Kontrol Merkezi Birliği'nin 2005 raporunda ise 200,000'den fazla asit (sülfirik asit, hidroklorik asit), alkali (potasyum hidroksit ve sodyum hidroksit) ve diğer ajanları içeren evde kullanılan ve endüstriyel ürünler biçiminde kostik madde maruziyetini

göstermiştir. Vakaların çoğu yüz, göz ve ekstremiteler gibi vücut yüzeyinin maruziyetini içeriyor iken kostik ajanın alımı ölümlerin önde giden nedeni olduğunu tespit etmişlerdir². 1997 yılında İspanya'dan bildirilen bir çalışmada 25 yıl sonra İspanya'da hala denk yasalar mevcut olmadığı ve bunun açıkça ülkesel itibarın zedelenmesi olduğu vurgulanmıştır. Avrupa Birliği yasaları mevcut olduğunu ancak İspanyol üreticiler tarafından genel olarak uyulmadığı belirtilmiştir⁴. 1969'dan beri alkaliler özel izin olmaksızın Finlandiya'da satılmadığından bu ülkede korozif maddelerin alımları o tarihten sonra giderek azalmıştır⁵. İngiltere'de 1984 yılında 5 yaşın altında kazara zehirlenmeden şüphelenilen çocukların 25.000'den fazla başvurusundan korozifler sorumludur. Yalnızca hastanede yatan hasta başvurularında hasta başına düşen sağlık servisi harcamasının tutarı yaklaşık olarak 2,5 milyon sterlin/yıl tespit edilmiş ve 2043 yanlışlıkla ev temizlik ürünlerine bağlı zehirlenme vakalarının 750'sinin (%37) 5 yaşın altında olduğu rapor edilmiştir⁶. Türkiye'de ise yetkili kişilerin korozif ajanların standardizasyonunu gerektiren tavsiyelerinin dikkate alınmasından sonra 1980'lerde korozif özofajit vakası azalmıştır. Ancak daha sonra mahalle aralarında başıboş bir halde açıkta veya uygun olmayan kaplarda korozif maddelerin satılmaya başlaması ile tekrar yükselme eğilimine girmiştir⁷.

Yukarıdaki bilgiler ışığında devam eden eğitim programları, korozif madde gücünü ve ulaşılabilirliğini kısıtlayan yasalara rağmen kostik alım gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelere ciddi medikal, sosyal ve mali problem olmaya devam etmektedir ve belirgin mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Özofajial striktürler, perforasyonlar, motilite bozuklukları, gastroözofajial reflü (GÖR), sepsis ile

birlikte mediastinit, trakeoözofajial fistül (TÖF) oluşumu ve kanser koroziif etkisine bağılı oluşan komplikasyonlardır^{3,8}.

Kostik alımın rölatif sıklığına rağımen bunların yönetimine ilişkin açık bir kılavuz yoktur. Bu gerçek otolaringoloji, gastroenteroloji ve pediatrik cerrahi gibi değışik uzmanlık alanı başvuruları ile daha da komplike hale gelmektedir. Koroziif madde alımı sonrasında akut tedavi ve komplikasyonların tedavisinde tartişmalar devam etmektedir. Özellikle özofagus striktürünü önlemede steroidlerin ve antibiyotiklerin, özofajial stentlerin kullanımı, özofagus dilatasyonların zamanlaması, sıklığı ve metodu hakkında tartişmalar mevcuttur. Düzeltici özofajial cerrahi, baypas ve kullanılacak yöntem de halen devam etmekte olan bir tartiřmadır⁹.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Yaş, cinsiyet, çevresel ve mevsimsel faktörler

Günlük hayatımızda çok sık kullandığımız çamaşır suyu, yağı çözücü, kireç sökücü, lavabo açıcı, tuz ruhu, leke çıkartıcı, yumuşatıcı, yapıştırıcı gibi asit ve baz içerikli maddelere tıp dilinde "koroziif-kostik-yakıcı madde" denilmektedir. Kostik madde alımı yaygın çocukluk dönemi kazalarındandır, potansiyel olarak ciddi sonuçlar ile birlikteidir. Evde kullanılan alkali ve asit ürünlerin yaygın kullanımı ve kolaylıkla ulaşılabilirliği kostik madde alımına bağılı özofajial yanıkların insidansında artışa yol açmıştır.

Kaza ile kostik alım çoğunlukla 1-3 yaş arasında çocuklarda meydana gelir. Açıkça, bu çocukların sıvıların yerini belirleyecek ve içecek kadar iyi gelişmiş motor ve duyu becerileri vardır, ancak temel bilgileri yenilip yenilmeyeceğine veya içilip içilmeyeceğine mantıklı karar verecek kadar yeterli değildir. Birçok çalışma göstermiştir ki kostik madde alımı için görülen hastaların %57-96'sı 3 yaşın altındadır. En rahatsızlık verici yön alımların çoğunun 3 yaş altındaki çocuklarda meydana geliyor olması ve bunların tamamen önlenabilir olmasıdır. Erkekler daha sık etkilenmektedir. Beş yaşın üzerindeki çocuklarda genellikle şüpheli, adölesanlarda kostik alım genellikle (özellikle kızlarda) kasıtlıdır. Bu vakalarda daha yüksek miktarda ve daha potent korozif ve kostik maddelerin kullanılma eğilimi mevcuttur^{3, 4, 9,10}.

Fransa'dan Lamireau ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kaza ile kostik madde alan 85 çocuğu incelemişlerdir. 80 vakada (%94) genellikle mutfakta olmak üzere kazalar evde meydana gelmiştir. 10 vakada ürünler su şişesi kapları veya bardaklarda saklanmış ve takiben alınmıştır. Maddeyi su şişelerinden veya bardaktan içen 10 çocuğun hepsinde de ciddi lezyonlar mevcuttur, tümü alkali alan bu çocukların beşinde sekel gelişmiştir. Fransa'da çocuk-dirençli kaplar yapma çabalarına rağmen alkali alımı sonrası ciddi kostik lezyon insidansı çalışma sürecinde azalmamıştır, çünkü su şişesine veya bardaklara boşaltılan maddeler en ciddi yanıklara yol açmıştır¹¹. İspanya'dan Bautista Casasnovas ve arkadaşlarının çalışmasında kostik madde almış 743 çocuğu incelemişler ve tüm 743 alımın da kaza sonucu olduğunu tespit etmişler ve yazarlar çocuk istismarına dair bir kanıt bulmamışlardır. Vakaların %56'sında aile veya bakıcı çocuğun

kostik maddeyi alımını görmüştür. Çoğu alım evde meydana gelmiştir; eğer diğer insanların evleri ayrı tutulursa, %71 alım evle ilgili çevrelerde oluşmuştur. Ev içerisinde, alım en sık mutfakta (%48), bunu takiben banyo veya tuvalette (%28) meydana gelmiştir. 743 vakanın neredeyse hepsinde kap çocukların kolayca erişebileceği yerde bulunmaktadır: %48'inde yerde veya yer seviyesinde ve vakaların %47'sinde sandalye veya masanın üzerindedir. Vakaların çoğunluğunda (%75) kostik madde kendi orijinal kabında değildir⁴. Finlandiya'dan Nuutinen ve arkadaşlarının çalışmasında 98 hasta (42 kız ve 56 erkek) korozyif madde alan çocuğu incelemişlerdir. Olay 92 hastada evde, 2'si büyükannelerinin evinde ve 4'ü başka yerlerde meydana gelmiştir⁵.

Mevsimsel olarak kostik maddenin alım zamanı arasındaki ilişki çelişkilidir. Bazı çalışmalarda kostik madde alımının yazın daha sık olduğu belirtilmiştir. Bunun sebebini ise okul tatillerine ve daha fazla dışarıda zaman geçirmeye bağlamışlardır. Ancak başka çalışmalarda ise kostik alımın kış aylarında daha sık olduğunu bulmuşlar ve bunun muhtemel nedenini çocukların evde daha fazla zaman geçirmelerine bağlamışlardır. Bu tip kazaların insidansındaki mevsimsel değişiklikler bölgeye özgü sosyo-çevresel faktörlere bağlı gibi görünmektedir⁴.

2. 2. Alınan maddeler

Kostik maddelerin içeriği alkali ya da asit olabilir.

2. 2. 1. Alkaliler

Alkali maddeler, batı ülkelerinde kostik alım vakalarının çoğundan sorumlu tutulur³. Özellikle alkali alımı ile Chongqing Çin'deki yerli insanların yemek

pişirme gelenekleri arasında ilişki mevcuttur. Boğa'nın midesi gibi bazı yemekler pişirilmeden önce konsantre alkali (%30-50) ile hazırlanır. Bu alkali genellikle alkol, şurup veya içecek için kullanılan evde kullanılan şişelerde tutulur. Çocuklar sıklıkla bunu şurup veya alkolsüz içecek, erişkinler de alkol ile karıştırmaktadır. Bir çalışmadaki erişkinler de dahil hastaların büyük bir kısmının yanlışlıkla alkali alımının sebebi budur¹². Alkaliler çok çeşitli temizlik malzemelerinin içerisinde bulunabilir. Bunlara örnek lavabo açıcıları, çamaşır suyu, tuvalet temizleyicileri ve deterjanlardır. Eski yıllarda çamaşır suyu ve kostik soda kazaların en sık nedeni olarak saptanmıştır. Ancak, son zamanlarda çamaşır suyuna bağlı kazaların insidansı dramatik olarak azalmışken, bulaşık makinesi tozları, deterjanlar ve lavabo açıcılarına bağlı kazaların insidansı artmıştır⁴.

2. 2. 1. 1. Kimyasal ve fiziksel özellikler

Alkali kelimesi Arapça bir kelimedir. Yanan bitki kalıntısından; soda külü anlamına gelen 'qili' kelimesinden alınmıştır. Alkali, hidroksil (OH^-) iyonlarının hidrojen iyonlarını (H^+) aştığı bir akıcı solüsyon meydana getiren biyolojik sistemin içerisinde yeralan bir maddedir. Alkaliler pH'sı 7'den büyük olan madde olarak tanımlanır. pH logaritmik bir değer olduğundan, pH' da bir ünite artış, OH^- konsantrasyonunda 10 kat artış olarak yorumlanır. Modern asit-baz teorilerine göre, alkali, proton kabul edici veya elektron çifti vericisi olarak tanımlanır. Başlangıçtaki özofagus hasarına katkıda bulunan ana majör mekanizmanın reaktif oksijen radikallerinin ve bunu takip eden lipid peroksidasyonunun olduğu öne sürülmüştür. Lipid peroksidasyonunun metabolik son ürünü olan malonaldehit seviyeleri ve endojen serbest radikal temizleyicisi glutatyon seviyeleri kostik

yanığa maruziyet sonrası ölçülmüştür. Hasarlı özofagus dokularında hasarlanmamış dokulara kıyasla, belirgin olarak glutatyonun azalmış, malonaldehitin artmış konsantrasyonları tespit edilmiştir. Malonaldehit konsantrasyonları alkali maruziyetinden 72 saat sonrasına kadar yüksek olarak kalmıştır².

2. 2. 1. 2. Doku etkisi

Alkaliler likefaksiyon nekrozuna neden olur ki bu proteinlerin çözünmesini, kollajenin parçalanmasını ve yağın sabunlaşmasını içerir. Bu dokunun yumuşamasına veya likefiye olmasına, alkalinin dokunun derinlerine penetre olmasının kolaylaşmasına neden olur ve yanık fazla OH⁻ iyonları tüketilene kadar derine penetre olur. Alınan solid alkalinin çözünmesi sırasında, aynı zamanda alkalinin doku ile reaksiyonunda ısı üretilir, ancak bu ısı üretiminin kostik doku hasarında sekonder rolü vardır².

2. 2. 1. 3. Çamaşır suyu

En sık kullanılan eve ait çamaşır suları hidrojen peroksit (%3), sodyum hipoklorit veya sodyum hidroksitin düşük konsantrasyonları (%1) ve pH'sı 10,8-11,4 arasında değişen orta veya ciddi iritanlar içerir. Yanlışlıkla alımlar gastrointestinal sistemde minimal hasar oluşturur. Striktür oluşumunu da içeren uzun dönem komplikasyonlar nadirdir¹. Sistemik komplikasyonlar büyük miktarlar alındığında kaydedilmiştir. Örnek olarak, 500 ml sodyum hipoklorit içeren çamaşır suyu alındıktan sonra metabolik asidoz ve hipernatremi rapor edilmiştir. Hipoklorik asidin ve sodyumun aşırı miktarda absorpsiyonu bu sistemik

cevapların altında yatıyor gibi görünmektedir. Çoğu otör yanlışlıkla içilen çamaşır suyu sonrasında endoskopinin sadece yutma güçlüğü olan hastalara saklanması düşüncesindedirler².

2. 2. 1. 4. Lavabo açıcıları

Çamaşır sularının aksine lavabo açıcılar daha tehlikelidir. Lavabo açıcılar %4-54 arasında değişen konsantrasyonlarda sodyum hidroksit içerir ve kristal formu sıvı formdan daha yüksek sodyum hidroksit konsantrasyonu içermeye eğilimindedir. Bu ajanlar gastrointestinal sistemde (GİS) perforasyonu da içeren ciddi hasara neden olabilir. Striktür oluşumu genellikle lavabo açıcı alımı ile birlikte görülür³.

2. 2. 1. 5. Bulaşık makinesi deterjanları ve tozları

Güçlü korozif ajan olan sodyum fosfat veya trifosfat içerir². İspanya'daki Galicia bölgesindeki bir kostik madde alan 743 çocuktan bulaşık makinesi tozu alan grubun %59'unda özofagus yanığına rastlanmıştır ve bu çalışmadaki en tehlikeli madde olarak tanımlanmıştır⁴.

2. 2. 1. 6. Saç düzleştiriciler

Piyasada mevcut olan bir alkali üründür ve kostik alımında suçlanan bir başka ajandır. 1997'de Cox ve Eisenbeis saç düzleştirici içeren 26 çocukta endoskopi kullanımını incelemiştir ve asemptomatik hastalarda endoskopik incelemenin endike olmadığını bildirmişlerdir. Bu ürünler yaygın yüz hasarı ve oral yanıklar oluştursa da ciddi özofajial hasar raporlanmamıştır¹³.

2. 2. 1. 7. Amonyak

Amonyak, alkali olmasına rağmen, güçlü alkalilerin sahip olduğu derin penetrasyon karakteristiğine sahip değildir ve çok nadir olarak ciddi komplikasyona veya özofagus striktürüne yol açar. Crain ve arkadaşları kostik alım öyküsü olan 20 yaşından küçük 79 hastayı incelemişlerdir. 7'si amonyak almış ve hiçbirinde pozitif endoskopi bulgusu saptamamışlardır¹⁴. Yine Lamireau ve arkadaşlarının çalışmasında 5 hastanın sıvı amonyak içtiğini ve bunların hiçbirinde ciddi lezyona rastlamadıklarını bildirmişlerdir¹¹.

2. 2. 1. 8. Yağ Çöz® markalı alkali

Atabek ve arkadaşlarının çalışmasında ciddi striktür gelişen hastaların çoğunun Türkiye'de sık maruz kalınan bir madde olan Yağ Çöz® markalı ürünü aldığı belirtilmiştir¹⁵.

2. 2. 2. Asitler

2. 2. 2. 1. Kimyası

Asit, suda çözüldüğünde, su moleküllerine proton iyonu vererek hidronyum iyonu (H_3O^+) oluşturan bir bileşiktir.

2. 2. 2. 2. Doku etkisi

Asitler, H_3O^+ salarak koagülasyon nekrozuna neden olur, bu da hücresel proteinlerin kuruması, denatürasyonu ve çökmesini yansıtır. Oluşan koagülatif kabuk veya eskar asidin daha derin doku tabakalarına penetrasyonunu sınırlayıcı

olarak görev görür. Eskarın koruyucu rolüne rağmen, asitler yine de tam kat özofajial yanık oluşturabilir ki bu da duvarın perforasyonu ve ölümcül komplikasyonlar ile sonuçlanabilir².

Asit ve alkalilerin özofagus üzerindeki doku etkileri karşılaştırıldığında, alkalilerin daha ciddi hasara yol açtığı öne sürülmektedir. Koroziif alkali maddelere bağlı üst GİS'in hasarının spektrumu oldukça iyi çalışılmış olsa da asit alımının koroziif özofajit üzerine etkisi küçümsenmiştir. Kişisel vaka çalışmaları veya az sayıda hasta ile yapılan çalışmalar asidin en fazla hasarı midede yaptığını ve skuamöz epitelin aside dirençli olması ve hızlı geçişine bağlı olarak özofagusta minör hasar oluşturduğunun öne sürülmesine yol açmıştır. Bunun nedenleri:

- a. Batı'da tüm raporlanmış koroziif alım vakalarının yaklaşık %5'inden asitlerin sorumlu olmasıdır. Bu da GİS'in asit ile hasarı hakkındaki raporların azlığına ve az sayıda hastaya veya geç sekin cerrahi yönetimine dayandırılmıştır.
- b. Üst GİS'teki hasarın bölgesini ve ciddiyetini belirleyen asitin tipi, konsantrasyonu ve miktarı gibi faktörler bu gibi raporlarda nadiren belirtilmiştir.
- c. Çocuklar asitler acı olduğundan daha küçük miktarda asitleri almakta fakat erişkinler intihar amaçlı aldığıında asitleri büyük miktarda almaktadır. Bu yüzden çocukları kapsayan çalışmalarda asitler ile oluşan hasar minimal olmaktadır.

Batının aksine asitlere kolay ulaşılabilirlik nedeniyle kaza ile veya intihar amaçlı asit alımı Hindistan'da koroziif zehirlenmenin yaygın bir tipidir. Sülfürik ve hidroklorik asitler köşe başlarında ucuz tuvalet temizleyicileri olarak satılmaktadır ve endüstriyel ve laboratuvar çalışanları çalışma yerlerinde asitlere serbest

ulaşıma sahiptir¹⁶. Hindistan'dan Zargar ve arkadaşları 16 erişkinde alım intihar amaçlı, 3 çocuk ve 22 erişkinde (12'si sarhoşken) kaza sonucu asit madde alımı olan 41 hastadaki bulguları raporlamışlardır. Asit alımında özofagusun korunduğuna dair genel inanın aksine, yazarlar hastaların büyük çoğunluğunda (%87,8) özofajial hasar olduğunu ve bunların %38,3'ünde takip eden striktür oluşumunu saptamışlardır¹⁶. Hollanda'dan Poley ve arkadaşları kostik madde almış 179 adölesan ve erişkin hasta bildirmişlerdir. 179 hastanın 153'ü (%85) kostik maddeyi intihar amacıyla almışlardır. Asit alan hastalar alkali alan hastalardan daha uzun süre hastanede yatmışlardır. Yoğun bakım ünitesine alınmaları daha olasıdır. Sistemik komplikasyonlar asit alan hastalarda (20/85, %24) alkali almış hastalardan (3/94, %3) daha sık meydana gelmiştir. Sistemik komplikasyonu olan hastaların çoğunluğu birden fazla sistemik komplikasyon geliştirmiştir. Üst GİS'de mukozal hasar alkali grubu ile kıyaslandığında asit grubunda daha ciddidir: asit grubunda ortalama derece 2, alkali grubunda yaklaşık derece 1'dir. Asit grubunda daha fazla hastada en az derece 2 mukozal hasar vardır (60/85 (%71) vs. 46/94 (%49)). Toplam mortalite oranı (14/179), özellikle asit grubunda yüksektir (%14 vs. %2; p= 0,003). Çoğu hasta sistemik komplikasyonlara bağlı olarak ölmüştür, örneğin yaygın intravasküler kuagülasyon ve hemolize bağlı durdurulamayan kanama, multiorgan yetmezliği, sepsis veya bu komplikasyonların kombinasyonu. Ölümünün çoğu yoğun bakıma alımdan 24-48 saat sonra meydana gelmiştir. 3 hasta için ölüm perforasyon nedeniyle olmuştur. Çoğu hastada, özellikle gövde ve fundus olmak üzere mide hasarı da rölatif olarak sık olsa da (hasta sayısı (n) =91, %51) üst GİS

bölümünde en ciddi etkilenen bölüm özofagustur (n=141, %79). Striktür gelişimi oranı iki grup arasında farklı değildir, perforasyon yalnızca asit grubunda meydana gelmiştir. Bu çalışmanın sonuçları asidik veya alkali ajan alımının ciddi morbidite ve mortalite ile sıklıkla ilişkilidir, ki bunlar alkali ajanla kıyaslandığında asidik madde alımlarında daha kötüdür (mortalite %14'e karşı %2). Bu çalışmada, perforasyon yalnızca asit grubunda ve yalnızca ciddi mukozal hasarın endoskopide açıkça olduğunda oluşmuştur. Bu hastalara genellikle eğer klinik durumları elveriyor ise acil cerrahi yapılmıştır. Cerrahi müdahaleye rağmen asit alımı nedeniyle oluşmuş perforasyon nedeniyle 6 hastanın 3'ü (%50) ölmüştür¹⁷. İsrail'den Arevalo-Silva ve arkadaşları özofagusda mukozal hasarın asit alan hastalarda daha ciddi olduğunu bildirmişlerdir¹⁸.

2. 2. 2. 3. Glasiyal Asetik Asit (GAA)

Hollanda'da, özellikle Hindistan ve Surinam kökenli insanlarda konsantre asetik asit (%80) olarak da bilinen GAA intihar girişimi için rölatif olarak sık bir tarzdır. Ancak, her GAA alımı kasıtlı değildir; GAA, Hindistan-Surinam mutfağında yemek hazırlamak için kullanılır ve dolayısıyla yanlışlıkla alımları da meydana gelir¹⁷. Doğu Asya'da GAA'in halen ev içerisinde bazıları tarafından yemekleri terbiye etmek için kullanılmaya devam etmesi nedeniyle yanlışlıkla asit alımı ve bunu takip eden striktür gelişimi Doğu Asya'da dünyanın diğer bölgelerinden daha fazladır¹⁹. İsrail'den bildirilen bir çalışmada Arap çocukları arasında pik insidansı turşu zamanı meydana gelir. Salatalık, marul ve zeytin GAA ile turşulanır. Sıklıkla bu solüsyon işaretsiz kullanılmış su şişelerine ya da sıradan içecek şişelerine konulur. Bunlarda kolaylıkla küçük çocuklar tarafından

serinletici içecekler ile karıştırılır¹⁸. Perforasyon ve striktür oluşumu ile sonuçlanabilen mukoza ve hatta daha derin dokuların ciddi hasarının yanında, GAA alımı sistemik komplikasyonlar ile de sonuçlanabilir, Ör. Karaciğer ve böbrek yetmezliği, hemoliz ve yaygın intavasküler koagülasyon. GAA doku için aşırı derecede agresiftir. Alınan miktar az olsa bile mukozal nekroz oluşabilir. Bunun yanında, GAA'nın en ayırıcı özelliği sistemik komplikasyonlara neden olabilme yeteneğidir. Alındığı zaman tüm güçlü asitler metabolik asidoza ve bazen hafif hemolize bile neden olabilse de, GAA'nın sıklıkla ciddi sistemik komplikasyonlara yol açma kapasitesi olağanüstüdür. Sistemik komplikasyonların en azından bir dereceye kadar absorpsiyon sonrası eritrositlerde GAA'nın direkt toksik etkisine bağlı olduğu öne sürülmüştür. Poley ve arkadaşlarının çalışmasında asit almış hastaların (ana olarak GAA) tümünün %24'ünde sistemik komplikasyonlar oluşmuştur ve bunların %45'i (9/20) bir veya daha fazla komplikasyondan ölmüştür. Sistemik komplikasyonların tedavisi eğer mümkünse destek tedavisidir, ör., diyaliz, transfüzyon ve koagülasyon anomalilerinin düzeltilmesidir¹⁷.

2. 3. Kostik alıma bağı gastrointestinal hasarın yaygınlığı ve ciddiyetini etkileyen faktörler(şekil 1)².



Şekil 1. Kostik alımı bağı gastrointestinal hasarların yaygınlığını ve ciddiyetini etkileyen faktörlerin özeti. TAR: Titre edilebilir asit/alkali rezervi.

2. 3. 1. Fiziksel biçimi(katı, sıvı veya jel).

Alınan koroziif maddenin GİS'deki hasarın dağılımını ve paternini belirler. Sıvı alkaliler diffüz ve dairesel yanıklara yol açarken katılar özellikle anatomik darlıkların olduğı bölgelerde lokalize yanıklar oluşturma eğilimindedir.

Alınan kostik maddenin miktarda fiziksel biçime bağıdır. Sıvı formlar kolaylıkla yutulurken kristalize koroziifler yutmaya devam etmeyi sınırlandıran belirgin oral ağrı oluşturma eğilimindedirler. Granüler bulaşık makinesi tozlarında GİS'e ciddi hasar ile ilişkilidir.

2. 3. 2. Temas zamanı

Mantıklı olarak, kostik bileşen ve doku arasındaki temas zamanı ne kadar uzunsa hasar o kadar derindir. Örneğin rat özofagusun kostik sodaya 10 dakika maruziyeti özofagusda hasara neden olur ve eğer 120 dakikaya uzatılacak olur ise perforasyona yol açar.

2. 3. 3. Konsantrasyon

Beklenildiği gibi kostik solüsyon ile oluşmuş hasar solüsyon içindeki konsantrasyonu ile pozitif olarak ilişkilidir. Örneğin rat özofagusunun %1,83 kostik soda ile maruziyeti geniş olarak epitelyal nekroza neden olurken, %7,33 ek submukozal hasara yol açar ve %14,33'lük bir konsantrasyon hasarı kas ve adventisyel tabakalara kadar ilerletir.

2. 3. 4. pH, pKa ve TAR

Alkalilerin doku tabakalarına daha fazla penetrasyon ile likefaksiyon nekrozuna yol açtığı bilinmekte iken, asitler doku penetrasyonunu sınırlayan kuagülasyon nekrozuna neden olur. İçilen sıvının pH değeri 2'nin altında veya 12'nin üzerinde ise özofagusda hasar yapma riski çok yüksektir. Koroziyon tarafından potansiyel doku hasarı önceden düşünüldüğü gibi tek başına pH baz alınarak öngörülemmez. Koroziyonun doku hasarı yeteneğinin birçok başka belirleyicisi vardır, solüsyon gücü bunlardan biridir. Güç terimi alkalinin sulu solüsyonda ayrışma isteğini belirtir ve alkalinin konjuge asitinden %50 oranında ayrıldığı pH olan denge sabiti(pKa) ile ifade edilir. Güçlü alkaliler 14'den daha büyük pKa'sı olan veya suda tam çözülme kapasitesi olan bileşiklerdir. TAR

kostik maddenin dokuyu hasarlayabilme yeteneğinin daha iyi bir göstergesidir. Kostik maddenin nötral pH'ya ulaşabilmesi için eklenmesi gereken asit veya alkali miktarı olarak tanımlanır. Yüksek TAR değerleri genellikle daha fazla doku hasarı olarak tercüme edilebilir. Örneğin pH'sı 9,6 ve TAR'ı 10 olan %1'lik amonyak solusyonu, pH'sı 9,5 ve TAR'ı 1 olan %1'lik çamaşır suyu solusyonundan daha fazla doku hasarına yol açar. TAR ve pH arasındaki fark ısı kapasitesi ve ısı derecesi arasındaki fark ile benzerlik gösterir. Son ikisi termal kimyasal olmayan yanıklardaki termal hasar potansiyelini göstermek için kullanılan ölçütlerdir. Örnek olarak 60°C'deki kuru hava aynı ısı derecesindeki sudan daha az hasar oluşturur ancak daha yüksek ısı kapasitesi vardır. TAR bir bileşik/solüsyonun kostik hasara neden olma potansiyelinin öngörücüsü olarak oldukça fazla ilgi elde etmiş iken son raporların sonuçları bu parametrenin prediktif değerinin sorgulanmasına neden olmuştur.

2. 3. 5. Miktarı

Özofajial veya gastrik dokuya geçişe olanak sağlayan kostik miktarı genellikle alımın kaza eseri veya istemli olup olmaması ile belirlenir. Kostik maddenin orofarenjial iritasyonu veya güçlü kokusu koruyucu refleksler yolu ile alım sürecini durdurabilir. Dolayısıyla bu solüsyonlar genellikle tatsız ve kokusuz olduğundan sıklıkla fazla miktarda alkali alınırken asit daha ileri alımı sınırlayan ani acıya neden olur. Kostik ajanların katı formlarının yutulması daha zordur, katı maddenin muköz membrana yapışması ile fokal proksimal hasarlar ile sonuçlanır.

2. 3. 6. Geçiş zamanı

Eskiden orofarenksin alkali doğası nedeniyle ve asidin  zofagusdan hızlı geçmesi nedeni ile asitlerin ana olarak mideyi hasarladığı ve özofagusu atladığına inanılırdı. Ancak yüksek konsantrasyonlu sülfirik veya hidroklorik asitlerin özofagusda ciddi hasar oluşturduğu gösterilmiştir. Hayvan alışmaları sıvı alkali kostiklerin özofagusa regurjitasyona neden olduğunu ortaya çıkarmıştır, bunu alkalinin mideye geri itilmesi takip eder. Bu reg rjitasyonlar alkali en sonunda duodenuma geçmeden önce özofagus ve midede yaygın hasar oluşturacak şekilde birkaç dakika boyunca tekrarlar. Asitler aynı zamanda kostik maddenin midede göllenmesi süresini uzatma ile sonuçlanan pilorospazma neden olabilir.

2. 3. 7. Mide içeriği

Midede yiyeceğin varlığı kostik hasarın ciddiyetini azaltır, boş midenin herhangi bir tamponlayıcı ve dilüsyonel etkisi yoktur.

2. 4. Kostik alım sonrası özofagustaki deęiřiklikler²

Özofagus özellikle daraldığı bölgelerde hasarlanır: krikofarenjial bölge, aortik arkın ve sol ana bronşun çaprazladığı orta özofagus, özofagogastrik bileşkenin hemen  zeri. Hemen spazm ve organize olmayan motilite meydana gelir, bu olaylar gecikmiş boşaltma ve hatta gastrik regürjitasyon ile sonuçlanabilir.

Hasardan sonra ilk 24 saat içinde hemoraji, tromboz ve  demle birlikte belirgin inflamasyon görülebilir. Yanığın derecesine bağlı olarak, perforasyon gelişene kadar inflamasyon kas tabakasına kadar uzanabilir. 48 saat sonra submukozal

tromboz kanıtları mevcuttur, bu da lokal nekroz ve gangrene yol açar. Bakteriyel kontaminasyon küçük intramural abse gelişimine neden olur ki bu tam kat hasarla birlikte mediastene uzanabilir. Kostik alım sonrası ilk iki gün içerisinde kan damarlarının trombozunu epitelin, submukozanın ve m sk larisin hücre nekrozu gözlemlenmiştir. Nekrozd n sonra, yüzeyel mukozanın dökülmesi ile birlikte ilk 72-96 saat sonra ülser gelişir. Perforasyon riskinin en yüksek olduğu dönem 3 günden 2 haftaya kadardır. Dolayısıyla çoğu otör kostik alımdan sonraki 5-15 gün arasında endoskopiden kaçınılmasını savunmaktadır. Bu dönem sırasında, nekrotik alanların granülasyon dokusu ile invazyonu ve bunu takip eden kollajen depolanması meydana gelir. Birkaç gün sonra, nekrotik doku dökülür, ödem azalır ve yeni vaskülarizasyon başlar. Bu erken onarım veya subakut faz, ilk haftanın sonundan ikinci haftaya kadar belirgindir.    nc  haftada, submukoza ve m sk larisin yerini fibroblast proliferasyonu aldığında skar oluşumu meydana gelir ve striktür oluşumu başlar.    nc  hafta boyunca mukozal reepitelizasyon başlar ve genellikle altıncı haftada tamamlanır.  zofagusu daraltan veya tıkayan adezyonların meydana gelebildiği dönem bu dönemdir. Sonuç fibrotik striktür ve özofagusun kısılması olabilir. Eğer hasar transmural ise, nekroz çevreleyen mediastinuma uzanabilir. Mediastinite yol açabilir veya anterior yönde trakeaya uzanarak, trakeoözofajial veya hatta aorto zofajial fistülleri doğurabilir. Striktür oluşumuna ek olarak, peristaltizmin yokluğu ve aperistaltik kontraksiyonların düşük amplitüdü olarak kendini gösteren bozulmuş özofagus motilitesi ve G R kostik alımın yaygın uzun dönem sonuçlarıdır.

2. 5. Klinik

Korozif alımı hikayesi olan birçok infant ve çocukta korozif alımı hiçbir belirti ve bulgu sergilemez. Ancak, diğerleri ağızda sulanma, aşırı salivasyon, yutma güçlüğü ve içememe veya içmeyi reddetme gibi maruziyetin açık belirti ve bulgularını gösterir. Kusma, stridor, abdominal hassasiyet, taşikardi ve solunum sıkıntısı daha belirgin özofajial ve mediastinal yayılımı düşündürür. Ciddi hasar özofajial veya gastrik perforasyon, mediastinit, peritonit ve şok ile sonuçlanabilir^{8,9,10}. Lamireau ve arkadaşları kaza ile kostik alım sonucu 85 çocuğun 48'inde (%57) herhangi bir semptom görmemişlerdir. Kalan 37 çocuk (%43) kusma, hematemez, aşırı tükürük üretimi, solunum sıkıntısı (vakaların 4/5'inde entübasyon gerektiren) ve/veya orofarenjial lezyonlar sergilediklerini belirtmişlerdir¹¹. Bautista Casasnovas ve arkadaşlarının çalışmasında ise 743 çocuğun %44'ü hiçbir semptom göstermemiştir. En sık semptom olan kusmayı (%39), aşırı tükürük üretimi (%6), kusma ve aşırı tükürük üretimi %5, kan ile birlikte kusma (%2,5) ve öksürme, retrosternal ağrı epigastrik ağrı(herbiri %1'den az) takip eder⁴.

2. 5. 1. Semptomlar özofajial hasarın öngörücüsü olabilir mi?

Gaudreault ve arkadaşları çok merkezli retrospektif çalışmasında 11 yıl süre içerisinde kostik madde alan 378 hastanın bulgularını incelemişlerdir. Derece 0-1 özofajial hasar olan 313 hastanın 70'i (%22) asemptomatiktir. Anlamlı özofajial hasar 65 hastada saptanmıştır bunların 10'u (%15) asemptomatiktir. Aslında özofajial striktür negatif özofagoskopi sonrasında bir asemptomatik hastada

gelişmiştir. Bu da neden-sonuç ilişkisi içinde değerlendirmenin güç olduğunu göstermektedir. Semptomların olmamasının anlamlı özofajial hasarı dışlamadığı sonucuna varmışlardır²⁰. Bunun sonucunda tüm kostik alım şüphesi olan hastalara özofagoskopi yapılması gerektiğini savunmuşlardır. Crain ve arkadaşları kostik alım öyküsü olan 20 yaşından küçük 79 hasta raporlamışlardır. İki veya daha ciddi belirti ve bulguları olan hastaların yarısında (yedi) pozitif endoskopik bulguları mevcutken, kalan 65 vakanın hiçbirinde ciddi özofajial hasar yoktur. Takipte, yalnızca üç hastada (%4) özofajial striktür gelişmiştir. İlk gözlemde tümünde en az iki ciddi belirti ve bulgu saptanmıştır ve “pozitif” endoskopik bulgular mevcuttur. Bu hastaların ikisinde kusma ve ağızdan tükürük akması varken, üçüncüsünde kusma, ağızdan salya akması ve stridor mevcuttur. Bu üçünün dışında, vakaların hiçbirinde daha sonra koroziye alımına bağlı herhangi bir şikayet veya problem oluşmamıştır. İki veya daha fazla semptomun (kusma, tükürüğün akması, stridor) olmasının sadece tek semptom olmasına göre özofagus hasarını daha iyi yansıttığı sonucuna varmışlardır¹⁴. 1994’te Nuutinen ve arkadaşları retrospektif olarak 98 kostik madde almış hastadaki 14 yıllık deneyimlerini derlemiştir. Özofagogastroduodenoskopi (ÖGD)’nin rutin olarak kostik madde alımı sonrası yapılmasını önermemişlerdir. Bundan ziyade endoskopi üzerine karar 1-2 günlük takip sırasında salivasyon artışı ve disfajiye göre yapılmasını önermişlerdir. Crain ve arkadaşları iki veya daha çok belirti ve bulgunun özofajial hasarın öngrülmesinde güvenilir bir belirteç olduğunu rapor etmişlerdir, ama Nuutinen ve arkadaşlarının sonuçları bunu doğrulamamaktadır⁵. Gupta ve arkadaşları 28 vakalık küçük bir seri bildirdiler. Hastaların çoğunluğu (24/28;

%86) başlangıç muayenesinde semptomatiktir. En sık semptom salyada artıştır (18/28; %75). Diğer belirtiler azalmış oral alım (n=4), kusma (n=3) ve stridor ya da wheezing'di (n=3). Asemptomatik olan dört hastanın (4/28; %14) hepsinde de ÖGD normaldir. Diğer semptomatik olan 16 hastada 16/28; %57) normal ÖGD bulguları mevcuttur. Bunların 15/16'sında bir belirti vardır ve 1/16 hastada iki semptom bir ara) bir arada mevcuttur (kusma ve stridor). Özofajial mukozal hasar 8 hastada bildirilmiştir (8/28; %29) ve tümü başlangıç muayenesinde semptomatiktir. İstmeden kostik madde alan asemptomatik hastalara illaki ÖGD yapılması gerekmemektedir. Endoskopik muayene semptomlar mevcut olduğunda yapılmalıdır sonucuna varmışlardır²¹.

2. 5. 2. Orofarenjial hasar özofajial hasarın öngörücüsü olabilir mi?

Riffat ve Cheng 50 kostik madde alan çocuğun 6'sında (%12) klinik olarak tespit edilmiş orofarenjial belirtiler saptanmaksızın özofajial değişiklik kanıtları mevcuttur¹. Ramasamy ve Gumaste özofajial yanıkları olan hastaların %10-30'unda orofarenjial hasar saptamamışlardır³. Crain ve arkadaşları orofarenjial hasar olan hastaların yüzde dokuzu (6/69) ve orofarenjial hasar olmayan vakaların %10'unda (1/10) pozitif endoskopik bulgular mevcut olduğunu saptamışlardır. Ve orofarenjial yanıkların mevcudiyeti özofajial hasar ile belirgin ilişki göstermez sonucuna varmışlardır¹⁴. Zargar ve arkadaşlarının koroziif madde almış 81 hastasının 49'unda (%60,5) hem orofarenks hem de üst GİS'de yanık mevcutken, 25'inde (%30,8) üst GİS tutulumu ile birlikte normal orofarenks görülmüştür ve orofarenks yanığı olan 3 vakada (%3,7) üst GİS'e uzanan lezyon mevcut

değildir²². Dolayısıyla orofarenksdeki hasarlar özofagus hasarının güvenilir bir indeksi değildir.

2. 6. Hastane öncesi önlemler

Gastrik lavaj ve kusmanın indüklenmesi kontraendikedir. Çünkü korozif ajanın özofagusa tekrar çıkması ek hasar oluşturma eğilimindedir. Süt veya su antidot olarak kullanılmaktadır ancak etkinliği kanıtlanmamıştır dahası kimyasal reaksiyon ile ortaya çıkan ısı hasarı artırabilir. Süt aynı zamanda takip eden endoskopiye belirsizleştirebilir. Aktif kömür de benzer neden ile kontrendikedir.

2. 7. Başlangıç yönetimi ve tanı

Başlangıç yönetimi kardiyovasküler stabilizasyon garanti edilerek yeterli havayolu ve oksijenisasyon sağlanmasına yönelmiştir. Çok az hasta havayolu sağlamak için acil müdahaleye ihtiyaç duyar. Respiratuvar ve hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan sonra, zehirli madde, bileşimi ve konsantrasyonu ve alımın durumu araştırılır. Bakım verenin alınan maddeyi tanımlaması gereklidir ancak sıklıkla bu bilgi eksiktir. Çoğu sağlık bölgesinde detaylı ürün bilgisinin mevcut olduğu zehir merkezleri mevcuttur. Kostik alım vakalarında, kusma ve herhangi bir sıvı alımını sağlamaya çalışma kontrendikedir. Çünkü alkali sıklıkla gastrik asitler ile nötralize edilir ve asit regürjitasyonu daha ileri hasara yol açabilir. Aynı zamanda, solunan veya aspire edilen kusmuk, korozif maddenin üst havayolu ile etkileşimine neden olabilir ve havayolu tıkanıklığı ile akut inflamasyon ve ödeme yol açabilir. Endoskopik tutulumun derecesini belirlemede hikaye ve fizik muayene güvenilir olmadığından, orofarenks ve üst GİS'in

endoskopik muayenesi çok önemlidir. Fiberoptik endoskopi özellikle alımdan 24-48 saat sonra yapılmışsa, doğru ve güvenilirdir. Özofajial hasar dışlandığında, gereksiz tedaviden kaçınılmış olunur; ancak, alım öyküsü olan hastaların hangisinin endoskopi gerektirdiğine dair halen tartışmalar mevcuttur⁹. Bazıları endoskopinin yalnızca semptomatik hastalara yapılması gerektiğini savunmaktadır^{5,21}.

2. 7. 1. Radyolojik çalışmalar

Akut fazda düz akciğer grafisi özofagus perforasyonunu öne süren mediastinal havayı ortaya çıkarabilir. Benzer şekilde diyafram altında serbest hava gastrik perforasyonu gösterebilir. Perforasyonu doğrulamak gerekiyor ise klasik öğreti baryum sülfat ile kıyaslandığında mediastinal ve peritoneal kaviteye daha az iritan olduğundan Hypaque veya Gastrografin gibi suda çözünen ajanların kullanılmasıdır. Ancak bazı araştırmacılar her ikisinde de benzer oranda iritan olduğunu söylemektedir. Perforasyonun yokluğunda endoskopi tercih edilen tanı prosedürüdür. Takip ölçütü olarak ve komplikasyonların değerlendirilmesinde baryumlu çalışma yardımcı olabilir. Aslında baryum sülfat anatomik olarak intakt ancak skarlı gastointestinal sistem için tercih edilen kontrast ajandır. Radyopaktır ve suda çözünabilir kontrast ajanlardan daha fazla radyografik detay sağlar ve akciğerler aspirasyon durumunda pulmoner dokulara rölatif olarak iritan değildir³.

2. 7. 2. Endoskopi³

Orofarenksin ilk olarak laringoskop ile incelenmesi gereklidir. Eritem ve ödem oluşumu ile supraglottik ve glottik yanık hava yolu obstrüksiyonunun

habercisi olabilir ve erken endotrekeal entübasyon veya trekeostomi için endikasyon olarak görülmelidir. Hipofarenksin 3.derece yanığı endoskopi için kontraendikedir.

2. 7. 2. 1. Endikasyonlar

Kimin endoskopi ihtiyacı olup olmadığına ait kesin bir rehber yoktur ancak karar verilirken şu faktörler göz önünde bulundurulmalıdır;

a) Madde

Evde kullanılan çamaşır suyu alımı asemptomatik çocuklarda endoskopi gerektirmez. Benzer olarak saç inceltici almış asemptomatik çocuklarda endoskopi gerekli olmayabilir.

b) Miktar

Fazla miktarda korozi alımı genellikle daha fazla hasar ile ilişkilidir. Tam miktarı belirlemek zor olsa da bir bardak dolusu belirgin hasar ile ilişkili olabilirken bir çay kaşığı dolusu olmayabilir.

c) Niyet

Ciddi hasar eğer intihar niyetiyleyse belirtilmiştir ve endoskopi bu gibi durumlarda endikedir.

d) Semptomlar

Devam eden semptomlar da da endoskopik değerlendirme gereklidir.

2. 7. 2. 2. Zamanlama

Önceden yapılmış bazı çalışmalar ne zaman yapıp yapılmaması konusunda endoskopi zamanlamasının koşullarını belirlemeye çalışmıştır. Endoskopi tercihen 12 saat içerisinde ve genellikle 24 saati geçmeden uygulanabilir ancak bazı otörler alımdan sonra 96 saatte kadar güvenilir olarak endoskopinin güvenilir olarak uygulanabileceğini belirtmişlerdir. Yara yumaşması 2-3 gün sonra başlar ve 2 hafta sürerek bu dönem içerisinde endoskopiye riskli hale getirir. Endoskopiden genellikle korozif alımı sonrası 5-15. günler arasında kaçınılır. Endoskopi mümkün olduğu kadar çabuk uygulanmalıdır çünkü iki amaca hizmet eder. Birincisi gastrointestinal hasar kanıtı olamayan hastalar başka komplikasyon olmadığı düşünülerek taburcu edilebilir. Aslında kostik alım hikayesi olan hastaların %50'sinden fazlasında GİS kanıtı yoktur. İkinci olarak ciddi hasar kanıtı olan hastalar uygun olarak yönetilebilir.

2. 7. 2. 3. Perforasyon riski

Önceki raporlar üst endoskopi öncesinde perforasyon riski nedeniyle genel anestezi ve endotrekeal entübasyonu savunmuşlardır ancak perforasyonların rijit aletler kullanıldığında ve çocuklarda veya koopere olmayan hastalarda oluşma olasılığı olduğu bulunmuştur. Bu gibi durumlarda fleksibl endoskopi kullanımı bu prosedürü daha güvenilir hale getirmiştir. Bir çalışma da 381 inceleme serisinde prosedür ile ilişkili perforasyon meydana gelmediği raporlanmıştır. Diğer otöritelerde bu bulguyu desteklemektedir. Ancak yeterli sedasyon ihtiyacı

vurgulanmıştır. Endotrekeal entübasyona yalnızca solunum sıkıntısı içindeki hastalarda ihtiyaç duyulur.

2. 7. 2. 4. Yaygınlığı

Özofagus, mide ve duodenumun güvenli olarak incelenmesi için tüm çabalar gösterilmelidir. Özofagusda yanığın varlığı veya yokluğu her zaman için mide de aynı derecede hasarın uzantısı olacağını göstermez dolayısıyla her hastada mide ve duodenumun ilk bölümün incelenmesi önemlidir. Genel olarak kabul edilmiş öneriler dairesel 2.derece yanık veya 3.derece yanık görülene kadar endoskopun ilerletilmesidir. Bu noktanın geçilmeye devam edilme girişimleri mekanik perforasyon riskini artırabilir.

2. 7. 3. Koroziif madde alımı sonrası hasarın sınıflandırılması

Endoskopik bulgular literatürde farklı şekilde sınıflandırılmıştır. Özofagusun kimyasal yanıklara bağlı hasarı, derinin termal yanıklarını tanımlamak için kullanılan sisteme benzer olarak Hollinger tarafından sınıflandırılmıştır. Birinci derece yanıklar minimal etkilenmeyi vurgularken yüzeysel mukozal hiperemi, mukozal ödem ve süperfisyal kabuklanma ile karakterizedir. İkinci derece yanık özofagusun tüm katlarını içeren transmukozal, eksudatif, ülserasyonlu, mukoza kaybı olan ve kasa kadar ilerleyen yanıklardır. Üçüncü derece yanıklarda periözofajial dokulara kadar özofagus erode olmuştur; mediasten etkilenmiştir ya da özofagus plevral veya periton boşluklarına perfore olmuştur²³. Daha sonra bu dereceleme sistemi Di Costanzo tarafından modifiye edilmiştir (Tablo 1)²⁴.

Tablo 1. Modifiye Di Costanzo kostik hasar dereceleme sistemi

Derece 0	Endoskopik hasar yok
Derece 1	Ödem, eritem ve/veya eksuda
Derece 2	Orta derecede ülserasyon ve/veya hemoraji
Derece 3	Yaygın ülserasyon ve/veya hemoraji

1986 yılında Estreta ve arkadaşları başka bir modifiye dereceleme sistemi tariflemişlerdir (Tablo 2)²⁵.

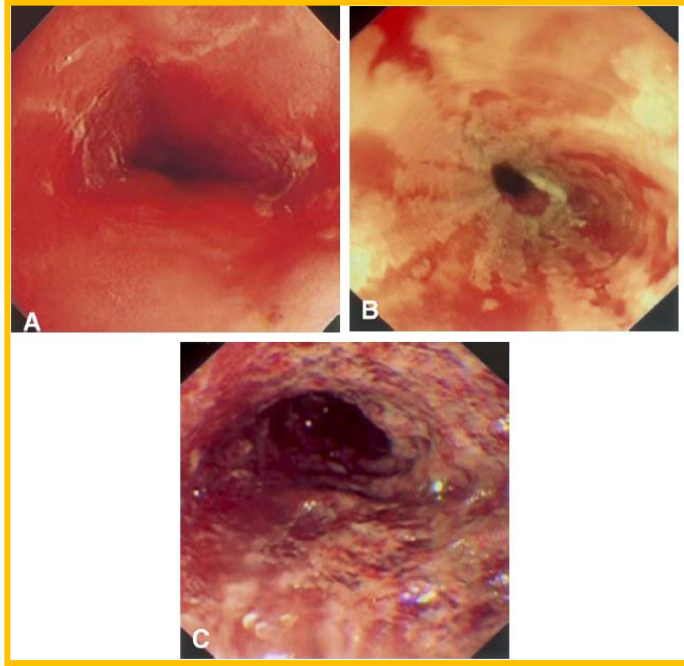
Tablo 2. Estreta derecelendirme sistemi

Derece 0	Belirlenebilir mukozal hasarın yokluğu
Derece 1	Mukozada eritem
Derece 2	Eritem, dökülme, ülserasyon ve çevresel olmayan eksudalar
Derece 3	Derin mukozal ülserasyon ve çevresel mukozal dökülme
Derece 4	Eskar, tam kat değişiklikler ve perforasyon

1992 de Zargar ve arkadaşları da yeni bir dereceleme sistemini sunmuşlardır (Tablo 3)²².

Tablo 3. Kostik alım sonrası endoskopik hasar dereceleme sistemi.

Derece 0	Endoskopide normal bulgular
Derece 1	Ödem, mukozada hiperemi
Derece 2a	Kırılgnlık, su toplaması, hemoraji, erozyon, beyazımsı membranlar eksudalar ve yüzeysel ülserasyonlar
Derece 2b	Derece 2a'ya ek olarak derin ayrı veya dairesel ülserasyonlar
Derece 3a	Küçük dağılmış multipl ülserasyon alanları ve nekroz bölgeleri (kahverengi-siyah veya grimsi renk değişikliği)
Derece 3b	Yaygın nekroz



Şekil 2. A. Alkali alımı ile oluşmuş özofajial mukozanın derece 1 hasarını (diffüz eritem, yüzeysel eksuda) gösteren endoskopik görüntü. B. GAA alımı sonrası özofajial mukozanın derece 2 hasarını (orta derece ülserasyon) gösteren endoskopik görünüm). C. GAA alımını takiben özofajial mukozanın derece 3 hasarını (ciddi, derin ülserasyon ve spontan hemoraji) gösteren endoskopik görüntü¹⁷.

2. 7. 4. Oral Alım

Hasarları derece 1 veya 2a olarak sınıflandırılan hastalara oral alıma izin verilir ve günler içerisinde antiasit tedavisi ile taburcu edilir. Daha ciddi hasarlarda (derece 2 veya 3) yoğun bakım ünitesinde gözlem ve beslenme desteği gereklidir.

2. 8. Striktürün önlenmesi

Striktür oluşumu özofagusta korozif hasarının en önemli komplikasyonudur. Cardona ve Daly'e göre striktür gelişinden çeşitli faktörler sorumludur²⁶:

- (1) Ödem ve aşırı granülasyon dokusu ile özofagus lümeninin tıkanması.
- (2) Karşılıklı gelen ülser alanların adezyonu.
- (3) Özofagus duvarında oluşan fibröz skar dokusunun kontraksiyonu.
- (4) Miyenterik pleksusun yıkımı.

Bu teoriye dayanarak, ciddi korozif yanıklarında gelişen özofagus striktürlerinin gelişimini önlemek amacıyla birkaç tedavi protokolü önerilmiştir.

Bunlar genel olarak steroid kullanımı, stentleme, nazogastrik (N/G) tüp yerleştirilmesi ve erken dilatasyonu içerir.

2. 8. 1. Steroidler

Bunlar arasında dünyada ilk başta heyecan yaratan ajan steroidlerdir. 1950’de Spain ve arkadaşları farelerde steroidin inflamatuvar cevabı azalttığını göstermesi üzerine kortikosteroidler yararlı olarak düşünüldü²⁷. Boscher ve arkadaşlarının köpekler üzerinde uyguladıkları çalışmada steroidlerin striktürü önleme faydalı olduğunu bulmuşlardır²⁸. Çoğu deney hayvanlarının özofagusunun histolojik yapısı (köpek ve farelerde dahil) insanlarınkinden belirgin olarak farklı olduğundan bu sonuçların insanlara yorumlanmasının doğru olmadığını düşünen Haller ve Bachman kedi kullandığı çalışmasında steroid tedavisinin striktürü önlemede faydalı olduğunu belirtmişlerdir²⁹. 1971 yılında Haller ve Bachman 69 çocuk ile yaptığı seride özofagus yanığı tespit edilmiş ve prednizolon tedavisi (2 mg/kg/gün) verilmiş hastalarla diğer merkezlerden refere edilmiş steroid tedavisi almamış hastalar ile kıyaslandığında bunlarda daha iyi sonuçlar aldığını bildirmişlerdir³⁰.

İlk bu deneysel ve klinik çalışmalar steroid tedavisinin striktürü önlemede başarılı olduğunu düşündürmüştür. Takiben 2000 den fazla hastayı kapsayan seriye sahip Oakes ve arkadaşları striktür gelişme insidansında steroid alanlarla almayanlar arasında fark saptamamıştır. Hatta mediastinal ve intraabdominal visseral yaralanmaları olan hastalarda steroid tedavisi hastanın inflamatuvar cevap kabiliyetini baskılayarak hasarı daha kötüye götürebildiğini ve hayatı tehdit eden sepsise yol açabildiğini bildirmişlerdir. Kostik madde alımını takiben hastalarda kortikosteroid kullanımından hem etkisiz olması sebebiyle hem de tehlikeli olması sebebiyle kaçınılması gerektiği sonucuna varmışlardır³¹. Anderson ve

arkadaşlarının 18 yıllık bir süreçte 60 çocuk ile yürütülen bir prospektif çalışmasında 2 mg/kg gün intravenöz prednizolon kullandıkları prospektif çalışmasında steroid tedavisinin özofajial striktürü önlemediği sonucuna varmışlardır³². Bu çalışma ciddi olarak az sayıda olması nedeniyle sınırlıdır.

Bu hayal kırıklığı yaratan çalışmaların yanında izole çalışmalar steroidin yararını göstermiştir. Bautista ve arkadaşları 1996'daki klinik çalışmasında 2 mg/kg/gün prednizolon ile 1 mg/kg/gün deksametazonun etkinliğini karşılaştırmışlar prednizolonla kıyaslandığında deksametazonun yanık iyileşmesini geliştirdiğine ilk bir yıllık periyotta gerekli olan dilatasyon sayını düşürdüğünü göstermişlerdir³³. Boukthir ve arkadaşları ise metilprednizolon (1gr /1.73 m²/gün) kullanmışlar ve yüksek doz kortikosteroid tedavisi derece 2b özofajitlerde prognozu iyileştirebileceği ve özofagus striktürü gelişimini engelleyebileceği sonucuna varmışlardır³⁴. Ancak, bu çalışmalardaki hasta sayısı azdır ve özofagusun mikotik enfeksiyonu, osteitis, peptik ülserasyon ve osteoporoz gibi morbid durumlar belirgindir. Bu çalışmalardan anlaşıldığı gibi steroid tedavisi son derece tartışmalı bir konudur.

Bazı serilerde ise tek doz steroid sadece doku ödemi azaltmak amacı ile önerilmiştir³⁵.

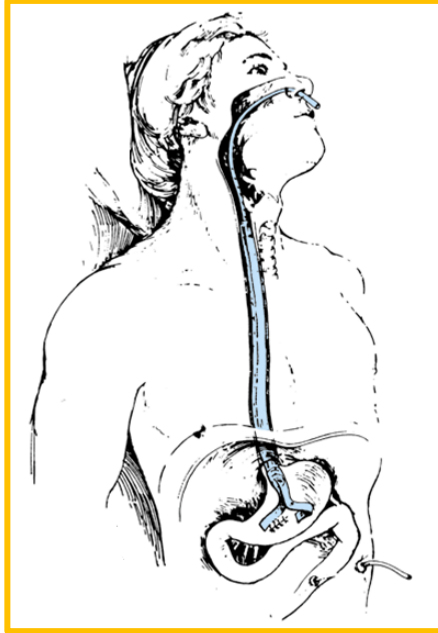
2. 8. 2. Antibiyotikler

Antibiyotik kullanımı açısından veriler net değildir. Antibiyotik kullanımı ile striktür oluşumunun daha düşük oranda olduğunu öne süren kanıtlar mevcuttur. Hayvanlarda steroidle tedavi edilmiş özofajial yanıklarda antibiyotiklerin

enfeksiyonu azalttığı gösterilmiş olsa da, insanlarda kontrollü çalışmalar mevcut değildir. Destekçileri nekrotik dokuda bakteri sayısının azalması ile granülasyon dokusu süperenfeksiyonunun azaldığı ve bunun sonuçta striktür formasyonu riskini azalttığını belirtmişlerdir. Diğerleri antibiyotiklerin striktür oluşumunu azaltmada dokuya gram (-) organizma akınına katkıda bulunduğunu ve hatta daha ciddi enfeksiyon bulgularını maskeleyebileceğini öne sürmüşlerdir. Ancak steroidle tedavi edilen hastaların antibiyotikle de tedavi edilmesi konusunda fikir birliği mevcuttur. Steroid tedavisi olmadan profilaktik antibiyotik savunulmamaktadır^{1,3}.

2. 8. 3. Erken dönem stentleme

Erken dönem özofagusun stentlemenin striktür oluşumunu engellediğini gösteren hem deneysel hem de klinik çalışmalar mevcuttur^{36,37,38}.



Şekil 3. Kostik hasar sonrası Reyes ve arkadaşlarının uyguladıkları intralüminal stentlemenin şematik resmi³⁹.

2. 8. 4. Erken dilatasyon

Hasar sonrası erken dilatasyona başlanması yüksek perforasyon insidansı ile sonuçlanır ve günümüzde önerilmemektedir³. Tiryaki ve arkadaşlarının çalışmasında ise erken dilatasyonların striktür gelişimini engellemese de striktürler dilatasyonlar ile sınırlanmış ve daha sonra başarılı bir şekilde başa çıkmıştır ve erken bujinaj protokolünün artmış perforasyon riski taşımadığını belirtmişlerdir⁴⁰.

2. 8. 5. Çeşitli ajanlar

Pul ve arkadaşları özofagus yanığı modeli oluşturulan sıçanlarda indometazinin özofagus darlığını önlemede etkili bulunmuştur⁴¹. Günel ve arkadaşları özofagus yanıklarında vitamin E ve C gibi antioksidanlar kullanarak, kollajen sentezini azalttığını ve darlık oluşumunun engellediğini deneysel olarak göstermişlerdir⁴². Liu ve Richardson N-asetil sisteinin disülfid bağlarının oluşumunu engelleyerek ve kollajen maturasyonunu bozarak darlık gelişimini önlediğini göstermişlerdir⁴³. Berthet ve arkadaşları sıçanlarda intraperitoneal epidermal büyüme faktörü ve interferon ile yaptıkları çalışmada, milimetrik oküler mikroskopi kullanılarak özofagus duvar kalınlığı ve iç çap ölçülmüş; duvar kalınlığının lümen çapına oranı hesaplanarak stenoz indeksi (SI) belirlenmiştir. Yakıldıktan sonra intraperitoneal epidermal büyüme faktörü ve interferon'un birlikte verildiği grupta özofagus kalınlıklarında ve hidrokspirolin üretiminde anlamlı azalma izlenmiştir⁴⁴. Thompson'un penisilamin ve kolşisini karşılaştırdığı bir çalışmada, penisilamin ile tedavi edilen grupta darlığın en az olduğu

belirlenmiştir⁴⁵. Heparin, epidermal büyüme faktörü ve kafeik asit pentanil ester gibi çeşitli ajanların havyan çalışmalarında striktür oluşumu insidansını azalttığı gösterilmiştir^{46,47}. Ancak bu çalışmalar henüz insan çalışmaları ile desteklenmemiştir.

2. 9. Koroziif madde alım sonrası oluşan sekeller

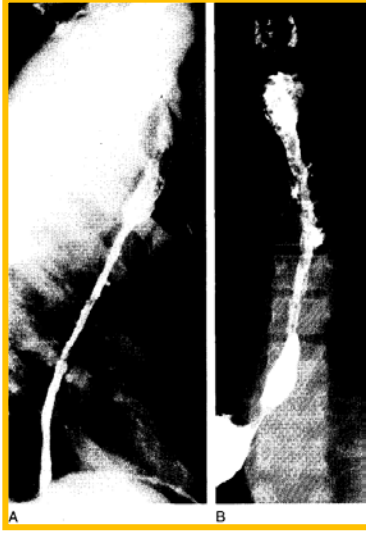
Koroziif madde alımı sonrası oluşan sekeller genel olarak striktür oluşumu, GÖR, mide çıkış obstrüksiyonu ve özofagus karsinomudur³.

2. 9. 1. Striktürler ve tedavisi

Dünya çapında, kostik striktürler çocuklardaki özofajial striktürlerin en yaygın nedeni olarak süregelmektedir. Bautista Casasnovas ve arkadaşları 12 çalışmayı değerlendirmişlerdir. Rapor edilen özofajial striktür insidansı değişkendir. Ciddi yanıkları olan hastalarda striktür oranı %0'dan %84'e kadar (ortalama %43) değişir. 12 çalışmada dahil edilen 2844 hastanın %7'si striktür geliştirmiştir. Bu çeşitli çalışmaların toplanmış verilerinin değerlendirilmesine dayanılarak tedavi etkinliklerini değerlendirmesinin zor olduğu sonucuna varmışlardır⁴.



Şekil 4. Koroziif madde alımı sonrası bir çocukta oluşan striktür görülmektedir³.



Şekil 5. A. Kostik alım sonrası erken özofagogram. B. Yaygın striktüre ilerleyen, özofajial baypas gerektiren, birkaç tam kat ülserasyon alanı⁹.

Striktür oluşumu 3 ay içinde semptomatik hale gelebilir veya hatta bir yıl sonra kendini gösterir³. Özofagus striktürlerinin tedavisi halen tartışmalıdır. Şu anda bu konudaki dört ana felsefe ekolü şunlarıdır: (1) Tüm koroziif striktürler için büyük ihtimalle özofajektomi ile birlikte özofajial replasman, (2) Değişik protokollerle periyodik dilatasyonların kullanıldığı konservatif yaklaşım, (3) “İnatçı” kabul edilen striktürlerde cerrahi uygulanması, (4) İntralüminal stentleme.

2. 9. 1. 1. Özofajial dilatasyon

2. 9. 1. 1. 1. Dilatasyon çeşitleri

a) Bujinaj

Özofajial striktörü dilate etmek için geleneksel yöntem bujinaj iledir. Çeşitli boyutlarda çeşitli dilatörler mevcuttur. Civa-dolu bujiler, fleksibl-dereceli buji dilatasyonu, rehber tel ile yönlendirilen metal zeytin şeklinde oluşumlar (Eder-Puestow sistemi) bunlardan bir kaçıdır. Bujinin geçisi teğet halindeki güç ile dilatasyonu gerçekleştirir. Bujinaj ile ana zorluk dilatör ile striktörü geçmektir ve zaman zaman bunun gastrostomi yoluyla retrograd olarak yapılması gerekebilir. Özofajial striktürlerin yönetiminde bujinaj, etkili, hızlı, ucuz ve deneyimli ellerde güvenli bir yöntemdir. Çocuklarda bujinaj genel anestezi gerektirir. Özofagus rijid özofagoskop ile entübe edilir ve striktür belirlenir. Kayganlaştırılmış buji direkt görüş altında zarıfçe striktür üzerinden geçirilir. Striktürün çapı striktürden herhangi bir direnç olmadan geçebilecek en büyük buji ile kalibre edilebilir. Bu her dilatasyon zamanında kaydedilmelidir. Dilatasyonu striktörü kalibre etmek için kullanılan dilatörden maksimum üç boy büyük dilatöre ulaşıldığında sınırlamak akıllıcadır. Bu perforasyon riskini minimize eder. Dilatöre minimal basınç uygulanmalıdır. Takiben teknikler lümeni rehber tel kullanarak saptanması ve dilatörün geçişinden önce bunu görüntü yoğunlaştırıcı ile doğrulayarak geliştirilmiştir.

Kontraendike olmadığı müddetçe genel olarak %60-80 başarı oranı ile özofagus dilatasyonu ilk tedavi basamağıdır. Hamza ve arkadaşları çoğu vakada

8-12 aylık bir periyodun cerrahi gerekliliği belirlemek açısından yeterli olduğunu düşünmektedir. Uzamış dilatasyonlar ile cerrahiye erteleme katı gıda ile teması azaltmaktadır ve bu ilerde erişkin yaşamda dental ve temporomandibular eklem üzerinde ciddi problemlere yol açabilmektedir. Uzamış dilatasyonun diğer dezavantajı tekrarlayan hastane yatışları, çok sayıda anesteziye maruziyet ve hastanede kazanılmış enfeksiyonlardır. Yazarlar, bu problemler kolon replasmanı yapıldıktan sonra bile geri dönüşümsüz olduğundan çocukların mümkün olduğu kadar erken dönemde katı gıdalar ile beslemektedir⁴⁸. Mutaf 15 yıllık sürede dilatasyon (antegrad ve/veya retrograd) yaptıkları 172 hastanın sadece %33'ünde başarılı olduklarını bildirmişlerdir⁴⁹. Gündoğdu ve arkadaşları ise 13 yıllık süreçte 202 hasta üzerinde çalışmışlardır. Başlangıçta 23 hastada baypas cerrahisi yapılmış, 179 hastada ise kronik dilatasyon programı uygulanmıştır. 42 hastada dilatasyonlar antegrad yol ve 137 hastada retrograd yol ile başlanılmıştır. Antegrad yol ile başlanan 42 hastanın 40'ı özofajial perforasyon ve dilate etme güçlüğü nedeniyle ek gastrostomi ve retrograd dilatasyon gerektirmiştir. 34 hastada dilatasyon tedavisi sırasında perforasyon oluşmuştur. Tüm perforasyonlar antegrad dilatasyon sırasında meydana gelmiştir. 6 hasta bunun sonucunda ölmüştür. Perforasyonlar sıklıkla endoskopi veya ilk dilatasyon sırasında ve alımın ilk 3 ay içerisinde oluşmuştur. Dilatasyon ile tedavi edilen 97 hastanın 48'inde (%49,4) 1 yıllık periyodda striktürleri rahatlamışken 14 hastada 5 yıldan fazla süre gerekmiştir (%14,4). Dilatasyon sonrasında baypas gerektiren hasta sayısı 27'dir. Yazarlar sonuç olarak striktürleri dilatasyon ile rahatlatılmış hastaların %50,7'sinde rahatlatma için gerekli zaman süreci 12 aylık periyoddan

daha uzun olduğundan baypas cerrahisi planlanmasının yalnızca süre ile planlanması uygun görünmemektedir. Operatif olmayan tedavinin yararına birkaç faktör tespit etmişlerdir. Başvurudaki 8 yaşından küçük olma, 5cm'den daha kısa striktürler ve üst özofagus striktürleridir⁵⁰.

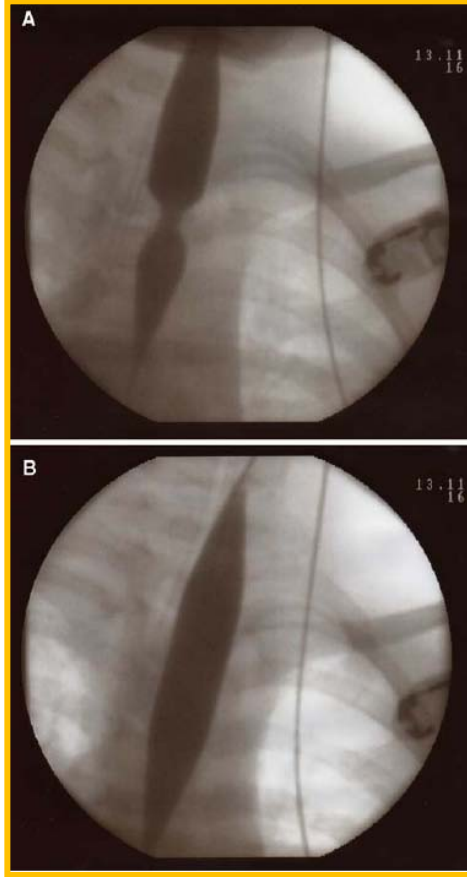
b) Balon dilatasyon

Günümüzde çoğu merkezde özofajial dilatasyon yöntemi olarak balon dilatasyon bujinajın yerini almıştır. Balon dilatasyonun birçok erdemi mevcuttur. Fleksibl rehber tel floroskopik kontrol kullanılarak striktürden geçirilir. Dilatör ile yanlış yol yaratma riskinden kaçınmak için rehber tel dilatasyon boyunca yerinde bırakılır. Balon dilatör striktüre teorik olarak daha etkili olması gereken ışınsal bir güç uygular. Dilatasyonun gelişmesi floroskopik olarak monitörize edilebilir. Balon dilatasyonun ana dezavantajı dilatasyon sırasında dokunsal geribildirim olmamasıdır. Balon dilatasyon radyoloji departmanında uygulanabilir. Ancak çoğu cerrah mobil görüntüleme yöntemleriyle ameliyathanede işlemi uygulamayı tercih etmektedir. Özofagus fleksibl endoskop ile incelenir. Striktür ile karşılaşıldığında, uygun boyutlu balon katater seçilir ve endoskopun çalışma kanallarından ve striktür üzerinden ilerletilir. Rehber telin ve balonun yeri radyolojik ve direkt görsel olarak doğrulanır. Takiben balon, basınç ölçücü ve iplik geçirilmiş şişirici Levenge şırınga ile 50:50 suda çözünebilir kontrast ve salin ile şişirilir. Balon şişirilmesi hem radyolojik hem de direkt görüş ile gözlemlenir. Balon şişirilirken balonun orta kesiminde bir girinti oluşur, ki bu da striktürün genişlediğini doğrular. Balon değerlendirilen basıncına ulaşana kadar şişirilirken striktür dilate olur. Başarılı dilatasyon balonun ortasındaki girinti

ortadan kaldırıldığında erişilir. Balon indirilmeden önce 1 dakika şişirilmiş olarak kalmalıdır. Balonların büyüyen boyutu ile artan dilatasyon tek geniş dilatör kullanımından daha güvenlidir. Dilatasyondan sonra perforasyonu dışlamak için striktür endoskop ile gözlemlenir. Küçük pediatrik endoskoplardaki alet kanalları balon kateteri ile uyum sağlamak için çok küçüktür. Alternatif bir yaklaşım endoskoptan geçirilmiş bir rehber tel ile kateterin kanülasyonudur. Takiben endoskop yerinde bırakılan rehber tel üzerinden geri çekilir. Bu 260 cm uzunluğunda rehber tel kullanımını gerektirir. Ardından balon kateter rehber tel üzerinden geçirilir. Endoskop rehber tel ve balonun yanında, görsel onay sağlamak için yerleştirilebilir ama floroskopik rehberliğe güvenmek oldukça kabul edilebilirdir.

Tam ve arkadaşları endoskop kılavuzluğunda balon dilatasyonun, kostik madde alımı ile özofagusta yaygın hasarı olan hastalarda endike olmadığını belirtmişlerdir. Yazarların deneyimine göre, kostik striktürü olan iki hastasında endoskop kılavuzluğunda balon dilatasyona cevabı başarısızdır ve perforasyon gelişmiştir⁵¹. Doo ve arkadaşları ise korozi ajan ile oluşmuş striktürlere balon dilatasyon uygulamışlar ve %91 hastada rekürrens bildirmişlerdir⁵². Temiz ve arkadaşları kostik özofajial striktürü olan 18 çocuğu balon dilatasyon ile tedavi etmişlerdir. Tüm hastaların altısı (%44,4) bir yıl içinde ve bir başka altısı iki yıl içinde (%33,3) iyileşmiştir. Yazarlar hiçbir hastaya özofajial replasman uygulamamıştır. Yazarlar balon dilatasyonun en az 2 yıl boyunca sürdürülmesi gerektiğini öne sürmüşlerdir. İkinci yıl sonrasında eğer dilatasyon seanslarında

belirgin bir düşüş yoksa, diğer tedavi seçeneklerinin düşünülmesini önermişlerdir⁵³.



Şekil 6. 9 yaşında erkek çocuğunun görüntüsü. (A). Striktüre 18mm-çaplı balon yerleştirilmiştir. (B) Striktürün kum saati deformitesi genişleyene kadar şişirme sürdürülmüştür⁵³.

2. 9. 1. 1. 2. Dilatasyon komplikasyonları

En yaygın ve ciddi komplikasyonu perforasyon ve buna bağlı oluşabilen ölümlerdir^{49,50,51}. Bu komplikasyon daha önce tartışılmıştır. Daha nadir görülen komplikasyonlar TÖF ve beyin absesidir.

2. 9. 1. 1. 2. 1. TÖF

TÖF kostik özofajial yanıkların nadir bir komplikasyonudur. TÖF kostik alımın akut fazında ya da ciddi derecede striktürü olan özofagusun kronik dilatasyonlarının bir sonucu olarak meydana gelebilir. TÖF'in ana semptomları inatçı pnömoni, boğulma ve beslenme sırasında siyanoz ve gastrostomi tüpünden hava çıkışı olmasıdır. Mutaş ve arkadaşları kostik özofajial yanığı olan 932 hastanın sekizinde (%0,85) tedavi programının çeşitli dönemlerinde TÖF geliştiğini bildirmişlerdir. Hastaların yaşı ortalama 3,4 yıl olacak şekilde 1,5 ile 8 arasında değişmektedir. Sonuçta, yazarlar özofajial striktürlerin tedavi komplikasyonu olarak TÖF'in yönetimi için şu planı önermektedirler: (1) Ciddi pnömoni ile mücadele etmek için geniş spektrumlu antibiyotik uygulanması yapılmalıdır. (2) Oral beslenme kesilmeli ve gastrik dekompresyon için gastrostomi uygulanmalıdır. (3) Gastrostomi/jejunostomi tüpü yoluyla jejunal beslenme başlanmalıdır veya endike ise parenteral besleme başlanmalıdır. (4) Fistülü geçici olarak kapatmak için veya pnömoni yatışana kadar spontan kapanma beklentisi ile özel intralüminal politetrafloroetilen (PTFE) stent yerleştirilmelidir. (5) Cevapsız vakalarda özofagusun iki basamaklı kolonik baypası uygulanmalıdır⁵⁴.

2. 9. 1. 1. 2. 2. Beyin absesi

Beyin absesi nadir ve çok ciddi bir hastalıktır. Çoğu vaka beyni çevreleyen yapıların enfeksiyonu, penetran kafa travmaları, cerrahi sonrası enfeksiyon, akciğer absesi, ampiyem, bronşiektazi, konjenital kalp hastalığı, endokardit ve

immunsupresyon gibi durumların komplikasyonu olarak görülmektedir. Nadir bir predispozan durum da benign özofajial striktürlerin dilatasyon tedavisidir. Bu striktürler kostik madde içimi (tüm vakaların %70-75'i), asit madde içimi, Schatzki halkası, eksternal radyasyon tedavisi, önceden skleroterapi uygulanması, yabancı cisim reaksiyonu, özofajit veya cerrahi komplikasyonlar sonucu gelişmektedir. Özofajial striktür tedavisi olarak yapılan dilatasyonun bir komplikasyonu şeklinde görülen beyin abse gelişimi nadirdir. Bilindiği kadarıyla erişkinler için yalnızca 4 vaka bildirilmiştir. Bu hastaların üçü ya kostik ya da asit maddeyi isteyerek ya da kazara içmiştir. 23 çocuk vaka bildirilmiştir. Bu çocuklar 7 yaşın altındadır (17 ay-6,5 yaş). Bu çocukların 17'si erkek, 6'sı kızdır. 18 çocuk cerrahi ve antibiyotik ile tedavi edilmiştir. 3 çocuk yalnızca antibiyotik ile tedavi edilmiştir. İki hasta tanı konamadan ölmüştür. Bu çocuklarda özofajial striktür nedenleri arasında kostik soda madde alımı (n=11), alkali alımı (n=9), asit alımı (n=1), reflü eşlik eden hiatal herni (n=1) ve konjenital özofagus atrezisi (n=1) yer almaktadır. Tüm yaş gruplarında beyin abseleri nadir görülmektedir. Beyin abse vakalarının %25'i 15 yaşın altındadır. Beyin abseleri ya kendilerine özgü anatomik lokalizasyon ya da mikrobiyolojik etyoloji ile karakterize edilebilmektedir. Tanı görüntüleme yöntemleri (beyin CT veya MR'ı), püyün cerrahi aspirasyonu ve mikrobiyolojik muayeneye bağlıdır⁵⁵. Özofajial striktürlerin dilatasyonu mukozal bütünlükte bozulmaya yol açtığı ve bunun da organizmaların özellikle de oral floranın kan akımına karıştığını düşünülmektedir. Diğer bir hipotez de Batson venöz pleksusunun torakstan beyne bakterilerin geçiş yolu olduğudur⁵⁶. Özofajial dilatasyon sonrasında beyin abse formasyonu için öne

sürülen bir hipotez de prosedürdeki bakteriyemi riskidir. Bautista-Casasnovas ve arkadaşları tüm çocuklarda özofajial dilatasyon öncesi antibiyotik profilaksisi kullanımını önermişlerdir⁵⁷. Andıran ve arkadaşları yılda 300'e yakın dilatasyon uyguladıklarını ve komplike edici herhangi bir enfeksiyon ile karşılaşmadıklarını bildirmişlerdir. Yazarlara göre diş fırçalama gibi rutin günlük yaşamda bakteriyemi sık olarak oluştuğundan, yazarlar Bautista-Casasnovas ve arkadaşlarının persitant bakteriyemi olasılığına karşı korumak için profilaktik antibiyotik alması gerekliliğine katılmamaktadır. Yazarların görüşüne göre, gastrointestinal işlem uygulanacak ortopedik cihazlı hastalarda enfeksiyon profilaksisi ile uğraşan çoğu doktor protez varlığı dışında bu işlemler için antibiyotik profilaksisine gerek olmadığı konusunda hemfikirdir⁵⁸. Amerikan rehberlerine göre sadece prostetik kapak, sistemik-pulmoner şant veya sentetik vasküler greft (1 yıldan az süre önce takılmış) hastalarda özofajial dilatasyon uygulanacağı zaman antibiyotik profilaksisini önermektedir. İngiliz rehberleri yüksek kardiyak lezyon riski taşıyan özofajial dilatasyon yapılacak hastalara antibiyotik profilaksisi önermektedir; prostetik kapak, endokardit hikayesi olması, sentetik vasküler greft (1 seneden az süre önce takılmış) ve sistemik vasküler şant

55 .

2. 9. 1. 2. İntralezyoner yüksek doz steroid tedavisi

İntralezyoner yüksek doz steroid uygulamasının striktür tedavisinde yeri olabileceği düşünülerek 71 striktürlü hasta üzerinde çalışma yapılmıştır. Seride 61 hastada primer striktür ve 10 hastada da anastomotik striktür mevcuttur. Hastalara primer striktür grubunda kostik alımdan ortalama 11 ay sonra 2ml'lik

injeksiyonlar halinde ortalama 136 mg intralezyoner triamsilon uygulanmıştır. İnjesiyondan sonra rutin olarak dilatasyon yapılmıştır. Kısa segment özofagus striktürlerinde ilk sırada, akla gelecek bir tedavi seçeneği olduğu kanısına varılmıştır⁵⁹. Kirsch ve arkadaşları intralezyonel steroid enjeksiyonlarının inatçı peptik özofajial striktürlerin tedavisinde standart özofajial dilatasyondan daha etkin, güvenli ve daha ucuz bir tedavi olduğunu savunmuşlardır⁶⁰.

2. 9. 1. 3. Mitomisin C (MMC)

MMC, streptomiçesten türetilen bir antrasiklin olarak, çocukluk çağı glokomu, lakrimal kanal ve trakeal stenoz tedavilerinde skar oluşumunu engelleyerek anti-fibrotik ajan olarak başarıyla kullanılmaktadır. Bu ajan RNA sentezinin G₂ fazını bozarak fibroblast proliferasyonunu engellemektedir. Afzal ve arkadaşları 2000 yılında ilk kez 18 aylık bir kız hasta kazara bir kostik madde alımı sonrasında özofajial striktür oluşan hastaya MMC'li solüsyonda (0,1 mg/ml) emdirilmiş pamuğu topikal olarak uygulamışlardır. Endoskopik görüntüleme altında pamuğu forseps yardımıyla striktüre 2 dakika boyunca uygulanmış ve prosedürü 1 hafta sonra tekrarlanmışdır. Hasta sadece bir ek endoskopik dilatasyona ihtiyaç duymuştur. MMC uygulamasından 3 ay sonra dilatasyon yapmaksızın pediatrik endoskop (8,4 mm çap) geçirebilmişlerdir. İşlem sırasında çok az rezidüel striktür görülmüş ve özofajial manometre ve motilite testleri normaldir. 2 yıl sonra görüldüğünde hastanın hiçbir semptomu yoktur ve büyümesi yeterlidir. Yazarlar GİS'te endoskopik dilatasyona ek olarak MMC yararlı olabilmektedir ve potansiyel olarak ileride cerrahi ihtiyacını azaltacaktır sonucuna varmışlardır⁶¹. Olutoye ve arkadaşları 1,5 bardak yöresel olarak

yapılmış fırın temizleyici içmesinin ardından özofagusda striktür gelişmiş 2 yaşında erkek hastada MMC kullanmışlardır. Seri özofagus dilatasyonları yapılan hastada her interval arasında semptomlarda kısa süreli gerileme mevcuttur. 1 kez özofagus perforasyonu gelişmiştir ve torakoskopi, drenaj ve antibiyotikler ile tedavi edilmiştir. Hasarlanma sonrası 11. ayda distal özofagus striktürü sebat etmektedir. Konsantrasyonu 4 µg/ml olan 10 ml MMC'ye batırılmış 1x1 cm'lik pamuklu bezlerin 1 dakika boyunca özofagusun 4 kadranınıda çıplak mukozaya uygulanması planlanmıştır. Distal özofagusdaki striktürün yeri nedeniyle MMC'nin rijit endoskopi ile uygulanması teknik olarak zor olmuştur. Çünkü görüntü bezler tarafından engellenmektedir. 8 hafta sonra tekrarlayan dilatasyonlarla beraber MMC uygulanmıştır, ancak bu sefer fleksibl endoskop kullanılmıştır. 20 aylık takiplerinde yapılan endoskopide striktür bölgesinde MMC'nin yan etkilerinin görülmediği temiz düzgün yüzeyli mukoza tespit edilmiştir. O zaman 15 mm.'ye kadar komplikasyonsuz başarılı bir şekilde dilate edilmiştir⁶². Türkyılmaz ve arkadaşları deneysel olarak MMC'nin hem striktür oluşumunu engellediğini hem de striktür tedavisinde başarılı olduğunu bildirmişlerdir^{63,64}.

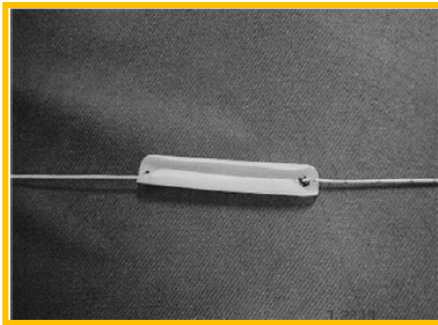
2. 9. 1. 4. Kesici balon dilatasyon (KBD) uygulaması

Kesici balonlar benign biliyer ve üriner stenoze⁶⁵ ve vasküler striktürlerin⁶⁶ tedavisinde rijid striktürleri dilate etmek için kullanılmıştır. İngilizce literatürde özofagus striktürlerinde KBD uygulamasına tek bir çalışmada rastlanılmıştır. Bu çalışmada Wilkinson ve MacKinlay korozyif madde alımı sonrası özofagusunda striktür gelişen ve balon tedavisi sırasında perforasyon

gelişip konservatif tedavi edilen 14 yaşında bir hastada KBD uygulamışlar ve başarılı olmuşlardır⁶⁷. Fakat KBD'nin kostik alım sonrası striktür tedavisinde etkinliğinin belirlenmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

2. 9. 1. 5. Stentleme

Mutaf iki başarısız dilatasyondan sonra (3. ve 6. haftada uygulanmış) yanıktan sonraki dokuzuncu haftada stentleme yapmışlardır. Hastaların stentlemeye uygun olması için ilk altı haftada en az iki başarısız dilatasyon girişimi olmalıdır. Diğer bir deyişle, stentlemeyi yalnızca yanık sonrası 7-9. haftadan sonra yalnızca striktür oluşumu tekrarladığında kullanmışlardır. PTFE stent kullanmışlardır. İntralüminal PTFE stentin kalıcı özofajial striktür gelişimi insidansını azaltmak için etkili, kolay ve kullanılabilecek bir yöntem olduğu sonucuna varmışlardır⁴⁹. Atabek ve arkadaşları inatçı özofagus striktürü olan hastalar özofajial stentleme tedavisi programına almışlardır. Birbirini izleyen 3 dilatasyona cevap vermeyen hastalara kostik madde alımından 12 hafta sonra stent yerleştirmişlerdir. Yazarlar intraluminal PTFE stentlemesi inatçı özofagus striktürlerinde majör cerrahi rekonstrüksiyona ihtiyacı azaltmada efektif tedavi metodu olabileceği savunmaktadırlar¹⁵.



Şekil 7. PTFE stent¹⁵.

Broto ve arkadaşları en az 6 ay boyunca özofajial dilatasyonlar ile konvansiyonel tedavi ile yeterli düzelme sağlanamayan hastalar stent yerleştirmişlerdir. Stentler silikon ile kaplı kendi kendine açılan polipropilen filaman silindirlerdir (Poliflex/Rüş). Çocuklarda özofajial stenozların tedavisinde bu tip ciddi patolojilerin rezolüsyonunda umut verici bir gelecek sunduğuna inanmaktadırlar⁶⁸.



Şekil 8. Polifleks stent⁶⁸.

2. 9. 1. 6. Cerrahi

Cerrahinin acil önlem veya ertelenmiş rekonstrüksiyonda rolü vardır. Akut dönemde, perforasyon kanıtı olan hastaların cerrahi gerektirdiği açıktır. Ancak perforasyon, nekroz ve masif kanama gelişimine doğru giden başvuruda peritoneal iritasyon bulguları olmayan hastalarda daha sonra kötü sonuçlar oluşabilir. Bu grup hastada erken cerrahi sonucu iyileştirebilir ve belirli klinikle birlikte endoskopik kriterler bu oluşumun tanımlanmasında yardımcı olabilir. Şok, asidoz ve koagülasyon bozuklukları olan ve çok miktarda korozi almış olan hastalar genellikle laparotomide ciddi hasar görülmesi eğilimindedir ve erken cerrahi müdahalenin bu hastalardaki yararı kanıtlanabilir³. Bazı cerrahlara göre endoskopide üçüncü derece yanık bulgularının olması cerrahiye hak eder. Zargar

ve arkadaşları acil cerrahi rezeksiyonun derece 3b hasarı olan hastalarda mortalite ve morbiditeyi iyileştirebileceğini öne sürmüşlerdir²². Replasman için en yaygın endikasyon uzamış dilatasyon tedavisine cevapsızlıktır. Replasman için diğer endikasyonlar çoğul geniş stirkürler, özofagusta irregüler görünüm ve keseleşme, sık dilatasyon ihtiyacı, TÖF bulunmasını içermektedir⁴⁸.

Şu güne kadar doğal özofagusun yerine geçebilecek bir eşdeğer bulunmadığından, ideal greft yoktur. Çok miktarda araştırma yapılmıştır ancak tek bir organ veya tek bir yol üzerinde anlaşmaya varılamamıştır. Jejunumun kullanılması kanlanmanın sağlanması nedeniyle sınırlıdır. Mide bir bütün olarak veya gastrik tüp olarak bazı merkezlerce kullanılmaktadır. Çalışmalar posterior mediastinumda tüm midenin, intratorasik ve gastrik tüpe oranla daha başarılı olduğunu göstermiştir. Kolon en çok kullanılan organdır⁴⁸. Kolon transplantasyonunda sağ kolon veya sol kolon kullanılabilir. Mutfak'ın çalışmasında jejunum kullanılan üç girişimde de hemen tüm transplantın dolaşım bozukluğu iki vakada retrosternal yol işleminin sonunda ve üçüncüde greftin terminal nekrozu ile sonuçlanmıştır. Yazar kırılkan vasküler yapısı nedeniyle yazarlar jejunumun yanmış özofagusun baypası için uygun olmadığına inanmaktadır⁶⁹. Yazar özofagusun kolonik yerdeğiştirmenin en zayıf özelliğinin greftin potansiyel redundansi olduğunu düşünmektedirler. Retrosternal tünel ne kadar dar yapılırsa yapılsın veya transplant ne kadar dar olursa olsun, torasik ve abdominal kavite arasındaki basınç farkı transplantın torasik kısmının redundan hale gelmesine olanak sağlar. Her zaman redundan transplantla bağlı olarak gelişen postoperatif kronik melena 4 hastada meydana gelmiştir. Potansiyel

redundansı riski sağ torasik kolon transplantlarında çok daha fazla belirgindir. Bu hastaların ikisine kanamayı kontrol altına almak için trunkal vagotomi ve piloroplasti uygulamıştır⁶⁹. Cywes ve arkadaşları koroziif madde alan 142 çocuğu tedavi etmişlerdir. Bunların 55'inde (%39) özofagus striktürü gelişmiştir. 55 striktürün 22'si tekrarlayan dilatasyonlara vevap vermiş iken 33'üne cerrahi yapılmıştır. 33 hastanın 22'sine sol kolon interpozisyonu, 7'sine sağ kolon interpozisyonu, 1'ine sağ kolon interpozisyonu ve deri tüpü, 1'ine sol kolon interpozisyonu ve deri tüpü, 1'ine jejunal interpozisyon(erken postoperatif nekroz nedeniyle sağ kolon interpozisyonu yerine), 1'ine endoözofajial rezeksiyon, 1'ine antiperistaltik transvers kolon özofagoplastisi yapılmıştır.

Tablo 4. Özofajial replasmanı takip eden komplikasyonlar⁷⁰.

	Komplikasyon	Hasta sayısı
Erken dönem	Kaçak Enfeksiyon İskemik nekroz Rekürren sinir paralizisi	7 (5 sekonder anastomoz) 5 3 (sağ kolon) 1
Geç dönem	Striktür(üst anastomoz) Reflü İntestinal obstrüksiyon Ülserasyon Megaloblastik anemi	6 6 2 1 1
Mortalite	Nekroz Mediastinit Viral pnömöni ve aspirasyon İnce barsak volvulusu Kardiak tamponat (santral kateter)	1 1 1 1 1

Proksimal anastomotik kaçak özofagusun kolondan yapılandırılmasını takiben en sık erken komplikasyondur. Ancak sol kolon ve primer anastomozun boyunda yapılmasından sonra insidansı düşmüştür. Sağ kolon ile kıyaslandığında yerine konulmuş segmette sol kolon interpozisyonları ile iskemik komplikasyon görülmemiştir⁷⁰.

Yukarıdaki tartışmalardan anlaşılacağı gibi koroziif madde alımı sonrası hiçbir tedavi kesin ve masum değildir. Son olarak, kostik alımdan sonra hastanın kendi özofagusunu korumak için gereken her türlü çaba gösterilmelidir.

2. 9. 2. GÖR

Ciddi olarak yanmış özofagusun üç boyutlu kontrakte olacağını varsaymak mantıklıdır. Sonuç olarak orijinal şekli ile kıyaslandığında daralacak ve kısılacaktır. İntraabdominal özofajial segmentin uzunluğu alt özofajial sfinterin (AÖS) düzgün çalışması için önemli bir faktördür. Torasik özofagus kontrakte olurken abdominal bölüm yukarı doğru çekilir ve AÖS kompleksini değiştirir. Eğer boyu kısalırsa, AÖS basıncının kompetansındaki kaybı kapatmak için artması gerekmektedir. AÖS kompleksinde bu olguyu gerçekleştirebilecek mekanizmanın olmaması olasıdır. Dolayısıyla torasik özofagusun ciddi yanıkları sonrasında kısalmış intraabdominal özofajial segmentin uzunluğu olgularında GÖR olmasını beklemek normaldir. Mutfak ve arkadaşları korozif madde alımı sonrası striktür gelişen 53 hastaya stent yerleştirmişler ve hastaları GÖR için taramışlardır. 18 hastada GÖR indeksi (RZ, % reflü zamanı) 4'ün altında bulunmuştur. 14 hastada RZ 4,1 ve 14 arasındadır. 21 hastadan oluşan son grupta RZ 20'nin üzerinde tespit edilmiştir. RZ'i 20'nin üzerine olan 21 hasta stent tedavisine cevap vermemiştir. RZ 20'nin altında olan 32 hastanın 27'si stent ile iyileştirilmiştir. Yazarlar GÖR ile birlikte olan olgularda, inflamatuvar reaksiyonlar tekrarlayan striktür oluşumu reaksiyonlarını tetikler. Stentler, yeniden şekillenme döneminde lümeni devamlı açık tutarak striktür oluşumunun üstesinden gelebilir ancak GÖR ile sonuçlanan özofagus kısalması üzerinde herhangi bir etkisi yoktur. Dolayısıyla her kostik özofajial yanık hastası 24 saatlik gezici distal özofajial pHmetre ile en az 3 ayda bir GÖR açısından taranmalıdır sonucuna varmışlardır⁷¹.

Capella ve arkadaşları ise gastrostomi ve dilatasyon programında başarısız olunan ve sonrasında GÖR saptanan 4 vakayı bildirmişlerdir. Alkali alımından önce çocukta GÖR olup olmadığını bilmek imkansız olduğunu, ancak iki faktör GÖR'lerini açıklayabileceğini belirtmişlerdir. Birincisi özofagusu içeren kimyasal yanık dairesel fibrozisin yanında daralma uzunlamasına kontraktüre neden olur. İkinci olarak yazarların hastalarının tümünde Stamm gastrostomi mevcuttur. Midenin ön karın duvarına tutturulması GÖR gelişiminde önemli rol oynar, özofajial yüksek basınç bölgesinde basınç azalmasını azaltır ve bu bölgenin boyunu kısaltır. İki hasta daha ileri dilatasyonlara ihtiyaç duyulmaksızın özofajial stenoz antireflü prosedüründen sonra çözülmüştür. Diğer 2 vakada ise Nissen prosedürünü takiben bir başka dilatasyon serisi striktürün iyileşmesi ile sonuçlanmıştır. Antireflü cerrahisi GÖR'ün ve ilişkili özofagus striktürlerinin rezolüsyonunda başarılıdır. Dolayısıyla yazarlar akut özofajial yanıkların yönetiminin planlanmasında önemli gibi görünmektedir ve korozif özofajial striktörü olan hastalarda GÖR'ü dışlamak için baryum özofagogramı içermelidir. Eğer mevcutsa, antireflü operasyonu endikedir sonucuna varmışlardır⁷².

2. 9. 3. Kanser

Yaklaşık 100 yıl önce Teleky ilk olarak korozif yanıkları takiben özofagusun karsinomunu rapor etmiştir. Bu güne kadar rapor edilen özofagusta korozyon karsinomu olan neredeyse tüm hastalar alkali madde tüketmişlerdir⁷³. Ancak Ti formik asit alımından 25 ve 28 yıl sonra korozyon kanseri olan iki vaka rapor etmiştir⁷⁴. Schettini ve arkadaşları da muriyatik asit alımı sonrası karsinom geliştiren bir kız rapor etmişlerdir⁷⁵. Korozif alım ve kanser gelişmesi arasındaki

sürer 10 ve 71 yıl arasında değişir. Çoğu gözlemci 30 yıldan fazla bir aralık rapor etmiştir. 10 yıllık en erken süre Schettini ve arkadaşları tarafından 10 aylıkken kostik ajan tüketen bir çocukta kayıt edilmiştir⁷⁵. Ashcraft ve arkadaşlarının raporuna göre korozif hasar bölgesinde skuamöz hücreli karsinom gelişen 130'dan fazla hasta rapor edilmiştir. Olağan senaryoda, birkaç yıl boyunca striktür geliştirmiş ve bujinaj ile tedavi edilmiş bir çocukta alımdan 20-40 yıl sonra ilerleyici disfaji gelişir. Araştırmalar genellikle aortik ark seviyesinde olan majör yanık hasarı bölgesinde skuamöz hücreli kanseri açığa çıkarır. 63 hastadan oluşan bir seride, 24'ü cerrahiye aday olarak değerlendirilmiştir. Yalnızca 20'si rezeksiyona gitmiştir ve 5'i ölmüştür. 15 yaşayandan 5 tanesi 5 yıl boyunca hayatta kalmıştır. Radyasyon ile tedavi edilen hastalarda %10 5 yıllık hayatta kalma oranı ve % 5 7yıllık hayatta kalma oranı mevcuttur. Özofagus kanseri olan diğer hastalarla kıyaslandığında, bu gruptaki hastaların lezyonları daha çıkartılabilir. Özofagus daha az genişleyebildiğinden disfaji daha erken belirgin hale geldiği için hastaların prognozu daha iyidir. Özofajial duvardaki skar dokusu aynı zamanda tümörün erken lokal yayılımını engelleyebilir. Yazarın geniş literatür araştırması ve diğerlerinin deneyimlerinde alkali hasarı sonrası defonksiyone özofagusta hiçbir kanser vakası saptanmamıştır⁷⁶.

Yukarıdaki tartışmalardan anlaşılacağı üzere kostik alım sonrası çok ciddi komplikasyonlar gelişebilir. Fakat tedavinin her aşaması tartışmalıdır. İşte tüm bu nedenlerden dolayı bu deneysel çalışma korozif özofagus yanıklarında gelişecek striktürü engellemek için striktür oluşmadan özofagusa stent yerleştirmenin,

striktür oluştuktan sonra balon dilatasyon ve kesici balon dilatasyon yapmanın striktür tedavisinde ve kilo üzerine etkilerini araştırmak üzere planlanmıştır.

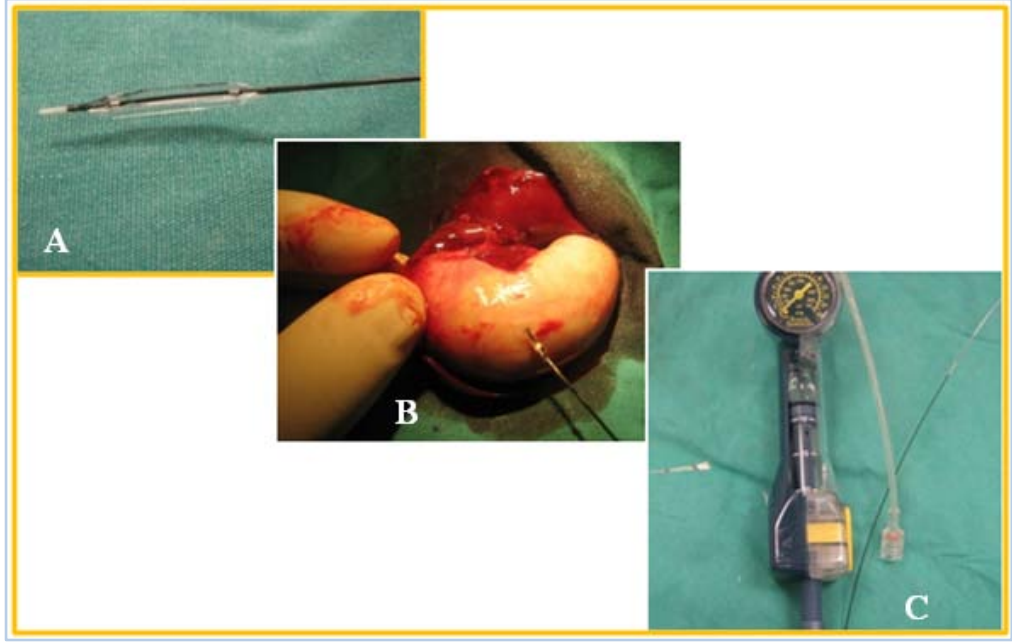
3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Yetiştirme ve Deneysel Araştırmalar Merkezi'nde Ocak-Mart/2009 tarihleri arasında yapıldı. Histopatolojik değerlendirme Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda, biyokimyasal değerlendirme Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışmanın etik kurul onayı Gazi Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurulu'ndan alındı (Etik Kurul No: G.Ü.ET-08.002). Ağırlıkları 214-297 gr arasında değişen 40 adet erişkin Wistar-Albino sıçan bu çalışma için kullanıldı. Hayvanlar sabit oda sıcaklığı ve nem ortamında, 12 saat aydınlık 12 saat karanlık standart laboratuvar şartlarında kafeslerde beslendiler. Hayvanlar işlemiden 12 saat öncesine kadar standart olarak beslenildi. Hayvanlara yapılan tüm işlemler genel anestezi altında ve steril şartlarda yapıldı. Genel anestezi uygulaması amacı ile her bir sıçana 45 mg/kg dozunda ketamin hidroklorür (Ketalar, Eczacıbaşı, Türkiye) ve 5 mg/kg xylazine hidroklorür (Alfazyne %2, Ege Vet, Türkiye) intramusküler olarak verildi. 40 adet hayvan her grupta 8 hayvan olacak şekilde 5 gruba bölündüler:

Kontrol Grubu (Grup K): Sıçanlarda deneysel özofajial hasar oluşturulmadı. Özofagusları koroziif madde yerine serum fizyolojik ile yıkandı. Ve sonrasında herhangi bir tedavi verilmedi. 6 hafta sonra intraabdominal özofagus segmenti çıkarıldı.

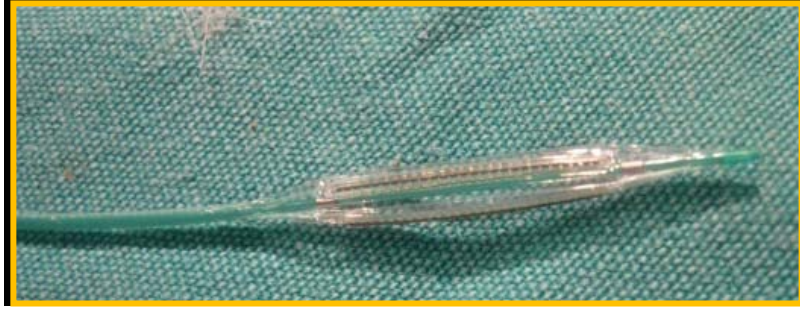
Yanık Grubu (Grup Y): Sıçanlarda deneysel özofajial korozif hasar modeli oluşturulup sonrasında herhangi bir tedavi verilmedi. Hasarın oluşturulmasını takiben 6. haftada intraabdominal özofagus segmenti çıkarıldı.

Balon Grubu (Grup B): Sıçanlarda deneysel özofajial korozif hasar modeli oluşturuldu. Hasarı takiben 3 hafta sonra eski laparotomi insizyonundan yeniden karna girildi ve takiben mide ön yüzünde yaklaşık 1cm lik insizyon ile gastrotomi yapıldı. Gastrotomi bölgesinden 3 mm çaplı perkutan transluminal koroner anjiyoplasti (PTKA) kateteri (NC Mercury PTCA catheter 3.0 mm × 15 mm Abbott Almanya) yanık alanına ilerletilip pompa (Encore 26 Inflation Device Boston Scientific İrlanda) yardımı ile balon 10 bar 1000 kPa basınç ile şişirilip 1 dakika beklenerek dilatasyon gerçekleştirildi. Takiben balon söndürüldükten sonra kateter çıkarıldı ve midedeki defekt tek sıra 6/0 vicryl ile onarılıp karın çift kat 4/0 Polidioksanon ile kapatıldı. Aynı işlem 4. haftada tekrar edildi. Hasarın oluşturulmasını takiben 6. haftada intraabdominal özofagus segmenti çıkarıldı(Şekil 9).



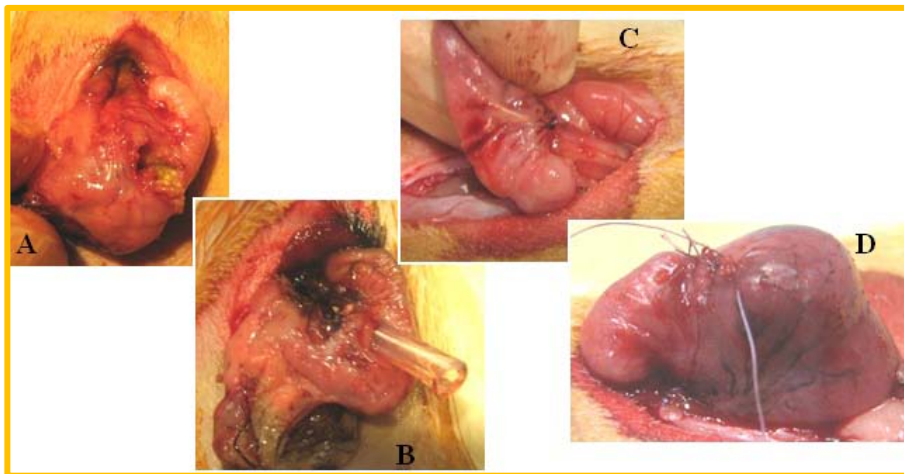
Şekil 9. A. PTKA kateteri. B. Kateter laparatominin ardından gastrotomiden striktür bölgesine ilerletilirken. C. PTKA kateteri striktür bölgesinde şişirilirken kullanılan pompa.

Kesici Balon Grubu (Grup KB): Sıçanlarda deneysel korozif özofajial hasar modeli oluşturuldu. Hasarı takiben 3. haftada eski laparotomi insizyonundan yeniden karna girildi ve takiben mide ön yüzünde yaklaşık 1cm lik insizyon ile gastrotomi yapıldı. Takiben 3 mm çaplı periferik kesici balon (Peripheral Cutting Balloon 3.00 mm ×1,5 cm ×140 cm Boston Scientific İrlanda) gastrotomi bölgesinden yanık alanına ilerletilip balon pompa (Encore 26 Inflation Device Boston Scientific İrlanda) yardımı ile 6,0 ATM/608 kPa basınç ile şişirilip 1 dakika beklenerek dilatasyon yapıldı(Şekil 10). Takiben balon söndürüldükten sonra kateter çıkarıldı ve midedeki defekt tek sıra 6/0 vicryl ile onarılıp karın çift kat 4/0 PDS ile kapatıldı. Hasarı takiben 6. Haftada intraabdominal özofagus segmenti çıkarıldı.



Şekil 10. Periferik kesici balon kateteri.

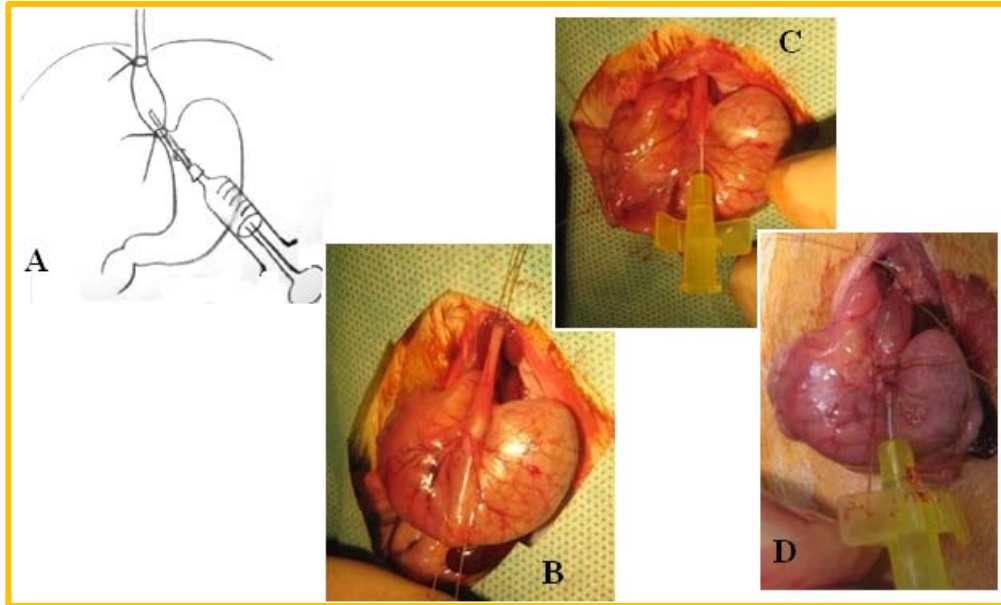
Silikon Stent Grubu (Grup S): Sıçanlarda deneysel korozif özofajial hasar modeli oluşturulup aynı seansda mide ön yüzünden yaklaşık 1 cm lik insizyon ile gastrotomi yapıp yanık boyunca özofagusun alt ve üstünde 2-3 mm sağlam doku olacak şekilde 8 French silikon stent yanık oluşturulan özofagus segmentine ilerletildi. Takiben stent oynamasını engellemek için mideye 6/0 prolene ile tespit edildi. Midedeki defekt tek sıra 6/0 vicryl ile onarılıp karın çift kat 4/0 Polidioksanon ile kapatıldı. Hasarı takiben 6. Haftada intraabdominal özofagus segmenti çıkarıldı(Şekil 11).



Şekil 11. A.Özofagus distalinde korozif hasar oluşturulduktan sonra stenti hasarlı bölgeye itmek için oluşturulan gastrotomi. B. Stent gastrotomiden yanık bölgesine itilirken. C. Stent mideye 6/0 prolene ile tutturulurken. D. Midedeki defekt onarılırken.

3. 1. Deneysel korozif özofajial hasar modeli oluşturulması

Tüm deneklerde; orta hat kesi ile karna girildikten sonra 2 cm lik abdominal özofagus segmenti izole edilip 4/0 katgüt ile üst kısım bağlanıp 24 Gauge kanül mideden itilerek hazırlanan özofagusa kanüle edildi. Bunun üzerinden alt uçta bağlandı. Grup Y, B, KB, S kanülden 1 ml %10 sodyum hidroksit (NaOH) verilip 3 dakika beklendikten sonra 1 dakika süre ile serum fizyolojik ile temizlenerek standart özofagus yanığı oluşturuldu (Gehanno ve Guedon yöntemi)⁷⁷. Takiben deneklerin karnı 4/0 Polidioksanon ile kapatıldı (Şekil 12).



Şekil 12. A. İşlemin şematik resmi. B. İntraabdominal özofagus distal ve proksimalinden askıya alınmış halde. C. Mideden kanül askıya alınmış intraabdominal özofagus kısmına ilerletilirken. D. Takiben kanülün ucu bu segmentin içinde iken proksimalden ve distalden askı dikişleri bağlanarak korozif maddenin mide ve proksimal özofagusa kaçışı engellenir.

3. 2. Deneyin sonlandırılması

Tüm gruplar 6. hafta sonunda son kez laparotomiye alındılar. Laparotomi öncesinde tüm hayvanlar tartıldı. Genel anestezi altında orta hat insizyon ile karna girilerek intraabdominal özofagus segmenti çıkarıldı. Spesmenler 2 eşit parçaya bölünüp 1 parçası Hidroksiprolin düzeyi tespiti için sıvı nitrojen içinde diğer parça histopatolojik çalışma için %10 luk formaldehit içinde saklandı. Sıçanlar intrakardiyak anestezik madde enjeksiyonu ile kurban edildi.

3. 3. Histopatolojik çalışma

5 mikron kesitler hematoxilen-eosin ve Masson's bağ doku boyası ile boyandı. Özofagus kollajen birikimi yarı nicel olarak değerlendirildi (Tablo 5). Özofagus duvar kalınlığı ve lümen genişliği ölçüldü. Sİ duvar kalınlığı/lümen genişliği formülü ile hesaplandı.

Tablo 5. Özofagus kollajen birikimi yarı nicel değerlendirilmesi.

KRİTER	SKOR
<i>Submukozal kollajen artışı</i>	
Yok	0
Orta (submukozal kollajen muskularis mukoza kalınlığının iki katından az)	1+
Aşırı (submukozal kollajen muskularis mukoza kalınlığının iki katından fazla)	2+
<i>Muskularis mukoza hasarı</i>	
Yok	0
Var	1+
<i>Tunika muskularisde hasar ve kollajen birikimi</i>	
Yok	0
Orta (düz kas lifleri çevresinde kollajen birikimi)	1+
Aşırı (düz kas lifleri çevresinde kollajen birikimine ek olarak kollajen birikiminin bazı liflerin yerine geçmesi	2+

3. 4. Hidroksiprolin (HP) tespiti

Kurumamış dokularda Woessner'in tarif ettiği teknik kullanılarak her miligram dokuda beliren HP düzeyi mikrogram olarak tespit edildi⁷⁸.

3. 5. İstatiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizi SPSS for Windows 13.0 programı ile bilgisayar ortamında yapıldı. Deneysel sonuçlar, ortalama değer $\pm$ standart sapma (SS) ile ifade edildi. Tüm gruplar arasındaki farklılıkların test edilmesi amacı ile Mann Whitney-U testi kullanıldı. $P < 0,05$ değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. SONUÇLAR (TABLO 6, 7, 8)

Tüm deneklerin sonuçları değerlendirildi. Dört denek çalışma tamamlanmadan kaybedildiğinden gruplardan çıkarıldı (2'si gGrup B, 2'si de Grup KB'de idi. Ölümün perforasyona bağlı idi).

Tablo 6. İşlem öncesi ve sonrası gruplara göre deneklerin ortalama $\pm$ SS ağırlıkları.

GRUPLAR	Deney başlangıcı	GRUPLAR	Deney sonu
Grup K (n=8)	242,37 $\pm$ 7,11 gr	Grup K (n=8)	270,00 $\pm$ 14,00 gr
Grup Y (n=8)	249,62 $\pm$ 19,07 gr	Grup Y (n=8)	214,25 $\pm$ 10,22 gr
Grup B (n=8)	238,87 $\pm$ 15,95 gr	Grup B (n=6)	233,83 $\pm$ 19,01 gr
Grup KB (n=8)	245,07 $\pm$ 21,40 gr	Grup KB (n=6)	254,44 $\pm$ 33,85 gr
Grup S (n=8)	263,37 $\pm$ 28,53 gr	Grup S (n=8)	279,12 $\pm$ 16,21 gr

İşlem öncesi ve sonrası ağırlıklar karşılaştırıldığında en fazla kilo kaybının Grup Y'de olduğu görüldü (249,62 $\pm$ 19,07 iken 214,25 $\pm$ 10,22). Kilo kaybı Grup Y haricinde sadece Grup B tespit edildi (238,87 $\pm$ 15,95 gr iken 233,83 $\pm$ 19,01 gr).

Fakat bu kilo kaybı Grup Y kadar ağır değildi. İşlem öncesi ve sonrası bu ağırlık kaybı Grup Y için istatistiksel olarak anlamlı iken ($p= 0,002$) Grup B için istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=1, p>0,05$).

Deney başlangıcı ve sonrası kilo alımı en belirgin olarak sırasıyla Grup K ($242,37 \pm 7,11$ gr ile $270,00 \pm 14,00$ gr), Grup S ($263,37 \pm 28,53$ gr ile $279,12 \pm 16,21$ gr) ve Grup KB ($245,07 \pm 21,40$ ile $254,44 \pm 33,85$ gr) grubunda tespit edildi.

Bu kilo kazanımları Grup K ve Grup KB'da istatistiksel olarak anlamlı iken (sırasıyla $p=0,001, p=0,007$) Grup S ($p=0,382 p>0,05$) anlamsızdı.

İşlem öncesi ve sonrası kilolara göre grupların birbiri arasında karşılaştırılması:

Tüm gruplarda işlem öncesi ağırlıklar arası istatistiksel olarak fark yoktu ($p>0.05$). İşlem sonu kilolar karşılaştırıldığında Grup Y ile Grup K, KB ve S arası istatistiksel anlamlı kilo farkı tespit edilmiştir (sırasıyla $p= 0,001, p=0,001, p=0,002$). Sadece Grup B ve Grup Y işlem sonrası benzer kilolara sahipti ($p=0,195 p>0,05$).

Grup K ile tedavi grupları karşılaştırıldığında işlem sonrası kilo farkı Grup K ile Grup B arasında istatistiksel olarak anlamlı iken ($p=0,038$) Grup KB ve Grup S'ya göre kilo farkı yok idi ($p=0,604$ ve $p=0,247$).

Tedavi grupları arasında işlem sonrası kilo kaybı ya da kilo alımı açısından incelendiğinde Grup S ve Grup B arası işlem sonrası kilolar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,039 p<0,05$). Grup S ve Grup KB, Grup B ve Grup

KB grubu arasında işlem sonrası kilolar arasında istatistiksel fark yoktu ($p=0,747$ ve $p=0,054$).

Tablo 7. Grupların HP düzeyleri (ortalama $\pm$ SS, μ g/mg doku) ve Sİ

GRUPLAR	HP	Sİ
Grup K (n=8)	0,84 $\pm$ 0,11	0,28 $\pm$ 0,09
Grup Y (n=8)	0,91 $\pm$ 0,11	0,73 $\pm$ 0,14
Grup B (n=6)	0,89 $\pm$ 0,05	0,38 $\pm$ 0,23
Grup KB (n=6)	0,90 $\pm$ 0,13	0,36 $\pm$ 0,10
Grup S (n=8)	0,96 $\pm$ 0,09	0,31 $\pm$ 0,11

İşlem sonrasında en yüksek HP düzeyleri Grup S’de (0,96 $\pm$ 0,09 μ g/mg doku) en düşük ise Grup K’da (0,84 $\pm$ 0,11 μ g/mg doku) tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark sadece grup Y ve Grup S arasında tespit edilirken ($p=0,024$), diğer tüm gruplar arası karşılaştırmalarda benzer sonuçlar elde edilerek istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Sİ açısından gruplar incelendiğinde en büyük değerlere ya da darlığa sahip olan grup Grup Y iken ($sı=0,73\pm0,149$) en düşük Sİ ise Grup K’da tespit edildi. Gruplar arası istatistiksel inceleme yapıldığında Grup K ve Grup Y arasında istatistiksel olarak anlamlı fark var iken ($p=0.001$), Grup K ile S, B ve KB grupları arası fark bulunmadı ($p>0.05$). Yine Y ile S, B ve KB grupları karşılaştırıldığında tedavi lehine istatistiksel anlamlı fark var iken (sırasıyla p değerleri; 0,001, 0,020, 0,001) yanık sonrası tedavi yapılan gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

Tablo 8. Grupların histopatolojik olarak submukozal kollajen artışı, muskularis mukoza hasarı ve tunika muskularisde hasar ve kollajen birikimi.

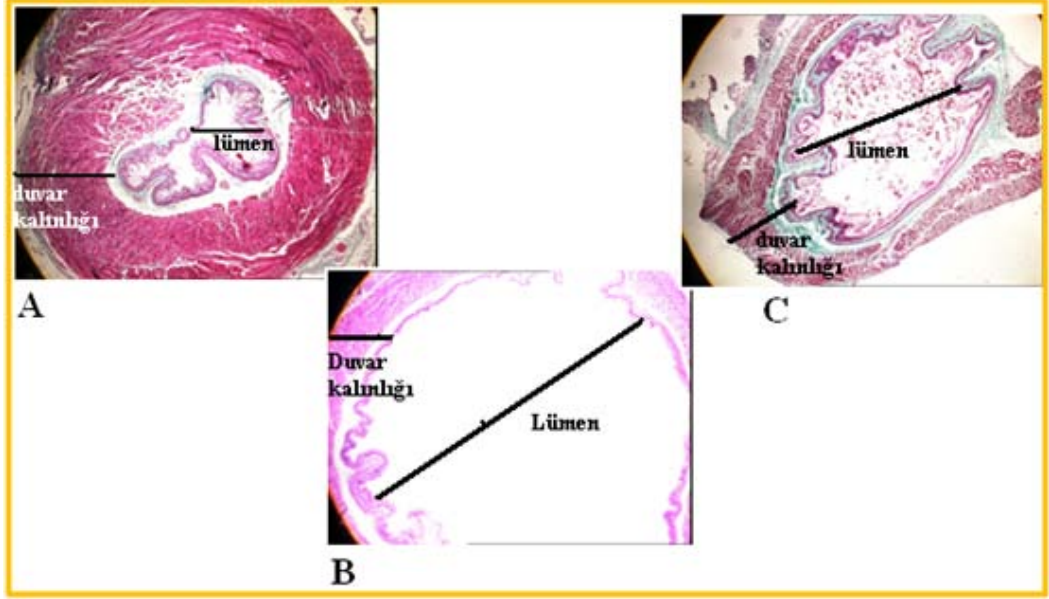
GRUPLAR	Submukozal kollajen artışı	Muskularis mukoza hasarı	Tunika muskularisde hasar ve kollajen birikimi
Grup K (n=8)	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00
Grup Y(n=8)	1,62±0,51	1,37±0,51	1,37±0,51
Grup B (n=6)	1,50±0,54	0,50±0,54	0,66±0,81
Grup KB (n=6)	1,66±0,51	0,50±0,54	0,83±0,75
Grup S (n=8)	1,50±0,53	0,25±0,46	0,25±0,46

Grupların histopatolojik olarak submukozal kollajen artışı, muskularis mukoza hasarı ve tunika muskularisde hasar ve kollajen birikimi açısından incelendiğinde en büyük değerlere sahip olan grup sadece Grup Y iken (resim) sırasıyla (1,62±0,51, 1,37±0,51 ve 1,37±0,51) en düşük ise hasar oluşturulmayan Grup K’da tespit edildi (resim). Submukozal kollajen artışı için Grup K ile Y, S, KB ve B açısından istatistiksel olarak anlamlı fark var iken (p=0.001) Grup Y ve tedavi grupları arası ve yine tedavi gruplarının kendileri arasındaki karşılaştırmada anlamlı istatistiksel fark tespit edilmedi (p>0.05).

Muskularis mukoza hasarı için Grup K ile Grup Y arası anlamlı fark var iken diğerleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi. Fakat Grup Y ile S, B, KB grupları arasında anlamlı istatistiksel anlamlı fark var iken (p=0.003 ve p=0,029) tedavi gruplarının kendileri arasındaki karşılaştırmada anlamlı istatistiksel olarak fark tespit edilmedi (p>0.05).

Tunika muskularisde hasar ve kollajen birikimi açısından Grup K ile Y ve KB grupları arası istatistiksel anlamlı fark tespit edildi(p=0.001 ve p=0,043). Yine

aynı parametre için Y ve S grupları(resim) arasında anlamlı fark var iken($p=0.003$) diğer karşılaştırmalar açısından ve tedavi yapılan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.



Şekil 13. A. Koroziif özofagus yanığı sonrası daralmış lümen ve kalınlaşmış özofagus duvarı transvers kesiti (Grup Y). B. Grup K'ya bir ait normal özofagus duvar ve lümen transvers kesiti. C. Grup S'e ait bir deney sonu distal özofagus transvers kesiti.

5. TARTIŞMA

Çocukluk çağı özofagus striktürlerinin en sık sebebi yanlışlıkla alınan koroziif maddelerdir. Koroziif özofagus yanık modelleri çok sayıda çalışmada kullanılmış olup çoğunda da insanlarda özofagusda striktür geliştirme insidansı yüksek olan alkali maddeler tercih edilmiştir. Bu çalışmada da bu yüzden 1 ml % 10'luk NaOH solüsyonunun kullanılarak distal özofagus segmenti içinde 3 dakika bekletilip standart darlığa neden olan koroziif özofagus yanığı modeli

kullanılmıştır⁷⁷. Grup Y'ye ait ratlarda Grup K'ya göre yüksek SI' nin tespit edilmesi ($p < 0.05$) bu özofagus yanığı oluşturan modelin etkinliğini gösterir.

Bilindiği gibi alkali yanıklar likefaksiyon nekrozu yapar ve derin dokulara kadar ilerler. İlk 4-7 gün içinde nekrotik dökülme gerçekleşir ve fibroblastik çoğalma ve kollajen depolanması bunu takip eder. Özofagus yanığı sonrası darlık 21.gün civarı görülür ve 28 ile 42 gün içinde tamamlanır². Kostik madde alımı sonrası darlık gelişimi Cordana ve arkadaşlarına göre 4 mekanizma ile olmaktadır; aşırı granülasyon dokusu ve ödem nedeniyle özofagus lümeninin oblitere olması, komşu ülser alanlar arasında adezyonlar gelişmesi, özofajial duvar içindeki skar nedeniyle lümen açıklığının daralması ve miyenterik pleksusta haraplanma.⁵⁴ Bu teorilere göre de çeşitli tedavi yöntemleri denenmektedir. Medikal ve cerrahi yöntemler uygulanmakta ve minimal invazif olarak seri özofagus dilatasyonları yapılmakta bazende kolon transpozisyonları ya da parsiyel özofajektomiler gibi daha invaziv girişimler yapılmaktadır. Deneysel anlamda korozi özofagus yanık ve striktürlerinde çok sayıda ajan lokal yada sistemik olarak kullanılmakla beraber çok az sayıda ajan (steroid ve MMC) klinik anlamda uygulanım alanı bulmuştur^{27-35,60-64}. Bu ajanların çoğu yeni kollajen oluşumunu direkt yada indirekt olarak inhibe ederek etki göstermektedir. Mukozaya sınırlı yanıklarda özofagusda striktür gelişmemekte ve ilave tedavi gereksinimi olmamaktadır. Ama ne zaman likid maddelerle olan 3 derece yanık olsa steroid tedavisi etkisiz kalmakta ve uzun süreli tedavisi yan etkilerinden dolayı tercih edilmemektedir. Steroidin sadece dairesel özofajial lezyonlarda lokal uygulanımı belirgin olarak fayda sağlamaktadır^{27-35, 59,60}.

Bu çalışmada striktür geliştirecek düzeyde özofagus korozif yanık modeli kullanılmış olup asıl amacımız korozif özofagus yanıklarında gelişecek striktürü engellemek için striktür oluşmadan özofagusa stent yerleştirmenin, striktür oluşuktan sonra balon dilatasyon ve kesici balon dilatasyon yapmanın striktür tedavisinde ve kilo üzerine etkilerini araştırması hedeflendi.

Seri dilatasyonlar hala başarısı yüksek ve güvenilir bir metod olarak kullanılmalarına rağmen komplikasyonları ve tedavi yetersizlikleri devam etmektedir. Seri dilatasyonlar sonunda tekrarlayan mukoza travması olmakta ve bu da fibroblast çoğalmasını ve kollajen depolanmasını artırarak skar dokusunu artırmakta ve darlık üzerine kötü etki yapmaktadır⁴⁸⁻⁵¹.

Profilaktik bujinajın geç dönem özofagusda darlık gelişimini tahminen birbirine yakın granülasyon dokuları arası kros füzyonu önleyerek ve erken inşa edilen skar bölgesini yıkarak önleyebilir ve büyük özofajial skar üzerinde küçük yırtıklar meydana getirir. Bu yaralar oluşturulan yeni darlıklar ile hemen haftalar içinde iyileşir. Skar dokusundaki büzülme ve daralma iyileşme sürecinin başlangıcından aylar hatta yıllar sonra bile artarak devam eder. Bundan dolayı dilatasyon uzun zaman yapılmalıdır. Bu da hem zaman hem de para kaybına yol açmaktadır. Bu yüzden seri dilatasyonlar özofagusun sikatrize yenilenme süresinde lümeni korumada efektif değildir. Yenilenme sürecinde (6-24 ay) özofagus lümeni açık tutulabilirse daralma engellenebilir⁴⁹. Her hafta birkaç dakika stentlemeye yarayan seri dilatasyonlar kollajen azalması konusunda devamlı stentlemeye göre daha az efektifdir⁴⁹. Dilatasyonlar retrograd, antegrad yöntemle yapılmakta ve son yıllarda balon dilatasyonlarda uygulanmaktadır.

Buji dilatatörler işlem sırasında özofagusa aksiyel ani ayırıcı güç uygularken, balon dilatasyon striktür düzeyine fokal ışınsal güç uygular⁷⁹. Tam ve arkadaşları özofajial atrezi onarımı, GÖR'e bağlı ve kostik madde alımına bağlı darlık gelişen 33 hastaya balon dilatasyon yapmış ve başarılı sonuç elde etmiştir. Hatta bu hastaların 23'ü önceden rijid bujinaj dilatasyonuna cevap vermeyen hastalardır. Fakat balon dilatasyon kostik madde alan hastalarda başarısız bulunmuş ve perforasyon gelişmiştir⁵¹. Doo ve arkadaşları ise 11 hastalık ve 35 balon dilatasyonu yapılan çalışma sonucunda 1 ay-89 ay (ortalama 35 ay) arası takip sonrasında serisinde 10 hastada striktürde rekürrens gelişmiş ve sadece bir hasta asemptomatik kalmıştır. Bu işlemler sırasında da 5 hastada perforasyon gelişmiştir⁵². Temiz ve arkadaşlarının serisinde de 18 hastanın 12'si ancak 2 yılı bulan dilatasyonlarla iyileşebilmiştir⁵³. Üste anlatılan tedavi başarısızlıkları ya da uzun süren ve sık tekrar gerektiren dilatasyonlar nedeniyle bu çalışmada deneysel olarak striktür gelişeceği bilinen korozif özofagus modelinde yanık oluşur oluşmaz erken dönemde stent kullanılması planlandı. Laboratuvar ortamında özofagusun silastik gibi inert bir madde ile stentlenmesi inflamasyonu, granülasyon dokusu azaltır ve skarı minimize eder. Ek olarak mural ülserlerin füzyonunu ve granülasyon dokusu ile lümenin obliterasyonunu önler. Çeşitli stentler ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir (silastik, silikon, PTFE, metalik)^{15, 49, 68}. Bu stentleme işlemleri bu çalışmaya kadar darlık oluştuktan sonra yerleştirilmiştir. Bu stentleme işlemleri şimdiye kadar sınırlı sayıda vakada yapılmış olup, çoğunlukla da darlık geliştikten sonra dilatasyona cevap vermeyen olgularda yapılmıştır. Bu işlemler çoğunlukla yanıktan 3-5 ay sonra ya da

dilatasyona cevap vermeyen 1-2 yıllık vakalarda olmuştur. Mutfak yanık sonrası en erken 9.haftada stenleme işlemini tercih ederken çoğu otör 3. haftayı tercih etmektedir^{15,49}. Son yıllarda çocuklarda gelişen özofagus yanıklarında derin yanıklarda hemen NG sonda ile stentlemeyi öneren çalışmalar ortaya çıkmıştır. Wijburg ve arkadaşları endoskopi sonrası hemen NG sonda taktıkları 28 hastanın sadece 5'inde darlık geliştiğini görmüşlerdir. Fakat bu hastalar komplikasyonsuz olarak dilate edilebilmişlerdir. NG hem lümen yapışıklığını engelleyerek darlık gelişimini azaltmış ve beslenmeyi sağlamıştır³⁶. Yine Reyes ve arkadaşları 24 saat içinde özofagoskopide dairesel ve derin ülserlerde darlık uzunluğu boyunca intraluminal stent önermiştir. Bu stent 21 gün sonra çıkartılarak tekrarlayan vakalarda yeniden stentlenmesi önerilmiştir. 10 yıla kadar uzanan takiplerde ek tedavi ya da dilatasyon gerekmemiştir³⁷. Üsteki iki çalışmada stent 2-6 ay arası kalmış insanlarda kilo alımı ve çıkarıldıktan sonra daha rahat dilatasyon gerçekleştiği görülmüş. Köpeklerde genişleyebilen modifiye nitinol stent ile yapılan çalışmada Sİ yanıklılara göre düşük bulunmuştur. Alkali yanıklar sonrası ilk haftada gelişen mukozal dökülme, bakteriyal kolonizasyon, ödem, inflamasyon, hücre nekrozu nedeniyle 2. haftada stent takılması tercih edilmiştir³⁸. Yine çocuklarda silikonize polypropylene stent(poliflex/rüsch) yanık sonrası en az 6 ay dilatasyon işlemine cevap vermeyenlerde denenmiştir. Stent 20 ile 133 gün arası özofagusta kalmış normal beslenmeyi sağlamış ve uzun süreli tedaviyi azaltmıştır⁶⁸.

Ratlarda özofagus yanığı sonrası stentleme işleminin hemen yapıldığı ilk deneysel araştırma olması nedeniyle bu çalışmamız ayrı bir değer taşımaktadır.

Bu deneyde silikon stent kullanılan ratların yanık sonrası kilo alımlarının devam etmesi ve kilo alımlarının Grup K ile benzer olması, Grup Y'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olması ve Sİ' lerinin yine Grup Y'ye göre düşük olması silikon stentin lümeni açık tuttuğu ve erken dönem stentlemenin faydalı olduğunu gösterdi. Özofagus yanığı sonrası normal beslenme ve kilo alımı hem büyüyüp hem de gelişen çocuklar için çok önemlidir.

Bizim deneyimiz de kilo kaybı Grup Y haricinde sadece Grup B tespit edildi ($238,87 \pm 15,95$ gr iken $233,83 \pm 19,01$ gr). Fakat bu kilo kaybı Grup Y kadar ağır değildi. Sİ açısından gruplar incelendiğinde Grup Y ile Grup B arasında Grup B lehine anlamlı fark mevcuttu. Tüm bu sonuçlar ile deneklerin kilo almaması özellikle büyüme çağındaki olan çocuklar düşünüldüğünde bu tedavi yönteminin bir eksikliği ve etkinliğinin sorgulanması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Bu çalışmada kullanılan kesici balon ile dilatasyon daha önce tedaviye yanıt vermeyen üreteral ve bilier sistem darlıklarında, vasküler stenozlarda kullanılan ve başarılı bir yöntemdir^{65,66}. Kesici balon uygulaması korozif özofagus darlıklarında literatürde ilk defa Wilkonson ve MacKinlay 14 yaşındaki bir çocukta kullanmıştır. Bu çocuk balon dilatasyon sonrası perfore olan ve konservatif tedavi sonrası kesici balon ile tedavi edilen bir vakadır⁶⁷. İşlem öncesi ve sonrası kilolara göre Grup KB kendi arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak kilo alımı saptanması ($P=0,007$ $p<0,05$), Y ve KB grubu arası işlem öncesi kilolar arasında istatistiksel fark olmamasına rağmen ($p=0,318$ $p>0,05$) işlem sonrası kilolar arasında istatistiksel fark olması ($p=0,002$ $p<0,05$) K ve KB grubu arasında işlem öncesi ve sonrası kilolar arasında istatistiksel fark olmaması (işlem

öncesi $p=0,797$ $p>0,05$) (işlem sonrası $p=0,604$ $p>0,05$) kesici balonun korozif özofagus darlıklarında etkili olduğu ve kilo alımı sağladığını gösterdi. Kesici balon ile yapılan dilatasyonlarda da işlem sonrasında Grup S kadar kilo alımı olmasada (iki grup arasında kilo açısından istatistiksel fark yoktur) ratlarda kilo alımı gerçekleşmiştir. Kesici balonların işmiş balon yüzeyinden 100 mikrometre öteye uzanan bıçakları vardır. Bu bıçağın amacı kontrollü dilatasyon sırasında striktürün yüzeyini çizerek dilatasyona yardımcı olmaktır. Bu ufak bıçaklar çevre dokulara zarar vermemektedir. Tekrarlayan dilatasyonlar ile striktürler üzerinde mikroskopik insizyonlar yapılarak genişleme daha efektif olarak sağlanır. Bu çalışmanın sonucunda kilo alımı açısından değerlendirme yapıldığında hem kilo kaybı yapmayan hemde kilo kazanımı sağlayan çalışma grupları sırasıyla silikon stentleme ve kesici balon dilatasyondur. Balon dilatasyonu tek başına yanıklı ratlar kadar kilo kaybettirmese de yine de kilo kaybı vardır. Kesici balon striktür geliştikten sonra yapıldığı için belki de granülasyon dokuları arası yapışıklığı önlemede ve erken skar bölgesini yıkmada balon dilatasyona göre özofajial skar üzerinde daha düzenli yırtıklar meydana getirmesi ve bu yaralarda oluşacak olan yeni striktürlerin daha az olmasına bağlanabilir.

6. SONUÇ

Sonuçta korozif özofajial yanıklarına bağı gelişen striktürleri önleme ister Sİ ister kilo alımı düşünülerek değerlendirme yapıldığında stentleme ve striktür sonrası kesici balon dilatasyonu uygulaması istenen etkiyi göstermektedir. Bu yüzden klinik uygulanabilirliği vardır. Fakat başka deneyler ve insan çalışmaları ile desteklenmelidir.

ÖZET

Korozif alım endüstriyel çağın bir hastalığıdır. Kostik özofajial hasarlar striktür oluşumuna yol açarlar. Striktürleri engellemek için deneysel olarak birçok sayıda ajan kullanılmış olsa da çok azı klinik uygulama kazanmıştır. Bu çalışmanın amacı korozif özofagus yanıklarında gelişecek striktörü engellemek için striktür oluşmadan özofagusa stent yerleştirmenin, striktür oluştuktan sonra balon dilatasyon ve kesici balon dilatasyon yapmanın striktür tedavisinde ve kilo kaybına etkilerini araştırmaktır.

Kırk rat beş gruba ayrılmıştır. Kostik özofajial yanıklar gehano tarafından tariflendiği şekilde gerçekleştirilmiştir. Grup K'ya sadece salin verilmiştir. Grup Y hasarlanmış ve tedavi edilmemiştir. Grup B hasarlanmış ve 3. ve 4. hafta balon dilatasyon yapılmıştır. Grup KB hasarlanmış ve 3. haftada kesici balon tedavisi uygulanmıştır. Grup S hasarlanmış ve hasarın hemen sonrasında aynı seansda silikon stent yerleştirilmiştir. 6. haftada distal özofajial segmentlerde stenoz indeksi (Sİ), kollajen depolanması ve hidoksiprolen (HP) içerikleri belirlenmiştir. İstatistiksel analiz yapılmıştır. Kilo kaybı Grup Y haricinde sadece grup B tespit edilmiştir ($238,87 \pm 15,95$ gr iken $233,83 \pm 19,01$ gr). Fakat bu kilo kaybı Grup Y kadar ağır değildir. Sİ açısından gruplar incelendiğinde Grup Y ile Grup B arasında Grup B lehine anlamlı fark mevcuttur. Grup Y ile Grup KB arası işlem öncesi kilolar arasında istatistiksel fark olmamasına rağmen ($p=0,318$ $p>0,05$) işlem sonrası kilolar arasında istatistiksel fark saptanmıştır. ($p=0,002$ $p<0,05$) Grup KB'nin Sİ Grup Y ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak düşük

bulunmuştur. Grup S'deki kilo alımları Grup K ile benzerken, Grup Y'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ve si yine Grup Y'ye göre düşüktür.

Sonuçta korozif özofajial yanıklarına bağlı gelişen striktürleri önleme ister Sİ ister kilo alımı düşünülerek değerlendirme yapıldığında stentleme ve striktür sonrası kesici balon dilatasyonu uygulaması istenen etkiyi göstermektedir. Bu yüzden klinik uygulanabilirliği vardır. Fakat başka deneyler ve insan çalışmaları ile desteklenmelidir.

Korozif, stent, kesici balon

ABSTRACT

Corrosive ingestion is a disease of the industrial age. Caustic esophageal injuries lead to stricture formation. Although a number of agents have been tried experimentally to prevent strictures, few have gained clinical application. The purpose of this study is to evaluate the effects of stent placement before stricture development following corrosive esophageal burns and using balloon dilatation and cutting balloon after stricture development on stricture treatment and weight loss.

Forty rats were allocated into five groups. Caustic esophageal burns were created as described by Gehanno. Group K was instilled only with saline. Group Y was injured and untreated. Group B was injured and they underwent balloon dilatation on the third and fourth week. Group KB was injured and on the third week cutting balloon treatment was applied. Group S injured and subsequently silicon stent was placed in the same session. On the 6th week, stenosis index (SI), collagen deposition, and hydroxyproline content (HP) were determined in distal esophageal segments. Statistical analyses were done. Although weight loss was determined only in Group B except group Y ($238,87 \pm 15,95$ GR vs $233,83 \pm 19,01$ GR), this loss was not as obvious as in group Y. When the groups were examined according to stenosis index (SI) ;between group Y and B, there is a significant difference in favor of Group B. Although there was no difference between Group B and Y in respect to weight before the procedure ($P=0,318$ $P>0,05$), there was statistically significant difference after ($p=0,002$ $p<0,05$). When SI of Group KB was compared with group Y, it was statistically lower in

group KB. Weight gain in group S was similar with group K, however it was statistically higher when compared with Group Y and also SI was lower according to group Y.

In conclusion, in strictures due to corrosive esophageal burns evaluation either for SI or weight lost, stenting after esophageal burn and using cutting balloon after stricture development results in favorable effect. Therefore, there is practicality in clinic practice, however this must be supported by other experiments and human studies.

Corrosive, stent, cutting balloon.

KAYNAKLAR

1. Riffat F, Cheng A. Pediatric caustic ingestion: 50 consecutive cases and a review of the literature. *Dis Esophagus*. 2009; 22(1):89-94.
2. Osman M, Granger DN. Pathophysiology of caustic ingestion. In: Vincent JL, editor. *Yearbook of intensive care and emergency medicine* 2008. Berlin: Springer-Verlag, 2008; 171-8.
3. Ramasamy K, Gumaste VV. Corrosive ingestion in adults. *J Clin Gastroenterol* 2003;37(2):119-24.
4. Bautista Casasnovas A, Estevez Martinez E, Varela Cives R, Villanueva Jeremias A, Tojo Sierra R, Cadranet S. A retrospective analysis of ingestion of caustic substances by children. Ten-year statistics in Galicia. *Eur J Pediatr* 1997;156(5):410-4.
5. Nuutinen M, Uhari M, Karvali T, Kouvalainen K. Consequences of caustic ingestions in children. *Acta Paediatr* 1994; 83(11):1200-5.
6. De Peppo F, Rivosecchi M, Federici G, Matarazzo E, Ponticelli A, Schingo P, et al. Conservative treatment of corrosive esophageal strictures: a comparative study of endoscopic dilatations and esophageal stenting. *Pediatr Surg Int* 1993;8:2-7.
7. Baskın D, Urgancı N, Abbasoğlu L, Alkım C, Yalçın M, Karadağ Ç, et al. A standardised protocol for the acute management of corrosive ingestion in children. *Pediatr Surg Int* 2004; 20:824-8.
8. Miller KA, Dudgeon DL. Caustic esophageal injury and perforations. In: Ziegler MM, Azizkhan RG, Weber TR, editors. *Operative pediatric surgery*. 1 st ed. New York: McGraw-Hill Companies, 2003; 341-8.
9. Millar AJW, Numanoglu A, Rode H. Caustic strictures of the esophagus. In: Grosfeld JL, O'Neill JA Jr, Fonkalsrud EW, Coran AG, editors. *Pediatric surgery*. 6 th ed. Philadelphia: Mosby Inc. 2006; 1082-93.
10. Spitz L, Lakhoo K. Caustic ingestion. *Arch Dis Child* 1993; 68:157-8.
11. Lamireau T, Rebouissoux L, Denis D, Lancelin F, Vergnes P, Fayon M. Accidental caustic ingestion in children: is endoscopy always mandatory?. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33:81-4.
12. Wang RW, Zhou JH, Jiang YG, Fan SZ, Gong TQ, Zhao YP, et al. Prevention of stricture with intraluminal stenting through laparotomy after corrosive esophageal burns. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30:207-11.
13. Cox AJ, Eisenbeis JF. Ingestion of Caustic hair relaxer: Is endoscopy necessary? *Laryngoscope* 1997;107:897-902.

14. Crain EF, Gershel JC, Mezep AP. Caustic ingestions. Symptoms as predictors of esophageal injury. *Am J Dis Child* 1984; 138(9):863-5.
15. Atabek C, Sürer İ, Demirbağ S, Çalışkan B, Öztürk H, Çetinkurşun S. Increasing tendency in caustic esophageal burns and long-term polytetrafluorethylene stenting in severe cases: 10 years experience. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 636-40.
16. Zargar SA, Kochhar R, Nagi B, Mehta S, Mehta SK. Ingestion of corrosive acids. Spectrum of injury to upper gastrointestinal tract and natural history. *Gastroenterology* 1989; 97(3):702-7.
17. Poley JW, Steyerberg EW, Kuipers EJ, Dees J, Hartmans R, Tilanus HW, Siersema PD. Ingestion of acid and alkaline agents: outcome and prognostic value of early upper endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2004;60:372-7.
18. Arevalo-Silva C, Eliashar R, Wohlgelernter J, Elidan J, Gross M. Ingestion of caustic substances: a 15-year experience. *Laryngoscope* 2006;116(8):1422-6.
19. Youn BJ, Kim WS, Cheon JE, Kim WY, Shin SM, Kim IO, et al. Balloon dilatation for corrosive esophageal strictures in children: radiologic and clinical outcomes. *Korean J Radiol* 2010;11(2):203-10.
20. Gaudreault P, Parent M, McGuigan MA, Chicoine L, Lovejoy FH. Predictability of esophageal injury from signs and symptoms: a study of caustic ingestion in 378 children. *Pediatrics* 1983;71:767-70.
21. Gupta SK, Croffie JM, Fitzgerald JF. Is esophagogastroduodenoscopy necessary in all caustic ingestions?. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32(1):50-3.
22. Zargar SA, Kochhar R, Mehta S, Mehta SK. The role of fiberoptic endoscopy in the management of corrosive ingestion and modified endoscopic classification of burns. *Gastrointest Endosc* 1991; 37(2):165-9.
23. Hollinger PH. Management of lesions caused by chemical burns. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1968;77:819.
24. Di Costanzo J, Noirclerc M, Jouglard J, Escoffier JM, Cano N, Martin J, et al. New therapeutic approach to corrosive burns of the upper gastrointestinal tract. *Gut* 1980;21:370-5.
25. Estreta A, Taylor W, Mills L J, Platt M R. Corrosive burns of the esophagus and stomach: a recommendation for an aggressive surgical approach. *Ann Thorac Surg* 1986; 41: 276–83.

26. Cardona JC, Daly JF. Management of corrosive esophagitis: analysis of treatment, methods and results. *NY State J Med* 1964 4: 2307-13.
27. Spain DM, Molomut N, Haber A. Biological studies on cortisone in mice. *Science* 1950; 22:235-7.
28. Bosher LJ Jr, Burford TH, Ackerman L. The pathology of experimentally produced lye burns and strictures of the esophagus. *J Thorac Surg* 1951;21:483.
29. Haller JA Jr, Bachman K. The comparative effect of current therapy on experimental burns of the esophagus. *Pediatrics* 1964;34:236.
30. Haller JA Jr, Andrews HG, White JJ, Tamer MA, Cleveland WW. Pathophysiology and management of acute corrosive burns of the esophagus: results of treatment in 285 children. *J Pediatr Surg* 1971;6: 578-84.
31. Oakes DD. Reconsidering the diagnosis and treatment of patients following ingestion of liquid lye. *J Clin Gastroenterol* 1995;21(2):85-6.
32. Anderson KD, Rouse TM, Randolph JG. A controlled trial of corticosteroids in children with corrosive injury of the esophagus. *N Engl J Med* 1990;323:637-40.
33. Bautista A, Varela R, Villanueva A, Estevez E, Tojo R, Cadranel S. Effects of prednisolone and dexamethasone in children with alkali burns of oesophagus. *Eur J Pediatr Surg* 1996; 6:198-203.
34. Boukthir S, Fetni I, Mrad SM, Mongalgi MA, Debbabi A, Barsaoui S. High doses of steroids in the management of caustic esophageal burns in children. *Arch Pediatr* 2004;11:13-7.
35. Cecconello I, Zilberstein B, Pinotti HW. Upper gastrointestinal sequelae due to ingestion of corrosives. In: Wastell C, Nyhus LM, Donahue PE, editors. *Surgery of the esophagus, stomach and small intestine*. 5 th ed. Boston: Brown and Company. 1995; 318–26.
36. Wijburg FA, Beukers MM, Heymans HS, Bartelsman JF, den Hartog Jager FC. Nasogastric intubation as sole treatment of caustic esophageal lesions. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985; 94:337-41.
37. Reyes HM. Caustic stricture of the esophagus. In: Grosfeld JL, editor. *Common problems in pediatric surgery*. 1 st ed. St. Louis: Mosby-Year Book Inc. 1991; 175-83.
38. Zhou JH, Jiang YG, Wang RW, Fan SZ, Gong TQ, Tan QY, et al. Prevention of stricture development after corrosive esophageal burn with a modified esophageal stent in dogs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 136(5):1336-42.

39. De Meester TR, Peters JH. Caustic injury. In: Brunnicardi FC, Billar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE, editors. Schwartz's principles of surgery. 8 th ed. New York: McGraw-Hill Companies, 2007; 224-6.
40. Tiriyaki T, Livanelioğlu Z, Atayurt H. Early bougienage for relief of stricture formation following caustic esophageal burns. *Pediatr Surg Int* 2005;21:78-80.
41. Pul N, Yılmaz N, Değer O, Gürses N. Indomethacin for prevention of stricture formation due to alkali-induced corrosive esophageal burns in the rat. *Pediatr Surg Int* 1990;5:416-7.
42. Günel E, Çağlayan F, Çağlayan O, Canbilen A, Tosun M. Effect of antioxidant therapy on collagen synthesis in corrosive esophageal burns. *Pediatr Surg Int* 2002;18:24-7
43. Liu AJ, Richardson MA. Effects of N-acetylcysteine on experimentally induced esophageal lye injury. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985;94:477-82.
44. Berthet B, Di Costanzo J, Arnaud C, Choux R, Assadourian R. Influence of epidermal growth factor and interferon gamma on healing of oesophageal corrosive burns in the rat. *Br J Surg* 1994;81:395-8.
45. Thompson JN. Corrosive esophageal injuries. II. An investigation of treatment methods and histochemical analysis of esophageal strictures in a new animal model. *Laryngoscope* 1987;97:1191-202.
46. Bingol-Kologlu M, Tanyel FC, Muftuoglu S, et al. The preventive effect of heparin on stricture formation after caustic esophageal burns. *J Pediatr Surg* 1999;34:291-4.
47. Koltuksuz U, Mutus HM, Kutlu R, et al. Effects of caffeic acid phenethyl ester and epidermal growth factor on the development of caustic esophageal stricture in rats. *J Pediatr Surg* 2001;36:1504-9.
48. Hamza AF, Abdelhay S, Sherif H, Hasan T, Soliman H, Kabesh A, et al. Caustic esophageal strictures in children: 30 years's experience. *J Pediatr Surg* 2003; 38(6):828-33.
49. Mutaf O. Treatment of corrosive esophageal strictures by long-term stenting. *J Pediatr Surg* 1996; 31(5):681-5.
50. Gündoğdu HZ, Tanyel FC, Büyükpamukçu N, Hiçsönmez A. Conservative treatment of caustic esophageal strictures in children. *J Pediatr Surg* 1992; 27(6):767-70.

51. Tam PK, Sprigg A, Cudmore RE, Cook RC, Carty H. Endoscopy-guided balloon dilatation of esophageal strictures and anastomotic strictures after esophageal replacement in children. *J Pediatr Surg* 1991; 26(9):1101-3.
52. Doo EY, Shin JH, Kim JH, Song HY. Oesophageal strictures caused by the ingestion of corrosive agents: effectiveness of balloon dilatation in children. *Clin Radiol* 2009; 64: 265-71.
53. Temiz A, Oguzkurt P, Ezer SS, Ince E, Hicsönmez A. Long-term management of corrosive esophageal stricture with balloon dilatation in children. *Surg Endosc* 2010; Feb 23. (Epub ahead of print).
54. Mutaş O, Avanoğlu A, Mevsim A, Ozok G. Management of tracheoesophageal fistula as a complication of esophageal dilatations in caustic esophageal burns. *J Pediatr Surg* 1995; 30(6):823-6.
55. Gaini S, Grand M, Michelsen J. Brain abscess after esophageal dilatation: case report. *Infection* 2008; 36(1):71-3.
56. Thapar VK, Rajashekaram S, Bapat RD, Kantharia CV. Brain abscess following esophageal dilatation. *Dis Esophagus* 2003; 16(2):145-7.
57. Bautista-Casasnovas A, Varela-Cives R, Estevez Martinez E, Jardon Bahia JA, Barca PR, Dargallo Carbonell T, et al. What is the infection risk of oesophageal dilatations?. *Eur J Pediatr* 1998; 157(11):901-3.
58. Andıran F, Tanyel FC, Ozsoylu S. The infection risk oesophageal dilatations. *Eur J Pediatr* 2000; 159(1-2):136.
59. Mutaş O. Çocuklarda kostik özofagus yaralanmaları. In: Başaklar AC, editor. *Bebek ve çocukların cerrahi ve ürolojik hastalıkları*. 1 st ed. Ankara: Palme Yayınları. 2006; 395-409.
60. Kirsch M, Blue M, Desai RK, Sivak MV Jr. Intralesional steroid injections for peptic esophageal strictures. *Gastrointest Endosc* 1991; 37(2):180-2.
61. Afzal NA, Albert D, Thomas AL, Thomson M. A child with oesophageal strictures. *Lancet* 2002; 359:1032.
62. Olutoye OO, Shulman RJ, Cotton RT. Mitomycin C in the management of pediatric caustic esophageal strictures. A case report. *J Pediatr Surg* 2006; 41:e1-3.
63. Türkyılmaz Z, Sönmez K, Demirtola A, Karabulut R, Poyraz A, Gülen S, et al. Mitomycin C prevents strictures in caustic esophageal burns in rats. *J Surg Res* 2005; 123: 182-7.
64. Türkyılmaz Z, Sönmez K, Karabulut R, Gülbahar Ö, Poyraz A, Sancak B, et al. Mitomycin C decrease the rate of stricture formation in caustic esophageal burns in rats. *Surgery* 2009; 145(2): 219-24.

65. Atar E, Bachar GN, Eitan M, Graif F, Neyman H, Belenky A. Peripheral cutting balloon in the management of resistant benign ureteral and biliary strictures: long-term results. *Diagn Interv Radiol*. 2007; 13(1):39-41.
66. Tsetis D, Morgan R, Belli AM. Cutting balloons for treatment of vascular stenoses. *Eur Radiol* 2006; 16(8):1673-83.
67. Wilkinson AG, MacKinlay GA. Use of cutting balloon in the dilatation of caustic oesophageal stricture. *Pediatr Radiol* 2004; 34(5):414-6.
68. Broto J, Asensio M, Vernet JM. Results of a new technique in the treatment of severe esophageal stenosis in children: poliflex stents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37(2):203-6.
69. Mutaf O. Esophagoplasty for caustic esophageal burns in children. *Pediatr Surg Int* 1992; 7:106-8.
70. Cywes S, Millar AJW, Rode H, Brown RA. Corrosive strictures of the oesophagus in children. *Pediatr Surg Int* 1993;8:8-13.
71. Mutaf O, Genç A, Herek O, Demircan M, Ozcan C, Arıkan A. Gastroesophageal reflux: a determinant in the outcome of caustic esophageal burns. *J Pediatr Surg* 1996; 31(11):1494-5.
72. Capella M, Goldberg P, Quaresma E, Araujo E, Pereima M. Persistence of corrosive esophageal stricture due to gastroesophageal reflux in children. *Pediatr Surg Int* 1992; 7:180-2.
73. Kochhar R, Sethy PK, Kochhar S, Nagi B, Gupta NM. Corrosive induced carcinoma of esophagus: report of three patients and review of literature. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21(4):777-80.
74. Ti TK. Oesophageal carcinoma associated with corrosive injury-prevention and treatment by oesophageal resection. *Br J Surg* 1983;70:223-25.
75. Schettini ST, Ganc A, Saba L. Esophageal carcinoma secondary to a chemical injury in a child. *Pediatr Surg Int* 1998; 13(7):519-20.
76. Ashcraft KW. The esophagus. In: Ashcraft KW, Murphy JP, Sharp RJ, Sigalet DL, Snyder CL, editors. *Pediatric surgery*. 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company 2000;325-47.
77. Gehanno P, Guedon C. Inhibition of experimental esophageal lye strictures by penicillamine. *Arch Otolaryngol* 1981; 107:145-7.
78. Woessner JB. The determination of hydroxyproline in tissue and protein samples containing small proportions of this imino acid. *Arch Biochem Biophys* 1961; 93:440.

79. Allmendinger N, Hallisey MJ, Markowitz SK, Hight D, Weiss R, McGowan G. Balloon dilatation of esophageal strictures in children. *J Pediatr Surg* 1996; 31(3):334-6.