

**T.C.**  
**İstanbul Üniversitesi**  
**Cerrahpaşa Tıp Fakóltesi**  
**Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları**  
**Ana Bilim Dalı**

**Çocuklarda Korozi Madde Alımına Bağlı**  
**Gelişen Özofagus Yanıklarında Yoğun Yüksek**  
**Doz Kortikosteroid Kullanımı**

**(Yan Dal Uzmanlık Tezi)**

- **Dr. A.Merve (Kesim) Usta**
- **Tez Danışmanı: Prof. Dr. Tufan Kutlu**

**İSTANBUL 2009**

# İÇİNDEKİLER

|                                           |       |
|-------------------------------------------|-------|
| İçindekiler .....                         | 2     |
| Teşekkür .....                            | 3     |
| Giriş ve Amaç.....                        | 4-5   |
| Genel Bilgiler.....                       | 6-32  |
| Etiyoloji.....                            | 7-11  |
| Patofizyoloji.....                        | 12-13 |
| Sınıflandırma.....                        | 14-15 |
| Klinik Bulgular.....                      | 16-17 |
| Tanı.....                                 | 17-21 |
| Tedavi.....                               | 22-27 |
| Komplikasyon.....                         | 28-30 |
| Koruyucu Hekimlik.....                    | 31    |
| Yoğun yüksek doz kortikosteroid tedavisi. | 32-33 |
| Gereç ve Yöntem.....                      | 34-38 |
| Bulgular.....                             | 38-51 |
| Tartışma.....                             | 52-56 |
| Sonuçlar.....                             | 57-58 |
| Özet.....                                 | 59-60 |
| Abstract.....                             | 61-62 |
| Kaynaklar.....                            | 63-71 |

# TEŞEKKÜR

İstanbul Üniversitesi (İ.Ü.) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (C.T.F.) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı olan Prof.Dr.Haluk Çokuğraş'a, eski anabilim dalı başkanları Prof.Dr.Yıldız Camcıoğlu ve Prof.Dr.Nil Arısoy'a,

Yan dal uzmanlığım süresince bilgi ve deneyimlerini paylaştan, bana çok şey öğreten, her zaman bilgi, deneyim ve desteklerine ihtiyacım olacak sevgili hocalarım Prof. Dr.Fügen Çullu Çokuğraş, Prof.Dr.Tülay Erkan ve Prof.Dr.Tufan Kutlu'ya,

Tezimde desteğini, bilgisini ve katkılarını esirgemeyen sevgili hocam Prof.Dr. Tufan Kutlu'ya,

Tezimdeki yardımlarından dolayı Doç.Dr.Nafiye Urgancı, Yard.Doç.Dr.Mahir Gülcan'a,

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı tüm öğretim üyelerine,

Birlikte çalıştığım ve desteklerini esirgemeyen Doç.Dr.Yaşar Doğan ve Uzm.Dr. Zerrin Önal'a,

Berber çalıştığım sürede desteğini gördüğüm tüm uzman ve asistan doktorlara,

Bilgi ve emekleriyle her zaman yardımcı olan hemşire, laboratuvar çalışanı ve sağlık personeline,

Her zaman yanımda olan, desteğini esirgemeyen canım aileme,

Sabrı, desteği ve herşey için sevgili eşim Selim'e ve canım kızım Işıl'a sonsuz teşekkür ederim...

Saygılarımla,

Dr.A.Merve (Kesim) Usta

# GİRİŞ VE AMAÇ

Korozif maddelerin kaza sonucu alımına çocukluk döneminde sık rastlanılır. Oyun çocuğu dönemindeki, çevresindekileri sürekli karıştıran, meraklı, tehlikelerden habersiz çocuklar bu tür kazalar için risk grubunu oluşturur. Amerikan zehirlenme kontrol merkezi 2004 yılında 20.0000'den fazla korozif madde alımını rapor etmiştir (1). Bu konuda ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde net bir veri yoktur ancak artan sıklıkla gözlenmektedir.

Günlük ev yaşamımıza birçok kimyasal madde girmektedir ve bunlar kimi zaman kazara kimi zaman da intihar amacıyla içilebilmektedir. Kazara veya kasten içilen yakıcı maddeler sonucu özofageal, faringeal, laringeal ve ağız boşluğu hasarı oluşabilir. Bu organlardaki hasarlar ses kaybı, gıdaların yutulmasındaki güçlükten ölüme kadar varan komplikasyonlara yol açabilmektedir (2).

Çocuklarda korozif özofagus yanıklarının % 80'i kazara maddenin yutulmasına bağlı oluşmakta iken, yetişkinlerde genellikle intihar amaçlı alınmaktadır ve bu nedenle daha ciddi problemlere yol açmaktadır. Korozif madde içilmesi sonrası gözlenen ölüm oranı % 10 ile % 20 arasındadır. Bu oran intihar amaçlı alımlarında % 78'e kadar yükselebilmektedir (3). Özofagusdaki yanığın şiddeti ve genişliği, içilen maddenin yakıcılığına, içilen maddenin yoğunluğuna, içilen madde ile temas süresine, eklenecek olan ikincil enfeksiyona bağlıdır (2,4). İlk 48 saatte yapılan özofagogastroskopi, özofagus yanığının derecesini değerlendirmek ve tedavi yaklaşımını belirlemek için önemlidir (5). Üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisinde yanık olmadığı zaman veya evre I lezyon olduğunda tedavi gerekmez. Evre IIa lezyonlu hastalara bazı merkezlerde tedavi verilmez, bir-üç gün hastanede gözlem önerilir. Bazı merkezlerde ise ağızdan verilen antibiyotikler, asit baskılayıcı tedavi önerilir (6). Üst GİS endoskopisinde evre IIb ve evre III lezyonlar gözlemlendiğinde tedavi yaklaşımı darlık oluşumunu önlemeye yöneliktir.

Korozif madde alımını takiben gelişen en önemli komplikasyonlardan biri özofagusta darlık oluşumuna yol açabilen korozif özofajittir. Özofagusta darlık görülme sıklığının % 5, ciddi özofajitlerde % 47'ye kadar ulaştığı bildirilmektedir (7,8). Özofagusta darlık oluşumunu önlemek için birçok merkez tarafından farklı tedavi

yöntemleri önerilmiştir. Bu tedavi yaklaşımlarından bir kısmı; darlık oluşmadan erken dilatasyon, değişik tipte özofagus stentleri, kortikosteroid tedavisidir (9). Hayvan deneylerinde kortikosteroidlerin belirgin olarak darlık görülme sıklığını azalttığı bildirilmiştir (10,11). Kortikosteroidler 1950'li yılların başlarından beri kullanılmıştır (12). Kortikosteroid kullanımı konusunda Andersen ve arkadaşları (13), yaptıkları ileriye dönük çalışmalarında bu ilaç kullanımının özofagusta darlık gelişimini önlemediğini bildirmişlerdir. Ancak Howell ve arkadaşlarının (14) 13 çalışmayı irdeleyen çalışmalarında, kortikosteroid kullanımının evre II ve III olgularda özofagusta darlık oluşumunu azalttığı bildirilmiştir. Bu konuda tartışmalar devam etmiş ve en son Peclova ve arkadaşlarının (15) yaptığı meta-analizde kortikosteroid kullanımı önerilmemiştir. Bu konuda kliniğimizce yapılan çok merkezli bir çalışmada 2mg/kg/gün metilprednizolon kullanımı darlık gelişimini önlemede etkisiz bulunmuştur (16).

Son yıllarda yoğun yüksek doz metilprednizolon (1gr/1.73m<sup>2</sup>/gün) kullanımı ile özofagusta darlık oluşumunda istatistiksel olarak anlamlı azalmaların tespit edildiğini bildiren çalışmalar yapılmıştır. Özellikle evre IIb özofajitlerde yoğun yüksek doz metilprednizolon kullanımı ile prognozun daha iyi olduğu, darlık gelişiminin önlendiği saptanmış ve kullanılan kortikosteroidlere karşı herhangi bir mortalite veya morbidite bildirilmemiştir (17-19).

Çalışmamızın amacı, korozi özofagus hasarına bağlı özellikle evre IIb gibi ciddi özofagus yanığı olan, özofagusta darlık gelişme riski yüksek olan hastalara yoğun yüksek doz metilprednizolon tedavisi uygulamak ve bu ilacın bu dozda darlık gelişimini önlemedeki etkinliğini araştırmaktır.

# GENEL BİLGİLER

Korozif madde, doku teması sonucu hasara neden olabilen kimyasal madde anlamındadır. Genellikle pH'sı<3 olan güçlü asitler ve pH>11 olan güçlü alkalilerle temas insanda korozif etki yaparlar (1).

Yakıcı (korozif veya kostik) maddelerin kazara içilmesi, çocukluk çağında oldukça sık olarak görülür. Ülkemizin önemli halk sağlığı sorunlarından birisi de asit ya da alkali özellikteki maddelerin alınması ile birlikte oluşan korozif özofagus yanıklarıdır. 1980'li yıllarda korozif maddelerin içerik ve çözünürlüklerine standartizasyon getirilmesi ile Türkiye'de korozif özofajit sıklığında azalma görülmüştür. Yeni temizlik maddelerinin piyasaya girmesi ve bu maddelerin fiyatlarından dolayı, yasa dışı ve yoğunlukları belirsiz olarak, açık, özellikle de kullanılmış pet şişelerde satılması sonucu sosyoekonomik seviyesi düşük kesimlerde korozif özofajitin sıklığında belirgin artma görülmüştür (20). Amerika Birleşik Devletleri'nde zehirlenme kontrol merkezinin verilerine göre 1990 yılında 6 yaşın altındaki 11.516 olguda alkali, 4.748 olguda ise asit korozif maddelerin yanlışlıkla içildiği bildirilmiştir. Yılda 100.000'den fazla çocuk bu nedenle acile getirilmektedir (21). Amerikan zehirlenme kontrol merkezi 2004 yılında, hidroklorik asit, potasyum hidroksit, sodyum hidroksit, sülfirik ve fosforik asit gibi madde içeriğinde endüstriyel ve ev temizlik ürünlerini kapsayan 200.000'den fazla kostik madde almış hasta bildirmiştir (1). Ülkemizde bu konudaki insidans konusunda net bir veri yoktur.

Korozif özofajit çocuklarda 1- 5 yaşlarında, erişkinlerde ise 20-30 yaşlarında en sık görülür (22). Korozif madde içen çocukların çoğunun 1-3 yaşları arasında olduğu ve % 50-62'sinin de erkek olduğu anlaşılmıştır (23-25). Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde yapılan geriye dönük bir çalışmada da korozif madde içme nedeni ile getirilen çocukların % 64'ü erkek saptanmış % 61 çocuk üç yaşın altında bulunmuştur (26). Yine aynı klinikte bu konuda yapılan son çalışmada korozif madde içen erkek çocukların oranı % 60.5, yaş ortalamaları  $3.7 \pm 0.1$  yıl bulunmuştur (27).

Korozif madde çocuklarda sıklıkla kaza ile ve az miktarda alınırken, yetişkinlerde genellikle intihar amacı ile çok miktarda alınmakta ve bu yüzden daha şiddetli ve sekel ile seyreden özofagus hasarı ortaya çıkmaktadır. Ege bölgesinde yapılan bir çalışmada

erkeklerin % 83.7 'si, kadınların % 61'i yanlışlıkla, erkeklerin % 16.3'ü, kadınların % 39'u intihar amaçlı olarak yanıcı ve yakıcı maddeleri aldıkları belirtilmiştir (22).

## ETİOLOJİ

Korozif maddelerin içilmesinden sonra dudaklar, ağız içi, farenks ve larenkste hasar oluşabilir. Ancak özofagusta ortaya çıkan yanıklar ciddi, akut ve kronik komplikasyonlara yol açabilmesi nedeniyle daha önemlidir. Korozif madde içen çocukların % 18-46'sında özofagusta çeşitli derecede yanıklar olduğu bildirilmiştir (10,13,23,28). Korozif yanıklara neden olabilen çok sayıda sıvı, katı ve toz halinde madde vardır. Katı haldeki korozif maddeler mukozaya yapışarak derin ağız içi ve özofagus yanıklarına neden olabilirler, ancak mideye ulaşmaları ve zarar vermeleri daha güçtür (29-30). Toz halindeki deterjanlar daha çok üst solunum yollarına zarar vererek epiglottit ve stridor gelişmesine yol açabilirler (31).

Korozif etkili ajanlardan, asidik ajanlar; sülfirik asit (tuvalet temizleyici, pas gidericilerde, akü sıvılarında), hidroklorik asit (tuvalet temizleyici, havuz temizleyici, pas giderici), oksalik asit (pas gidericisi) bunlardan bazıları olup alkali ajanlar; sodyum hidroksit, potasyum hidroksit, amonyum hidroksit, sodyum karbonat, hidrojen peroksit, sodyum ve kalsiyum hipoklorid olarak sınıflandırılan maddeler olduğunu görmekteyiz Tablo 1 (32-34).

Evlerde temizlik amacıyla yaygın olarak kullanılan yağ çözücü, kireç çözücü, lavabo açıcı, tuz ruhu, bulaşık deterjanı ve parlaticısı, halı deterjanı, tuz ruhu, çamaşır suyu gibi maddelerin ortada bırakılması çocuklar için büyük tehlikeler oluşturmaktadır. Temizlik amacıyla kullanılan kimyasal maddeleri yapıları ve buna bağlı olarak oluşturabilecekleri hasarlar yönünden şu şekilde sınıflayabiliriz:

### **Deterjanlar, sabunlar, şampuanlar, aşındırıcılar**

Ağartıcı içermeyenler deterjanlar, sabunlar, şampuanlar ve aşındırıcılar temizleyiciler (vim, cif gibi) non-toksik olup özofagus yanıklarına neden olmazlar. Bulaşık makinelerinde kullanılan deterjanlar; sodyum karbonat, sodyum silikat ve sodyum tripolifosfat gibi maddelerin ilavesiyle daha alkali hale getirilmiş deterjanlardır.

Ph'ları 10.5-13 arasındadır, bu nedenle ağızdan alımı takiben özofagus yanıklarına neden olabilirler.

|                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Alkali Yapıda Ajanlar</b>                                                          |
| <b><u>Lavabo açıcılar:</u></b> Sodyum hidroksit, sodyum hipoklorit                    |
| <b><u>Fırın temizleyicileri:</u></b> Sodyum hidroksit                                 |
| <b><u>Tuvalet temizleyicileri:</u></b> Amonyum klorit                                 |
| <b><u>Ev temizleyicileri:</u></b> Amonyum hidroksit, Amonyum klorit                   |
| <b><u>Beyazlatıcı ürünler:</u></b> Sodyum hipoklorit, hidrojen peroksit               |
| <b><u>Bulaşık deterjanları:</u></b> Sodyum karbonat, sodyum silikat                   |
| <b><u>Clinitest tabletler:</u></b> Sodyum hidroksit                                   |
| <b><u>Saat pilleri:</u></b> Sodyum hidroksit, potasyum hidroksit                      |
| <b><u>Saç düzleştiriciler:</u></b> Kalsiyum hidroksit, lityum hidroksit               |
| <b>Asidik Yapıda Ajanlar</b>                                                          |
| <b><u>Tuvalet temizleyicileri:</u></b> Hidroklorik asit, sülfirik asit, fosforik asit |
| <b><u>Metal temizleyiciler:</u></b> Hidroklorik asit                                  |
| <b><u>Havuz temizleyicileri:</u></b> Hidroklorik asit                                 |
| <b><u>Pas gidericiler:</u></b> Hidroklorik asit, sülfirik asit, hidrofluorik asit     |

**Tablo 1:** Korozif özellik gösteren maddeler.

#### **Yumuşatıcılar**

Yumuşatıcılar 'quaterner' amonyum yapısında bileşikler olup katyonik deterjanlardır. % 5-15 oranlarında katyonik aktif madde içermektedir. Katyonik deterjanlar anyonik ve iyonik olmayanlara nazaran çok daha toksik maddelerdir. % 7.5'un üzerindeki yoğunluklarda ağız, farenks ve özofagusta yanıklara neden olabilirler.

#### **Parlatıcılar**

Bulaşık makinesi parlatıcıları gibi parlatıcılar sitrik asit ve beraberinde koku maddeleri içeren pH'sı 2.5 olan iritan maddeler olup özofagus yanıklarına neden olmazlar.

#### **Kostikler**

Bu grupta, kireç çözücüler, yağ çözücüler (fırın temizleyicileri gibi), tuvalet-banyo temizleyicileri, lavabo açıcılar, bulaşık makinesi deterjanları bulunmaktadır.

Kostikler kuvvetli alkali ve asit özellikteki maddeler olup temas ettikleri dokuda ciddi hasara neden olurlar. Evlerde yaygın olarak kullanılan kireç çözücüler (NaOH), yağ çözücüler (NaOH), lavabo açıcılar (NaOH, KOH), tuvalet temizleyiciler (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Cl), fırın temizleyiciler (NaOH) bu gruba giren kimyasal maddelerdir. Alkali maddeler, ortamdan proton (H<sup>+</sup>) alan maddelerdir. En kuvvetli baz LiOH'tır; bunu kuvvet sırasına göre NaOH, KOH, Ba(OH)<sub>2</sub>, Ca(OH)<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub> ve NH<sub>2</sub>-OH izler. NaOH doğada yaygın olarak bulunması ve ucuz yolla elde edilebilmesi nedeniyle, temizlik maddelerinde yaygın olarak kullanılmakta ve özofagus yanıklarına neden olan kimyasalların başında gelmektedir. Yanıklara alkalilerden sonra ikinci sıklıkta HCl, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gibi asitler yol açar. Asitlerin ağızdan alımı GİS'de özellikle midede ciddi yanıklara hatta perforasyonlara neden olurlar. Alkali maddeler tatsız ve kokusuz olduklarından kolayca yutulabilirler, buna karşın asitler tahriş edicidir ve koruyucu refleksleri uyardıklarından asitlerin yutulması alkalilere göre zordur.

### **Ağartıcılar**

Sodyum hipoklorit yani çamaşır suyu % 3-6 (genellikle % 5.4) arası değişen yoğunluklarda evlerde yaygın olarak kullanılan bir temizlik maddesidir. Yoğunluğu ve maruziyet süresine göre hafif tahriş edici ya da korozif etkili olabilir.

### **Piller**

İşitme cihazı, saat, hesap makinesi, fotoğraf makinesi ve oyuncaklarda düğme şeklinde lityum pillerin kullanımının yaygınlaşması sonucu pil yutulması, 1970'li yıllardan bu yana giderek artmaktadır. Olguların büyük kısmı 12 yaş altı erkek çocuklardır. Düğme şeklindeki lityum pillerin özofagusda takılı kalması durumunda bası nekrozu, düşük voltajlı yanık veya içerdiği alkali solüsyonun sızmasına bağlı olarak özofagus kostik yanıkları oluşmaktadır. Acil çekilen direkt grafilerde pilin yerleşim yeri tespit edildikten sonra tedavi planlanmalıdır. Bu tür pillerin % 90'ı sindirim kanalında kendiliğinden ilerler ve % 85'i 72 saat içinde sindirim sisteminin terk ederler. Özofagusda takılı kalan piller belirti olup olmadığına bakılmaksızın acilen çıkarılmalıdır (35).

Yurdumuzda çocuklar tarafından yanlışlıkla içilen korozif maddeler bölgelere göre değişmektedir; Ege Bölgesi'nde sud kostik ilk sırayı alırken (22), İstanbul'da kliniğimizde Kutlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada korozif madde içme ile getirilen olguların % 65.6'sında çamaşır suyu ilk sırayı almaktaydı (Tablo 2) (26).

| Korozif madde | Başvuran | Endoskopi | Normal | Evre 1<br>Özofajit | Evre II<br>Özofajit | EvreIII<br>Özofajit |
|---------------|----------|-----------|--------|--------------------|---------------------|---------------------|
| Çamaşır suyu  | 103      | 36        | 12     | 22                 | 2                   | -                   |
| Deterjan      | 10       | 3         | 2      | 1                  | -                   | -                   |
| Zefiran*      | 6        | 6         | -      | 3                  | 3                   | -                   |
| Kezzap        | 6        | 5         | -      | 1                  | 4                   | -                   |
| Dişinol**     | 5        | 1         | -      | 1                  | -                   | -                   |
| K.permanganat | 5        | 4         | -      | 1                  | 2                   | 1                   |
| Lavabo-aç***  | 5        | 5         | 1      | 2                  | 2                   | -                   |
| Perhidrol     | 5        | 2         | 1      | 1                  | -                   | -                   |
| Kireç çözücü  | 3        | 2         | 1      | -                  | -                   | 1                   |
| Savlon****    | 3        | 1         | -      | -                  | 1                   | -                   |
| Sülfirik asit | 2        | 2         | -      | -                  | -                   | 2                   |
| Diğer         | 4        | 3         | 1      | 2                  | -                   | -                   |
| Toplam        | 157      | 70        | 18     | 34                 | 14                  | 4                   |

\* Zefiran: Benzalkonyum klorid, \*\* Dişinol: Alkol, mentol, kloral hidrat, fenik asid, tentür jirofil, tentür okalıptus, \*\*\* Lavabo-aç: NaOH+KOH, \*\*\*\* Savlon: Klorheksidin

**Tablo 2.** Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na son 6 yılda korozif madde içme ile başvuran olguların içtiği başlıca korozif maddeler ve endoskopik bulgular (26).

# PATOFİZYOLOJİ

Özofagusa olan koroziif hasarın ciddiyeti ve şiddeti, maddenin koroziif özelliklerine; miktar ve yoğunluğuna, temas süresine, sonradan gelişebilecek ikincil enfeksiyona bağlıdır (5).

Çesitli hayvan deneyleri, sodyum hidroksit yoğunluğu ile lezyonun derinliği arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Eğer % 3.8'lik sodyum hidroksit solüsyonu özofagusa 10 saniye değerse mukoza ve submukozayı, % 0.7'lik sodyum hidroksit solüsyonu ile temas, muskuler tabakayı, % 22.5'luk sodyum hidroksit solüsyonu ile temas ise tüm özofagus duvarını zedeler ve özofagusa komşu dokulara ilerler (36). Özofagusta temizlenme, çizgili kasların olduğu yerde daha yavaştır ve bu yüzden üst kısımlarda alt kısımlara oranla hasar daha fazladır. Özofagusta en ağır hasar aortik ark kısmındaki en dar olan bölgede olur. Granüler ajanlar, orofarenks ya da özofagus mukozasında kısmi hasara yol açarken, sıvı ajanlar tüm özofagus ve midede çok geniş hasara yol açar. Asidik solüsyonlarda aniden ağrı meydana geldiği için temas hemen kesilir. Alkali solüsyonlar ise tatsız ve kokusuzdur, bu yüzden koruyucu refleksler ortaya çıkıncaya kadar yutulmuş olurlar (10,37).

Alkali maddelerin dokulara özellikle lipoprotein tabakaya çok hızlı geçişi vardır. Alkali maddeler likefaksiyon nekrozuna, özofagus ve mide mukoza membranında, submukozada ve muskuler tabakada yoğun enflamasyona yol açarlar. Bu bölgelerdeki damarların tromboze olması ile nekroz ve 24-48 saat içinde bakteriyel kolonizasyon gelişmesine neden olur. Yüzeyel nekrotik tabakanın değişmesi hasardan 5-7 gün sonra olur ve burada fibroblastik aktivite artar. Fibroblastik aktivite sonrası 7 ile 21 gün içinde kollajen birikmesi görülür. Tipik darlıklar ise 4 ile 6 hafta içerisinde gelişebilir (10, 38).

Asidik ajanlar koagölasyon nekrozu oluşturur. Koagölasyon nekrozu sonrasında skar dokusu oluşur, bu da hasarı geciktirir ve nüfus etme olasılığını kısıtlar. Skar dokusundan dolayı asidik ajanların alkali ajanlara göre daha az hasar oluşturduğu bilinmektedir. Orofarenks ve özofagusun alkali pH'da olması ve asidik maddenin hızlı geçişi özofagus ve farenksin asit bileşiklerle hasarlanmasını kısıtlar bundan dolayı asidik maddelerin özofagustan ziyade mideye hasar verdiği düşünülür ancak çok yoğun sülfirik asit ya da hidroklorik asit özofagus mukozasını geçer ve vakaların % 50'sinde ciddi hasara yol açar (38-39). Mide alkaliye dirençli değildir ve gastrik asidin nötralizan etkisi yeterli değildir. Açlıkta asidik maddeler midede küçük

kurvaturdan antruma geçer ve fundus hariç diğer bölgeleri etkiler. Toklukta asidik maddeler gastrik içerikle karışır ve hasar daha da artar ve genelde pilorospazm olmasına rağmen bazen solüsyon duodenuma ulaşır ve burada hasara yol açabilir (10, 38-39). Asit maddelerin midede oluşturduğu lezyon daha çok prepilorik bölgede yer alır (10). Her ne kadar asit koroziif maddeler daha çok mideye zarar verirse de olguların % 6 ile % 20'sinde özofagusta da belirgin yanıklar oluşabilir. Bu maddeler üst solunum yollarına da zarar verebilirler (38).

Özofagus hasar mekanizmaları daha karmaşıktır. Koroziif madde içiminden sonra reaktif oksijen türleri daha sonra gelişen lipid peroksidasyonu ile birlikte ilk özofagus hasarına neden olur ve sonra genellikle özofagusta darlık gelişimi ile sonuçlanabilir. Araştırmacılar sodyum hidroksite maruz kalmış özofagus dokusunda endojen serbest radikal temizleyicisi olarak bilinen glutatyon ile lipid peroksidasyonunun son ürünü olarak bilinen malondialdehit yoğunluklarını ölçmüşler ve temastan 24 saat sonrası reaktif oksijen türlerinin varlığının gösteren malondialdehit yoğunluklarını belirgin olarak yüksek bulmuşlardır. Kontrol grubu ile kıyaslandığında bu yüksek değer üç gün sürmüştür. Ayrıca glutatyon değerleri, hasarlı dokuda kontrol grubuna kıyasla belirgin düşük bulunmuş bu durumun da reaktif oksijen türlerinin varlığını ve serbest radikal hasarını desteklediğini bildirmiştir (40). Özofagus hasarı, koroziif madde alımından dakikalar sonra başlayabilir ve saatlerce sürebilir (41). İlk olarak doku hasarı şişlik, hemorajik göllenme ve eozinofilik nekroz ile belirginleşir. 4-7 gün sonra mukozal göllenme ve bakteriyel yayılım meydana gelir. Bu süreç enflamasyon ve granülasyon dokusunun ortaya çıkması ile belirginleşir. Bu zaman süresince ülserler fibrinöz bir tabaka ile örtülür. Perforasyon eğer ülser kas tabakasına geçerse bu zamanda meydana gelir. Fibroblastlar hasarlı yerlerde dördüncü günde ortaya çıkar ve beşinci günde ölü hücreler, salgılar ve muhtemelen yiyecek içeren kabaca özofageal biçim belirlenir. 10.günde özofagusta hasar onarımı başlar ve sonuçta koroziif madde alımından yaklaşık bir ay sonra özofageal ülserasyon epitelize olmaya başlar (42).

# SINIFLANDIRMA

GIS mukozasının korozif hasarlanmaları histopatolojik olarak deri yanıkları gibi sınıflandırılır (43);

**1. Derece:** Hasar yüzeyseldir ve mukoza da ödem ve eritem oluşur. Mukozada skar ya da darlık oluşturmada iyileşir.

**2. Derece:** Submukoza ve muskuler tabakaya geçiş vardır. 1-2 hafta içinde tabakalar derin ülserasyon ve sonrasında granülasyon dokusu oluşarak iyileşir. 2-3. haftalarda fibroblastik reaksiyon başlar ve haftalar aylar boyunca sürer. Çevresel tutulum ile özofagus ya da midenin lümeninde daralma gelişebilir. Skar oluşumu % 80 hastada sekiz hafta içinde tamamlanır ancak sekiz aya kadar da uzayabilir.

Özofagus darlıkları en çok korozif ajanın beklediği krikofarengeal alan, arkus aorta ve trakea bifurkasyon seviyesi ve alt özofagus sfinkterde gelişir. Midede ise midesi boş olan hastada antrumda, midesi dolu olan kişilerde mide orta kısımlarında gelişir.

**3. Derece:** Özofagus ya da mide duvarında perforasyon.

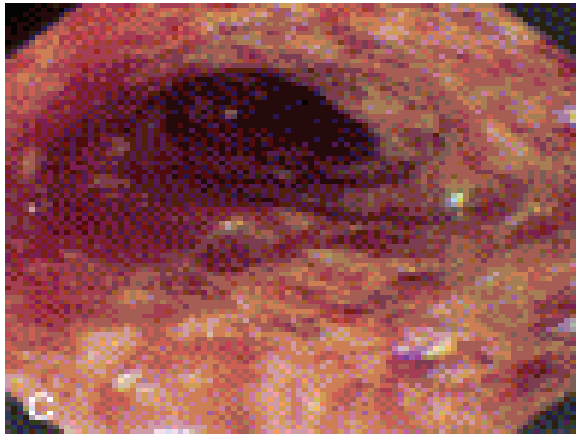
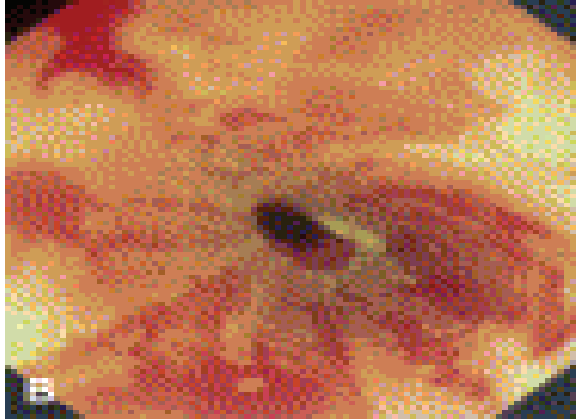
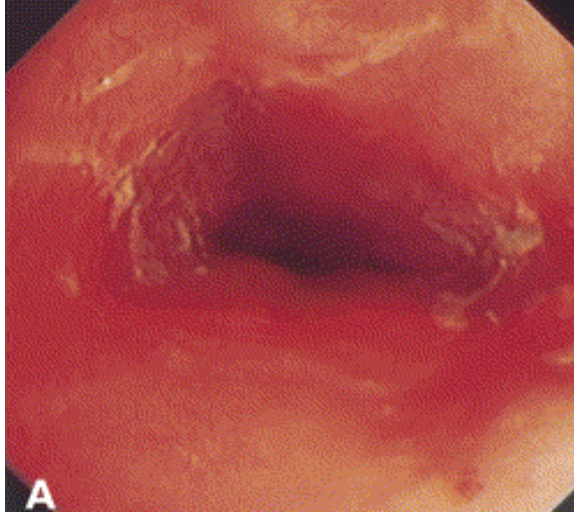
Özofagus yanıklarının endoskopik olarak sınıflandırılması prognoz ve yaklaşım için önemlidir. Klinikte en sık kullandığımız sınıflama tablo 3'te gösterilmiştir (44).

|           |                                                                                   |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Evre 0    | Normal mukoza                                                                     |
| Evre I    | Mukozada ödem ve hiperemi                                                         |
| Evre Iia  | Erozyon, yüzeysel ülserasyonlar, kanama, beyaz membranlar, mukozada kolay bozulma |
| Evre Iib  | Evre Iia'ya ek olarak halka şeklinde ülserasyon                                   |
| Evre IIIa | Birçok ülserasyon ve nekrotik alanlar                                             |
| Evre IIIb | Yaygın nekroz                                                                     |

**Tablo 3-** Korozif özofajitlerin endoskopik olarak evrenmesi.

Genellikle evre 0 ve evre I lezyonlu hastalarda darlık, mide çıkış yolu darlığı gibi kalıcı hasar gözlenmez. Bu hastalar sıvı ve katı alımını tolere ettikten ve bulguları düzeldikten sonra taburcu edilebilirler. Lezyonun ciddiyeti arttıkça darlık oluşum insidansı artar. Evre Iib yanık sonrası darlık insidansı % 71 gibi yüksek bir düzeyde olabilir (44). Evre III yanık sonrası darlık oranları % 100'e varabilmektedir (20). Ek

olarak üst GİS endoskopi ile gözlenen özofagus hasarının derecesinin sistemik komplikasyonlar ve ölümün kesin bir göstergesi olduğu gösterilmiştir. Hasar evresinde her artış, morbidite ve mortalitede dokuz kat artışa neden olur (45).



## Klinik Bulgular

Korozif madde içen çocuklar ağızdan salya akma, disfaji, retrosternal ağrı, karın ağrısı, stridor, burun kanadı solunumu ve interkostal çekilme gibi üst solunum yolları veya özofagus hasarını gösteren yakınma ve bulgularla getirilebilir (31,46). Kusma ve hematemez daha çok özofagus hasarının göstergesidir, ancak bazan üst solunum yolları zedelenmesine de eşlik edebilir (47). Üst solunum yollarına ait bulgular genellikle hemen ortaya çıkarsa da toz halinde korozif maddeler alınması durumunda bir-iki saatlik gecikme görülebilir (31). Korozif madde ile karşılaşan kişilerde ilk saatlerde şikayetleri olmasa bile, ağız ve farenks muayenesi normal olsa da özofagus ve midede hasar olmuş olabilir. Yapılan bir çok çalışmada korozif madde alımına bağlı gözlenen klinik bulguların özofagustaki hasarın derinliği ve yoğunluğunu belirlemekte zayıf göstergeler olduğu sonucuna varılmıştır (38,48). Bir başka çalışmada ağızdan salya akması ve disfaji bulunması özofagustaki hasarla ilişkilendirmiştir (49). Takip eden başka çalışmada korozif madde alımı sonrası üç veya daha fazla belirti ve bulgusu olan hastalarda özofagus hasarı olma olasılığının arttığını belirtmiştir (50). Crain ve arkadaşları (48), özofagus yanığı olan olguların % 33'ünde ağız boşluğu yanığı bulguları saptamışlardır. Yapılan başka bir çalışmada da korozif madde içme yakınması ile getirilen 378 çocuğun % 12'sinde hiçbir klinik belirti olmaksızın ağır özofagus yanığı saptanmış ancak başvuru sırasında çeşitli belirtiler saptanan çocukların ise % 82'sinde özofagusta ya minimal değişimler saptanmış ya da özofagus normal olarak bulunmuştur (24). Doğan ve arkadaşlarının (27) çalışmasında % 61 olguda ağız boşluğu lezyonu olmadığı halde üst GIS endoskopisinde özofagusta yanık tespit edilmiştir. Hastada ödeme bağlı olarak sürekli salya ya da yutma güçlüğü, damakta uvula ve farinkste ülserasyon ya da beyaz membran olabilir. Lezyonlar genelde erken dönemde ağrılıdır. Ses kabalaşması ve stridor, laringeal, epiglottal ve de hipofarengeal tutulumu düşündürür. Ateş olması şiddetle özofagus perforasyonunu düşündürür. Özofagusta hasar ile hastalar, disfaji (darlığı telkin eder ve vakaların % 15-38'inde görülür), odinofaji, retrosternal göğüs ağrısı ve/veya hematemezden yakınır. Bu belirtiler hemen başlayabileceği gibi saatler ve/veya haftalar sonra da olabilir. Ciddi gastrik hasarda epigastrik ağrı, öğürme, hematemez veya mide dokusunun kusulması gözlenebilir. Özofagusun üçüncü derece yanıklarında takipne, dispne, stridor ve ani olarak şok gelişebilir. Çok güçlü asitlerle meydana gelen yanıklarda renal hasara yol açan şok ve asidoz gibi ciddi sistemik reaksiyonlar görülebilir. Eğer asit maddeler

aspire edilirse laringospazm, laringoödem, pulmoner ödem görülebilir. Koroziif yaralanmalarda yerleşim oranlarına baktığımızda ise farenks % 10, özofagus % 70, (üst % 13, orta % 65, alt % 2), mide % 20 (antrum % 91, yaygın % 9) şeklinde oranlanabilir (30,32). Ege bölgesinde yapılan çalışmada ise özofagus lezyonlarının % 41.7, mide lezyonlarının % 19.4, duodenum lezyonları % 9 ve normal saptanan olgular ise % 18 saptanmıştır (22). Tablo 4 ve tablo 5’da hafif - orta ve şiddetli koroziif hasarlı olgularda görülen belirti ve bulgular özetlenmiştir.

| <b>Oral/ Farengial</b> | <b>Larengeal</b> | <b>Özofageal</b> | <b>Gastrik</b> |
|------------------------|------------------|------------------|----------------|
| Ağrı                   | Ses kısıklığı    | Disfaji          | Karın ağrısı   |
| Odinofaji              | Afoni            | Odinofaji        | Kusma          |
| Mukoza ülserasyonu     | Stridor          | Göğüs ağrısı     | Hematemez      |
| Ağızda sulanma         |                  | Sırt ağrısı      |                |
| Dilde ödem             |                  |                  |                |

**Tablo 4-** Hafif ve orta şiddette koroziif hasarda belirti ve bulgular

| <b>Hava Yolları Tıkanıklığı</b> | <b>Aspirasyon</b> | <b>Perforasyon</b> |
|---------------------------------|-------------------|--------------------|
| Stridor                         | Öksürük           | Ağrı               |
| Ajitasyon                       | Hipoksi           | Taşikardi          |
| Siyanoz                         | Ateş              | Ateş               |
| Hipoksi                         | Lökositoz         | Lökositoz          |
|                                 |                   | Şok                |

**Tablo 5-** Şiddetli koroziif hasarda belirti ve bulgular

## TANI

Korozif madde içme şüphesi ile getirilen çocuğun öncelikle genel durumunun değerlendirilmesi gereklidir. Eğer üst solunum yollarında ağır yanıklar varsa veya aspirasyon söz konusu ise hastada solunun sıkıntısı görülebilir. Ağız çevresi, dudaklar ve ağız içinin dikkatli muayenesi sonrasında eğer gerek görülürse farenks ve larenks muayenesi de yapılmalıdır. Solunum sıkıntısı varsa veya akciğerlerde krepatasyonlar duyulursa akciğer grafisi de çekilerek infiltrasyon olup olmadığı araştırılmalıdır (51-52).

Korozif madde içtiği şüpheli olan, ağız içi lezyon saptanmayan, disfaji, kusma ve ağızdan salya akma gibi belirtileri olmayan çocukların gözlenmesi ve sıvı gıdaları problemsiz şekilde içebildikleri görülünce üst GİS endoskopi yapılmasının gereksiz olduğunu savunan yazarlar vardır (49,51,53). Ayrıca çamaşır suyu içen çocuklarda nadiren ağır lezyon gelişmesi nedeni ile her olguya üst GİS endoskopi yapılmasının şart olmadığı söylenmektedir (23,51,54). Ancak çamaşır suyu içtikten sonra darlık gelişen ve cerrahi girişim gerektiren olgular da bildirilmiştir (55). Korozif madde içme yakınması ile getirilen çocuklarda bazen belirtiler çok az belirgin olabilir. Küçük çocuklarda ise bazen sorgulama yapmak bile olanaksızdır. Bu durumda sadece ağız etrafında, dudaklarda, ağız içinde ve solunum yollarındaki yanıklar özofagus veya midede oluşmuş olan hasarın göstergesi olamaz. Bu nedenle korozif madde içme yakınması veya şüphesi ile getirilen her çocuğa, ağızda yanık olsun veya olmasın, üst GİS endoskopik incelemesi yapılması gereklidir (24,28,56).

### Özofagogastroduodenoskopi

Korozif madde içimlerinde belirtiler ile hasarın derecesi arasında zayıf bağlantı bulunması, hastalara özofagogastroduodenoskopi yapılmasını zorunlu kılmıştır. Kikendall ve Poley (45,47) hasarın genişliği daha iyi tespit edileceğinden dolayı 48-72 saat arası yapmanın daha uygun olduğunu belirtmektedirler. Endoskopik değerlendirme mukoza hasarının yerini saptarsa da, derinliği hakkında fikir vermeyebilir. Korozif madde içimi öyküsü olan hastalara üst GİS endoskopisi yapıldığında % 50 ila % 80'inde hasar olmadığı görülmüştür. Evre I ve evre IIa (çevresel olmayan) hasarlarda darlık gelişmezken, evre IIb ve evre III hasarların % 70 ila % 100'ünde darlık gelişmektedir. Endoskopik tanılarda yanılıgılarla karşılaşılabilir (58). Estrera ve arkadaşları (59), 8 hasta ile yaptıkları bir çalışmada, 3 olgunun üst GİS endoskopisinde

evre IIb hasar tespit edilmesine rağmen, cerrahi sonrası tüm katmanlarda nekroz görüldüğünü bildirmişlerdir.

Endoskopik inceleme özofagus ve/veya midede oluşmuş hasarların gösterilebilmesi için en geçerli yöntemdir ve ilk 24-48 saatte gerçekleştirilmelidir. Rijid endoskoplar ile perforasyon riski mevcut olduğundan günümüzde fleksibl fiberoptik endoskoplar tercih edilmekte ve güvenle kullanılmaktadır (13,28,52). Üst solunum yollarında ağır yanıklar olduğu düşünülen ve solunum sistemi ile ilgili belirtileri olan hastalarda üst GİS endoskopi genel anestezi altında yapılmalı ve üst solunum yolları korunmalıdır (60). Üst GİS endoskopi sırasında özofagusta yanık saptanırsa mutlaka evresi belirlenmelidir (44). Bu şekilde, tedavi gerektiren, darlık riski yüksek olan, stent konması gereken veya tedavisiz evine gönderilecek hastaların ayrımı yapılabilir.

Korozif madde alımı sonrası hangi hastalara özofagogastroskopi yapılacağını belirlemek için çalışmalar yapılmıştır. Bazı yazarlar, asemptomatik görünen hastalarda ciddi özofagus hasarı gözlenebildiğini bildiren çalışmalardan dolayı korozif madde alımı olan tüm hastalara özofagogastroskopi yapılması gerektiğini savunurlar (28,63,64). Bir geriye dönük çalışmada korozif madde alan asemptomatik hastalarda klinik olarak belirgin özofagus hasarı olmadığını bulunmuştur (65). Diğer bir geriye dönük çalışmada da saç düzleştirici gibi pH değeri 11'in üstünde olan, sodyum veya potasyum hidroksit içeren kostik madde alan çocuklarda, dudak ve ağız boşluğunda yanık olmasına rağmen özofagogastroskopi sonuçlarının evre I'den fazla olmadığı ve kötü bir klinik gidiş gözlenmediği belirtilmiştir (66). Bu veriler, olguya göre özofagogastroskopi yapılması gerektiğini desteklese de özofagogastroskopi, görülen posterior farenks yanıklarına, stridor, kusma, göğüs veya karın ağrısı olanlara, yutma reddi veya zorluğu olanlara mutlaka yapılmalıdır. İntihar amaçlı korozif madde alanlar büyük miktarlarda içtikleri için endoskopik olarak mutlaka değerlendirilmelidir (67).

### **Radyoloji**

Korozif madde içiminin akut fazında, göğüs ve karın filmlerinde perforasyon bulguları olan hastalarda mediastinal hava, pnömotoraks ve diyafram altında serbest hava görülebilmektedir. Filmlerle gösterilemeyen perforasyondan şüpheleniliyorsa, suda eriyen kontrast madde ile yapılan çalışmalarla ekstraluminal kontrastlanma gösterilebilir.

Erken perforasyonların tespitinde, ağızdan verilen kontrast ajanlarla özofagus ve midenin tomografisi en duyarlı metottur. Baryumlu filmler, akut dönemde hastalığın ciddiyetini ortaya koymak ve hasarın genişliğini tespit etmek açısından uygun değildir.

Baryumlu grafiler, hasardan 3 hafta sonra özofagus ve mide darlıklarının tespitinde en sık kullanılan metottur (32). Lohati ve arkadaşları (61), özofagus darlıklarının duvar kalınlığının, kontrastlı tomografi ile tespit edilebileceğine ve özofagus dilatasyonlarına cevap ile bağlantı gösterdiklerine işaret etmişlerdir. Komijo ve arkadaşları (62), miniprob kullanılarak yapılan endoskopik ultrasonografinin ilerleyen zamanlarda darlık gelişimini tahmin etmeye yarayacağını belirtmişler ve kas tabakası harabiyeti olmayan hastalarda özofagusta darlık gelişmediğini göstermişlerdir.

Yüksek çözünürlüklü ultrasonografi (endoskopik ultrasonografi) özofagogastroskopi ile birlikte 20 MHz mini prob (klasik transözofageal ekokardiyogram probundan daha küçük bir prob) kullanılarak yapılabilir. Endoultrasonografi derin özofagus doku tabakalarını tanımlamada ve geç komplikasyonları tahmin etmede daha iyidir. Ultrasonografik bulgulara göre de hasar evreleme sistemi tanımlanmıştır. Evre 0 sağlam kas tabakası, evre 1 iyi tanımlı ancak kalınlaşmış tabakaları, evre 2 ayırtedilemeyen kas tabakalarını, evre 3 ise tamamen ayırt edilemeyen kas tabakalarını gösterir. Sonradan bu yazarlar evre 2 ve evre 3 lezyonları a ve b diye iki alt gruba ayırmışlar, a alt grubu çevresel olmayan, b ise tamamen çevresel olan hasarı gösterir diye belirtmişlerdir (62,68). Endoskopik ultrasonografinin derin doku hasarının göstermede daha iyi olduğu bildirilmiş ancak işlemin özofagogastroskopiye göre prognostik değer taşımadığı vurgulanmıştır (68).

Diğer bir görüntüleme yöntemi Teknesyum 99 m sukralfat yutulmasını takiben özofagus hasarının görüntülenmesidir. Bu işlem koroziif madde alımından yirmi dört saat geçtikten sonra özofagus hasarının belirlemek ve tekrarlayan uygulamalarda iyileşmeyi göstermek için yararlıdır (69).

Araştırmacılar, koroziif madde alımı sonrası hasarın ciddiyeti ve prognoz ile laboratuvar verileri arasında bağlantı kurmayı denemişlerdir. Bir çalışmada 20.000'in üzerinde beyaz küre sayısı, yaş, kuvvetli asit alımı ile derin özofageal ülser veya nekroz varlığının mortaliteyi tahminde iyi belirteçler olduğu belirtilmiştir (70). Takip eden başka bir çalışmada C reaktif protein veya lökosit sayısı ile özofageal hasar veya prognoz arasında bir bağlantı bulunamamıştır ve bunların özofagusta darlık gelişiminin tahminde yararlı parametreler olmadığına karar verilmiştir (50). Bu bulgulara rağmen koroziif madde alımı sonrası hemoliz, yaygın damar içi pıhtılaşma, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği bildirilmiş laboratuvar bulgularının yaklaşım açısından önemli olduğu, mortalite veya morbiditeyi tahminde önemli olmadığı belirtilmiştir (45).

## TEDAVİ

Korozif madde içme şüphesi ile getirilen bir hastanın üst GİS endoskopisi yapıp özofagus ve/veya midedeki lezyonların ağırlık derecesi tespit edilene kadar gözlem altında bulundurulması gerekmektedir. Bazen aile bireyleri veya bazı hekimler tarafından zararlı maddeyi uzaklaştırmak amacıyla kusturma denenmektedir. Halbuki kusma sırasında korozif madde tekrar özofagusa geri dönmekte ve bu durum da dokudaki hasarın artmasına yol açmaktadır. Ayrıca kusma sırasında aspirasyon riski de vardır. Bu çocuklara dilüsyon veya nötralizasyon amacı ile içirilen su ve süt gibi sıvıların da kusmayı kolaylaştırması veya asit-alkali reaksiyonu ile ısı artışına yol açarak özofagus hasarını arttırması nedeniyle verilmemesinin uygun olduğu düşünülmektedir (52,75). Midedeki zararlı maddeyi boşaltmak için nazogastrik tüp konulmasını önerenler de vardır ancak bu yöntem perforasyona yol açabileceğinden kullanılmamalıdır (75).

Yaklaşım ilk olarak hemodinamik stabilizasyon ve hava yolunun sağlanması olmalıdır. Aktif kömür verilmesi diğer zehirlenmelerin aksine kontrendikedir. Zayıf asit veya zayıf baz içimi olanlarda pH nötralizasyon tartışmalıdır. Ekzotermik reaksiyon gelişmesinden dolayı nötralizasyon önerilmemektedir. Ancak hayvan deneylerinde nötralizasyon tedavisi ile intraluminal sıcaklıkta tehlikeli şekilde artmadığı gösterilmiştir (71,72). Homan ve arkadaşları (73) diğer bir çalışmalarında, sıçan deneyinde erken nötralizasyon tedavisinin histopatolojik olarak özofagus hasarını azalttığını belirtmişlerdir. Ancak pratikte insanlarda erken nötralizasyonu destekleyecek bir veri yoktur ve önerilmemektedir. Nötralizasyona ek olarak dilüsyon tedavisi de yaklaşımda denenmiştir. Bir çalışmada, fare özofagusunda % 50 sodyum hidroksit ile korozif madde hasarı oluşturulmasından sonra süt ve su ile dilüsyonunun özofagus hasarının azalttığı saptanmıştır. Ancak insanlarda olan hiçbir klinik çalışma dilüsyon tedavisini kusmaya yol açabildiği, özofagogastroskopiye belirsizleştirdiği, luminal basıncı arttırdığı perforasyona yol açabileceği için desteklememekte ve rutin önerilmemektedir (74).

Eğer üst solunum yollarında ileri derecede ödem ve solunum güçlüğü varsa entübasyon hatta trakeostomi gerekebilir. Kortikosteroid tedavinin bu durumda yararlı olduğu bilinmektedir (46). Ayrıca aspirasyon pnömonisi saptanırsa geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılmalı ve solunum desteği sağlanmalıdır (76).

Korozif madde içimi sonrası gelişen sindirim sistemi yanıklarında tedavinin amacı perforasyonu önlemek ve fibrozis ile darlık gelişimini durdurmaktır. Perforasyon sadece erken cerrahi girişim ile tedavi edilebilmektedir. Günümüzde özofagus darlıkların önlenmesinde ve tedavisinde geçerliliği ispatlanmamış bazı tedavi yaklaşımları mevcuttur. Bunlar; kostik nötralizasyon, kortikosteroidler, kollajen sentez inhibitörleri, antibiyotikler, heparin, erken özofagus dilatasyonu ve özofagusa stent yerleştirilmesidir (58).

## **Acil cerrahi**

Acil cerrahi girişim özofagus ve gastrik perforasyonlu olgularda uygulanmaktadır. Fakat hangi vakalarda bu komplikasyonların gelişebileceğini önceden tahmin etmek güçtür. Erken cerrahi girişim bu olguların prognozunda çok önemlidir (77). Bazı araştırmacılar korozif madde nedenli ciddi hasar bulunan olgularda erken cerrahi girişimin gerekli olduğuna dikkat çekmişlerdir (57).

### **Cerrahi endikasyonlar esas olarak:**

1. Tüm girişimlere rağmen tam stenoz
2. Belirgin mukoza düzensizliği ve cep oluşması
3. Dilatasyonda mediastinit ya da periözofageal redüksiyon oluşması
4. Fistül oluşumu
5. Lümen açıklığını 40F buji ile dilate edip açıklığı sağlayamamak
6. Hastaların uzun süre dilatasyonu sağlayamaması ya da istememesi

### **Cerrahi Teknikler:**

1. Özofageal replasman
2. Kolonik interpozisyon
3. Jejunal interpozisyon
4. Gastrik Pull-up

Kostik madde alımı sonrası en çok endişe duyulan komplikasyonlar, özofagusta darlık oluşumu ve özofageal kanser gelişimidir. Kostik madde alan hastaların % 26-55’inde darlık gelişebilse de ilk müdahaleler darlık gelişimini önlemek veya en aza indirmek amaçlı olmalıdır (59,78). Darlık gelişimini önlemek için en sık belki de en çok tartışılan tedavi kortikosteroid kullanımıdır.

## Kortikosteroidler

Kortikosteroidlerin enflamasyon, granülasyon ve fibröz doku oluşumunu azalttığına inanılır (79). Kortikosteroid tedavisinin darlık oluşumu engellemede etkili bulunduğunu gösteren çalışmalar vardır ancak ileriye yönelik çalışmaların istatistiksel gücünün yokluğu tedavi etkinliğini tartışmalı yapmıştır. Bir ileriye dönük çalışmada, korozif madde alımı olan çocuklarda sistemik kortikosteroid kullanımının darlık gelişimini önlemede yararlı olmadığı, özofagus hasarının ciddiyeti ile darlık gelişimi arasında bağlantı bulunduğu belirtilmiş ve kortikosteroid kullanımını önerilmemiştir. (13). Howell ve arkadaşlarının (14) yaptıkları korozif özofagus hasarında kortikosteroid kullanımını irdeleyen on geriye dönük, üç ileriye dönük çalışmada sonuç olarak kortikosteroid kullanımının evre I özofagus yanıklarında önerilmediği, evre II ve III özofagus hasarında darlık oluşumunu önleyebileceği bildirilmiştir. Bir çok araştırmacı korozif madde alımından sonra uygulanan kortikosteroid tedavisinden sepsis, gastrointestinal perforasyon ve hemoraji riski açısından kaçınmışlardır. Ancak kortikosteroid kullanan hastalarda morbidite ve mortalitede artışı gösteren bir çalışma yoktur (51). Berkovitz ve arkadaşları (80), korozif özofagus hasarında kortikosteroid kullanımını önermemişlerdir. Oakes ve arkadaşları (81) da kortikosteroid kullanımının komplikasyonlara yol açabileceğinden (enfeksiyon, hasarın şiddetinin artabilme riski) uygun olmadığı görüşünü savunmuşlardır. Literatürde bu konuda tartışmalı yayınlar olmuştur. Prednizone 2 mg/kg/gün dozunda uygulanmış, tedaviyi yararlı bulan veya kullanılmasını önermeyen çalışmalar olmuştur. Bazı araştırmacılar 1 mg/kg/gün dozunda kullanılan deksametazon dozunun, 2 mg/kg/gün dozunda daha üstün olduğunu gösteren çalışmalar yapmışlardır (82). Son yıllarda yoğun yüksek doz metilprednizolon (1 gr/1,72m<sup>2</sup>/gün) kullanımı ile darlık oluşumunda istatistiksel olarak anlamlı azalmaların tespit edildiğini bildiren çalışmalar yapılmıştır. Yoğun yüksek doz metilprednizolon kullanımının özofagusta darlık oluşumunu belirgin azalttığı gözlenmiştir (18-19). Özellikle evre IIb özofajitlerde yoğun yüksek doz metilprednizolon kullanımı ile prognozun daha iyi olduğu, darlık gelişiminin önlendiği tespit edilmiş ve kullanılan kortikosteroide karşı herhangi bir mortalite veya morbidite bildirilmemiştir. (17-19). Kortikosteroid tedavisi ve korozif özofajitlerle ilgili bir meta-analiz 1991-2004 yılları arasında yapılmış ve bu tedavinin korozif özofajit sonrası darlık gelişimini önlemede faydasız olduğu sonucuna varılmıştır (15). Diğer araştırmacılar bu sonucu

desteklemişler ve korozif özofagus yanıklarını takiben özofageal yara iyileşmesinde sistemik kortikosteroid kullanımının etkisiz olduğu sonucuna varmışlardır (83).

## **Antibiyotikler**

Korozif özofajit saptanan olgularda rutin olarak antibiyotik kullanımı gereksizdir. Ancak ileri evre özofajitlerde mikroorganizmalar nekrotik dokuları kolayca aşır mediastinit, sepsis ve şok sonucunda ölüme yol açabilirler. Bu durumda, geniş spektrumlu, ayrıca anaeroblara da etkili antibiyotiklerin kullanılması şarttır (52). Hayvan çalışmalarında, alkali içiminden sonra geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılmasıyla belirgin artmış olan yerel enfeksiyon insidansının azaltılabileceği gösterilmiştir. Lokal enfeksiyonlar doku fibrozisi ve darlık gelişimiyle sonuçlanan granülasyon dokusunun gelişimini artırmaktadırlar. Antibiyotik tedavisinden en çok yarar görecektir hastalar kortikosteroid tedavisi alan ve sistemik enfeksiyon riski altında olan hastalardır (58).

Antibiyotik kullanımının tek başına yararını gösteren ileriye dönük klinik çalışmalar yoktur ve peritonit veya mediastinit gibi enfeksiyonların bulguları olmadan korozif enfeksiyonlarda kullanımının yararı bilinmemektedir (67).

## **Antiasitler**

Korozif madde içen olgularda antiasitlerin kullanımı ile ilgili çok fazla veri bulunmamaktadır. Ancak ağır özofagus yanıklarında gastroözofageal reflü de gelişebildiğine göre, mide asiditesinin azaltılmasının yararlı olabileceği söylenebilir. Sükralfat kullanımının korozif özofajitlerde mukoza koruyucu rolü ile yararlı olabildiği yazılmıştır (51,52). Enteral veya parenteral proton pompa inhibitörleri veya H-2 baskılayıcılar gastrik içeriğin özofagusa geri kaçışını baskılamak ve özofageal hasarı en aza indirmek amaçlı kullanılır (63). Ancak bir çalışmada korozif madde alımı sonrası hemen H-2 bloker verilmesi ile gastrik hasarın arttığı gibi bir sonuca varmışlar bunun nedeninin gastrik asit baskılanması ve azalmış kostik nötralizasyona bağlı olabileceği ve korozif madde alımından 24 saat sonra bu tedavi başlangıcının uygun olabileceği yorumunu yapmışlardır (42). Yine de bugüne kadar insanlarda yapılan klinik çalışmalarda etkisi tam olarak bilinmemektedir (67).

## **Erken özofagus dilatasyonu**

Bazı araştırmacılar özofagus dilatasyonunun yaralanmadan hemen sonra yapılmasını, iyileşme gerçekleşene kadar sık aralıklarla tekrarlanmasını tavsiye etmektedirler (84). Bu yaklaşım, dilatasyonların özofagusu travmatize etmeleri sonucu

kanama ve perforasyonlara yol açabileceği için tartışmalıdır. Ayrıca aşırı yapılan dilatasyonların fibrozisi arttırdığına yönelik veriler de bulunmaktadır (43). Bu nedenle dilatasyonun sadece darlık gelişimi olduğunda yapılması önerilmektedir.

## **Özofageal stent**

Derin çevresel yanıkları olan hastalara endoskopik olarak intraluminal silastatik stentler yerleştirilmiştir. Eğer hayat kurtarıcı operasyon yapılamayacaksa özofagusa stent yerleştirilmesi darlık oluşumunu önleyebilir (85). Bunun dışında korozif özofajit sonrası gelişen selim darlıklarda kendiliğinden genişleyebilir plastik stentler kullanılır ve bu stentler ortalama 21 ay (8-39 ay) kadar kişide takılı kalabilir ve bu stentler kalıcı darlık oluşumunu önlemektedir (86). Stentler endoskopik veya cerrahi olarak yerleştirilebilir ve yaklaşık 3 hafta bırakılır. Stentler oldukça rahatsız edici olup, yerleştirilmesi ve çıkarılması sırasında komplikasyon riski vardır. Bazı araştırmacılar derin çevresel yanıkları olan hastalara endoskopi ile stentler yerleştirmişlerdir (25). Henüz bu yaklaşımın etkinliğini gösteren uzun dönem kontrollü çalışmalar mevcut değildir.

## **Diğer tedavi yöntemleri**

Darlık oluşumunu engellemek için geliştirilmiş bazı potansiyel yeni tedavi modelleri vardır. Korozif madde alımı sonrası reaktif oksijen türleri açığa çıktığı için araştırmacılar özofagusta darlık gelişimini önlemek için antioksidant tedaviye odaklanmışlardır. Bir fare modelinde E vitamini ile tedavinin kollojen sentez ve darlık oluşumunu azalttığı gösterilmiştir (88). Ek olarak korozif madde alımı sonrası farelere bir H-1 baskılayıcı ve mast hücre stabilizatörü olan ketotifen oral veya intraperitoneal verildiğinde, darlık oluşumunu ve fibrozisi azalttığı saptanmıştır (89). Ayrıca fazla kollojen birikmesini engelleyen ve kollojenaz aktivitesini uyaran fosfotidil kolinin korozif madde alan farelere uygulandığında darlık oluşumunu engellediği gösterilmiştir (90). İnsanlarda bu konuda veriler yoktur. Ancak bu tedaviler ileri araştırmalar için değer taşımaktadır.

Darlık gelişimini önlemek ve tedavi etmek için olan diğer tedavi metotları; bujinaj, özofageal stent yerleştirilmesi, lezyon içi kortikosteroid uygulanması, darlık oluşumundan sonra endoskopik dilatasyondur. Korozif madde alımı sonrası özofagusa aletlerle müdahalede özellikle yanık alanının en zayıf olduğu, nekrotik dokunun dökülmeye başladığı 7-21 gün arasında perforasyon riski vardır (63). Buna rağmen Tiryaki ve arkadaşları (78), buji ile erken koruyucu dilatasyonun, darlık rezolüsyonu

için zamanı düşürmede etkili ve güvenli olduğunu bildirmişlerdir. Özofageal stentlerin darlık oluşum insidansını düşürdüğü gösterilmiştir (80,91-92). Bir kere darlık oluşumu hastalara endoskopik balon dilatasyonu uygulamak gerekir. Darlıkların çözülmesi için uzun dönemde bir çok dilatasyon gerekebilir. Yine de stabil hastalar bu bujinaj işlemini sık hastane başvurusundan kurtulmak amaçlı evde yapabilirler (93). Ek olarak bazı yazarlar lezyon içi kortikosteroid uygulanmasının teknik olarak zor olsa da darlık genişletilmesine yardım etme amaçlı olarak savunmaktadırlar (94). Cerrahi teknikler oldukça invaziv olmasına rağmen daha az invazif bir teknik (torakoskopik veya laparoskopik) tanımlanmıştır (95).

### **Kollajen sentez inhibitörleri**

Betaaminopropionitilasit, penisilamin, N-asetilsistein ve kolşisinin alkaliye bağlı darlık gelişimini önlediği ve eş değer çapraz bağlara etkileyerek kollajen oluşumunu azalttığı yapılan çeşitli hayvan çalışmalarında gösterilmişse de henüz bu konu ile ilgili klinik çalışma yoktur (32,89).

Deneysel yanık oluşturulan farelerde gamma interferon ve epidermal büyüme faktörünün yararlı olabileceği bildirilmiştir ancak insanlarda henüz bu konuda yeterli çalışma yapılmamıştır (96).

### **Heparin**

Hayvanlarda vasküler trombozu önleyerek ve enflamasyonu azaltarak darlık gelişimini önledikleri gösterilmiştir (97).

### **Beslenme**

Şu ana kadar herhangi bir çalışma ile kanıtlanmasa da, ciddi korozif yaralanmalarda parenteral beslenme tavsiye edilmektedir. Ağızdan veya nazointerik beslenme tüpü ile beslenme daha ucuz ve fizyolojik metottur. İntravenöz beslenme perforasyon gelişen vakalarda gerekli olmaktadır (58).

# **Komplikasyonlar**

## **Erken komplikasyonlar**

Kimyasal pnömoni, aspirasyon pnömonisi, atelektazi, yutma zorluğu, üst gastrointestinal kanamalar ve ölümdür. Özofagus perforasyonu, korozif maddelerin alımıyla oluşan derin yanıklar ve fragil özofagusa uygulanan endoskopik girişimler sonucu meydana gelir. Mediastinit, perforasyon veya zayıflamış özofagus duvarından bakteri yayılımı sonucu olur. Korozif maddenin midede yaptığı yanık ve sonrasında gelişebilen hemorajik gastrite bağlı olarak mide nekrozu ve perforasyonlar gelişebilir. Özofago-trakeo-bronşiyal ve özofagoaortik fistül, nadir ama hızla ölümcül olan komplikasyonlardır (35).

## **Geç komplikasyonlar**

### **Özofagus darlığı**

Özofagus darlığının tedavisi endoskopik dilatasyondur. Son zamanlarda üç tip dilatatör kullanılmıştır. Bunlar, civa ya da ‘tungsten’ ile dolu bujiler (örn. Maloney dilatatörleri), kılavuz telli polivinil dilatatörler (savary- Gilliard) ve ‘trough the scope (TTS) balon dilatatörlerdir (kılavuz telli ya da telsiz). Bunlardan TTS ve Savary-Guillard dilatatörler son zamanlarda sık kullanılmaktadır (98).

Dilatasyon hangi metotla yapılırsa yapılsın yavaş ve dikkatli yapılmalıdır. Perforasyon riski nedeniyle dilatasyon işlemi akut fazda yapılmamalıdır. Dilatasyon tedavisine özofagus duvarında çepeçevre hasar olanlarda gelişen darlık belirti vermeden 3.haftada başlanmalıdır. Dirençsiz geçebilen en geniş dilatatör ile işleme başlanmalı, sonra sırasıyla daha genişleri uygulanmalıdır. Dirençle karşılaştığımız ilk dilatatör ilk gerçek dilatasyon sağlayandır. Amaç lümeninde 15mm çapa ulaşmaktır. Darlık radyolojik olarak 5cm’den uzun bir segmenti içeriyorsa genellikle dilatasyon başarısız olmaktadır. GATA Gastroenteroloji Bilim Dalı deneyimine göre, korozif madde içimi olan 58 vakanın takiplerinde 30’unda (% 51.7) özofageal darlık gelişmiştir. En sık darlık yeri orta özofagus olup, en sık olarak 7mm’nin altında olan şiddetli darlık tespit edilmiştir. Bu vakalara haftada 2 defa Savary-Gilliard bujilerle dilatasyon uygulanmış ve olguların 22’si (% 73.3) dilatasyondan fayda görmüştür. Dilatasyondan fayda görmeyen 8 hasta (% 26.6) ise cerrahiye verilmiştir (58). Selim özofagus darlığı bulunan 24 çocukta yapılan bir çalışmada, dilatasyon haftada bir kez Savary-Gilliard bujiler kullanılarak yapılmıştır. Hastalarda disfaji belirtisinin kaybolması ve özofagus lümeninin 11mm’lik

bujilerle genişletilebilmesi hedeflenmiştir. Koroziif hasarlı grupta diğer selim darlıklara oranla anlamlı olarak daha küçük numaralı bujiler kullanılmış, aynı grupta dilatasyonlar arası disfajisiz geçen zamanda azalma ve daha sık nüks izlenmiştir (33). Savary-Gilliard buji ile dilatasyon pediatrik yaş grubunda özofagus dilatasyonları için yeterlidir. Bu işlem daha az agresif olmakla beraber, çocuklarda dilatasyonlar arasındaki süreler uzundur (99). Koroziif madde alımından sonra, buji uygulanması için 10-14 gün beklenmesi mantıklı gibi görünmektedir. Özofagus darlıklarının balon dilatasyonu ile tedavileri de başarılıdır. Bu metodun avantajları, balonun radial olarak ilerletilebilmesi ve girişimin daha iyi kontrol altında yapılabilmesidir (85). Koroziif özofagus darlığı olan vakalarda endoskopik dilatasyonun etkileri, lezyon içine triamsinolon enjeksiyonu ile artırılabilir (94). İşlemden sonra ilk 4- 6 saat ağızdan alımın kesilmesi gerekir. Daha sonraki zamanda (ilk 24 saat) sadece sıvı gıdaların verilmesi uygun olur. Dilatasyon komplikasyonu olarak perforasyon, kanama, sepsis ve beyin apsesi gelişebilir (100). Minör perforasyonlar, intravenöz destek tedavisi ve antibiyotiklerle cerrahiye ihtiyaç kalmadan tedavi edilebilmektedirler. Bu durumda dilatasyona 4-6 hafta içinde başlanabilmektedir. Perforasyonlar sıklıkla uzun, sert, eksantrik darlıklarda ve floroskopik kılavuz kullanılmadan yapılan dilatasyonlarda gerçekleşmektedir. Kılavuz telli bujilerle perforasyon oranları % 0.1-0.6'dır. Mide asit sekresyonunu azaltmak için H<sub>2</sub> reseptör baskılayıcıları veya proton pompa inhibitörleri kullanılmalı ve reflüyü önleme yaklaşımları mutlaka yapılmalıdır. % 10-50 vakada darlıkların dilatasyonu yapılamadığından veya hasta tarafından tekrarlanan dilatasyonlar tolere edilemediğinden ve beslenmenin devamı sağlanamadığından cerrahiye ihtiyaç duyulmaktadır. Yeterli lümen genişliği, dilatasyonlar arasındaki süreler uzatılarak 6 ay ila 1 yıl içinde sağlanmalıdır. Tedavinin devamı esnasında, yeterli lümen genişliği sağlanamıyor ve idame ettirilemiyorsa cerrahi seçenek düşünülmelidir (58).

### **Antral darlık**

Antral darlık hasardan 3-6 hafta sonra hızlı bir şekilde gelişebilmekle beraber, birkaç yıl sonra da görüldüğü bilinmektedir (57). Piloroplasti ve gastroenterostomi başarılı bir şekilde bir kaç vakada uygulanmakla birlikte, distal gastrik rezeksiyon genellikle tavsiye edilmektedir. Bir çok vaka başlangıçta aklorhidrik olsa da vagotomi, asit üretimi tekrar başlayabileceğinden genellikle yapılmaktadır. Geniş hasarlarda subtotal veya total gastrektomi ve parsiyel özofajektomi gerekli olabilir. Antral darlıklı vakalarda dilatasyon tedavileri başarılı bir şekilde uygulanmaktadır ve başlangıç tedavi girişimi olarak kabul edilmelidirler (101).

### **Özofagus karsinomu**

Korozif yaralanma ve skuamoz hücreli karsinom arasında güçlü bir ilişki vardır. Özofagus karsinomlu hastaların % 1-7'sinde geçmişte korozif madde içimi öyküsü vardır. Korozif madde içiminden sonra özofagus karsinomu insidansında 1000 ila 3000 kat artış olduğu tahmin edilmektedir. Korozif madde alımı ile özofagus kanseri gelişimi arasındaki süre ortalama 40 senedir. Bir çok araştırmacı korozif özofagus hasarının üzerinden 20 yıl geçtikten sonra endoskopik takiplerin yapılmasını önermektedirler. Cerrahi işlem ve radyoterapinin birlikte uygulanması sonucu bu neoplazmaların seyri diğer skuamoz hücreli karsinomlara göre daha iyidir. Bu durum, muhtemelen hastaların genç olması ve belirtilerin daha erken ortaya çıkmasına bağlıdır. Bundan başka skar dokusu kanser yayılımını sınırlandırabilmektedir (32).

### **Mide karsinomu**

Korozif madde içiminden sonra mide kanseri vakaları bildirilmiştir (33). Bu yayınlar sınırlıdır ve korozif madde içimi olan vakalarda gastrik kanser gelişim riskinin arttığını gösteren bilgiler bulunmamaktadır (32).

### **Mortalite**

Korozif madde içimi sonrası mortalite oranı yüksektir. Son 20-30 yılda bu oran korozif solüsyonların oranının azaltılması, cerrahi ve anestezi tekniklerinin gelişmesi, daha etkili antibiyotiklerin ve nutrisyonel desteğin sağlanması nedeniyle % 20'den % 1-4'e gerilemiştir. Akut ölümlerin çoğu mediastinit, peritonit, sepsis ve çoklu organ yetmezliği nedeni olmakla beraber, kronik dönemde görülen ölümlerden malnutrisyon ve aspirasyon sorumludur (32).

## **Koruyucu hekimlik**

Ülkemizde konu ile ilgili yasal düzenlemelerin varlığına rağmen, korozif özofagus yanıkları çocukluk çağıının ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak güncelliğini korumaktadır. Yapılan çalışmalarda korozif özofagus yanıklarının eğitim düzeyi düşük ailelerin çocuklarında daha yaygın olduğu bulunmuştur (102). Bunun yanı sıra temizlik malzemeleri üzerindeki yazıların çok küçük harflerle yazılmış olması ve toplumun kutu üzerini okuma gibi bir alışkanlığının olmadığı göz önüne alınırsa ailelerin bu konuda eğitilmesi oldukça önemlidir. Ayrıca aileler açıkta satılan temizlik maddelerini almamalı, kilitli kapak mekanizması olan ambalajlı temizlik maddeleri tercih etmelidir. Temizlik maddeleri üreten firmaların ürünlerine çocuklar tarafından çekici olabilecek renkli etiketler yapıştırması önlenmeli, kapakların sadece erişkinler tarafından

açılabilir şekilde düzenlenmesi sağlanmalıdır. Küçük atölyelerde üretilen, isimsiz, açık ve kiloyla satılan temizlik maddeleri meşrubat ve su şişelerinde satılmaktadır. Bu şişeler çocuklar tarafından kolayca bulunup içilebilmekte ve özofagus yanıklarının en sık nedenini oluşturmaktadır. Bu durumda çocukların aldanarak içme ihtimallerinin çok daha fazla olduğu düşünüldüğünde ailenin bu tür maddeleri doğru biçimde ve çocukların ulaşamayacağı yerlerde saklamaları konusunda eğitilmeleri gerekmektedir (35).

## **YOĞUN YÜKSEK DOZ KORTİKOSTEROİD TEDAVİSİ**

Kortikosteroidler adrenal korteks tarafından sentezlenen doğal hormonlardır. Mineralokortikoid ve glikokortikoid olarak sınıflandırılırlar. Mineralokortikoidler, su elektrolit dengesinde önemli bir rol oynarken glikokortikoidler protein, yağ ve karbonhidrat metabolizmasını etkiler ve ayrıca bağ dokusunun hasara cevabını değiştirir. Glikokortikoidlerin en önemli etkileri enflamatuvar, alerjik ve immünolojik cevabı baskılamaktır (103).

Glikokortikoidler, bir çok hastalıkta enflamasyon ve immün cevap üzerindeki etkilerinden dolayı fizyolojik dozun üzerinde kullanılır. Damar içi yoğun yüksek doz tedavi ile hemen ilacın yüksek kan düzeylerine ulaşılır ve bazı hastalıklarda enflamasyonu baskılamak için acil yaklaşımda ya da sistemik lupus eritematozus, juvenil idiyopatik artrit gibi immün sistem hastalıklarında hızlı immün baskılanma gerekliliği için kullanılır (104). Aşağıdaki tabloda yoğun yüksek doz kortikosteroid kullanılan hastalıklardan bazılarının listesi vardır (105).

|                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| Alerjik durumlar; Bronşiyal astım                                                          |
| Kollojen Doku Hastalıkları; Sistemik Lupus Eritematozus<br>Jüvenil İdyopatik Artrit        |
| Dermatolojik Hastalıklar; Atopik Dermatit<br>Pemfigus<br>Büllöz Pemfigoid                  |
| Gastrointestinal Hastalıklar; Crohn Hastalığı                                              |
| Neoplastik Hastalıklar                                                                     |
| Organ Transplantasyonu; Ortotopik Kardiyak Transplantasyon<br>Renal Transplantasyon        |
| Nörolojik Hastalıklar; Akut Spinal Kord Hasarı                                             |
| Hematolojik Hastalıklar; İdyopatik trombositopenik Purpura                                 |
| Renal Hastalıklar; Steroide Dirençli Nefrotik Sendrom<br>Kresentik Nefrit<br>Lupus nefriti |

**Tablo 5:** Çocuklarda yoğun yüksek doz kortikosteroid endikasyonları.

Yoğun yüksek doz kortikosteroidlerin istenen antienflamatuar ve immün baskılayıcı etkileri vücutta diğer bir çok glikokortikoid etkilere aracılık eden mekanizmalarla benzerdir. Yine de glikokortikoidlerin yoğun yüksek dozda kullanılmalarında sınırlamalar vardır. Genelde sadece vücudun enflamatuar cevabını hemen düşürürlər. Nadiren altta yatan hastalığı tedavi edicidirler ek olarak fazla glikokortikosteroid iyatrojenik hiperkortizolizme neden olabilir (104).

### **Doz ve Yan tesirler**

Yoğun yüksek doz kortikosteroid tedavi için önerilen doz 30 mg/kg/Gün intravenöz 1-2 saatlik zaman içinde verilmelidir. Yoğun yüksek doz kortikosteroid tedavi dikkatli izlem gerektirir.

Yan tesirler:

- 1- Hipertansiyon
- 2- Kardiyak Aritmiler
- 3- Hipokalemi
- 4- Nörolojik etkiler

## 5- Enfeksiyonlar

Diğer yan tesirler, hiperglisemi, gastrointestinal kanama, kas zayıflığı, nadiren hipersensitivite reaksiyonudur.

Metilprednizolon, metillenmiş prednizolondur. Bu sentetik kortikosteroid doğal kortikosteroidlere zıt olarak daha güçlü glukokortikoid aktiviteye ihmal edilebilir mineralokortikoid aktiviteye sahiptir. Yoğun yüksek doz metilprednizolon tedavisinin hızlı antienflamatuar ve immün baskılayıcı etki istendiği zamanlarda kanıtlanmış tedavi edici etkinliği vardır (103-104).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Şişli Etfal Devlet Hastanesi ve Bakırköy Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı endoskopi birimlerine eylül 2005-şubat 2008 tarihleri arasında korozif madde alımı nedeniyle getirilen, ilk 48 saatte yapılmış üst GİS endoskopi sonucunda Zargar ve arkadaşlarının (44) çalışmasındaki evrelemeye göre evre Iİb özofagus yanığı saptanan 83 hasta dahil edildi. Çalışma öncesinde İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi etik kurul onayı alındı (12.10.2006 /sayı: 26520).

Çalışmamıza katılan hastalar iki gruba ayrıldı. Çalışma grubu, ilk 48 saatte yapılan üst GİS endoskopisi evre Iİb özofajit ile uyumlu bulunan 42 hastadan oluşmaktaydı. Olguların öykü, yaş, cinsiyet, yakınma, geliş fizik muayene bulguları bir forma kaydedildikten sonra yapılan üst GİS endoskopisindeki evreleme sonucuna göre evre Iİb ve üstü saptanan olgular hastaneye yatırıldı. Hastalardan hastaneye yatış sırasında tam kan sayımı, CRP (C reaktif protein)/ EÇH (eritrosit çökme hızı), periferik yayma, kan biyokimyası, gereken hastalardan akciğer filmi alındı. Hastaların ağızdan beslenmesi kesilip, total parenteral beslenme (TPN) başlanması, asit baskılayıcı olarak ranitidin 4 mg/kg/gün intravenöz (IV), antibiyotik olarak seftriakson 100 mg/kg/gün IV ve yoğun yüksek doz kortikosteroid (metilprednizolon 1gr/1,73m<sup>2</sup>/gün) IV (3 gün) tedavisi uygulanması planlandı. Kortikosteroid tedavisi öncesi hastaların kan kültürleri alındı ve ilaç verilmiş esnasında hastalar yakın monitörize edildi. Tedavi başlanmadan önce olguların hastalığının durumu ve uygulanan tedavi hasta yakınlarına anlatıldı ve onam formu imzalatıldı. Tedavinin ortalama 10.gününde hastalara kontrol üst GİS endoskopisi yapılmasına ve gereken hastalarda darlık izleminin, kontrol üst GİS endoskopiler ve gerekli hastalarda üçüncü haftada baryumlu üst GİS pasaj grafileri ile yapılmasına karar verildi. Hastaların yapılan kontrol üst GİS endoskopisinde düzelme varsa oral beslenmeye başlandı. Antibiyotik tedavisi 7 gün, yoğun yüksek doz steroid tedavisi 3 gün uygulandı. Hastalar olası komplikasyonlara karşı klinik ve laboratuvar bulguları ile izlendi.

Kontrol grubundaki hastalar aynı tarihlerde korozif madde alımı nedeniyle getirilen rastgele seçilmiş 41 hastadan oluşturuldu. Üst GİS endoskopi sonucu evre Iİb özofajit saptanan, hastaneye yatırılıp TPN başlanan antibiyotik tedavisi olarak seftriakson (7 gün) IV, asit baskılayıcı tedavi olarak ranitidin 4 mg/kg/gün IV verilen ve kortikosteroid tedavisi uygulanmayan hastalar, kontrol grubundaki hastaları

oluşturuyordu. Hastalar, çalışma grubundakiler gibi hasta izlem formuna kaydedildi. Yaklaşık 10.gününde kontrol üst GİS endoskopisinin yapılması, gereken hastalara üst GİS endoskopi tekrarı ve üçüncü haftada baryumlu üst GİS pasaj grafisi istenmesi planlandı.

Çalışma ve kontrol grubundaki hastalar, koroziif madde alımına bağı koroziif özofajit sonucu gelişebilen önemli bir morbidite nedeni olan özofagus darlığı yönünden değerlendirildi.

Her iki gruptaki hastalar da hastaneden çıkışlarından sonra poliklinikte ve gerekli hastalarda üst GİS endoskopik ve radyolojik bulgularla takip edildi. Darlık gözlenen hastalar dilatasyon programı için çocuk cerrahisine yönlendirildi.

Çalışmaya alınmayan olgular, koroziif madde alımına bağı ilk 48 saatte üst GİS endoskopi yapılmış evre I, evre IIa özofajiti olanlar veya perforasyon, mediastinit, peritonit ve sepsis bulguları olan, altta yatan başka bir kronik hastalığı da bulunan hastalar olarak belirlendi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher's Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p<0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

# Çocuklarda Korozi Özofagus Yanıklarının Tedavisinde Yoğun Yüksek Doz Metilprednizolon Kullanımı

Hasta Adı-Soyadı:

Cinsiyet:

Yaş:

Adres:

Telefon:

Başvuru tarihi:

İçilen madde:

Kusma:

Fizik Muayene Bulguları:

Ağız mukozasında yanık izleri:

KBB Muayenesi:

Solunum bulguları:

Ateş: TA:

Diğer:

Endoskopi zamanı:

Endoskopi Bulgusu:

TEDAVİ Öncesi Laboratuvar Bulguları:

| Tarih | Hb | Hct | BK | Tromb. | Sed./CRP |
|-------|----|-----|----|--------|----------|
| Hasta |    |     |    |        |          |
|       |    |     |    |        |          |

|  | KŞ | Ca/P | Na/K | AST/ALT | GGT/ALP | Üre/Krea. | TG/Koles. | T.prot/alb | Ü.asit |
|--|----|------|------|---------|---------|-----------|-----------|------------|--------|
|  |    |      |      |         |         |           |           |            |        |
|  |    |      |      |         |         |           |           |            |        |

Endoskopi Bulguları:

TEDAVİ

Metilprednizolon doz:

Süresi:

Yan tesir:

H2 baskılayıcı:

Antibiyotik:

TPN (süresi):

Yan tesir:

İzlem:

Üst GİS pasaj Grafisi:

Kontrol Endoskopi:

## BULGULAR

Çalışma, eylül 2005 ve şubat 2008 tarihleri arasında yaşları 12 ay ile 156 ay arasında değişmekte olan, 38'i (% 45.8) kız ve 45'i (% 54.2) erkek olmak üzere toplam 83 çocuğu kapsamaktadır. Çocukların ortalama yaşları  $49.24 \pm 31.65$  aydır. Yoğun yüksek doz kortikosteroid tedavisi uygulanan olgular “Çalışma” (n=42), uygulanmayan olgular ise “Kontrol” (n=41) grubu olarak tanımlanmıştır. Çalışma grubundaki olguların yoğun yüksek doz kortikosteroid tedavi süresi üç gün olarak belirlenmiştir. Çalışma grubundaki bir olguda (% 2.4) su çiçeği döküntüleri ortaya çıkmış ve bu nedenle tedavi sonlandırılmıştır.

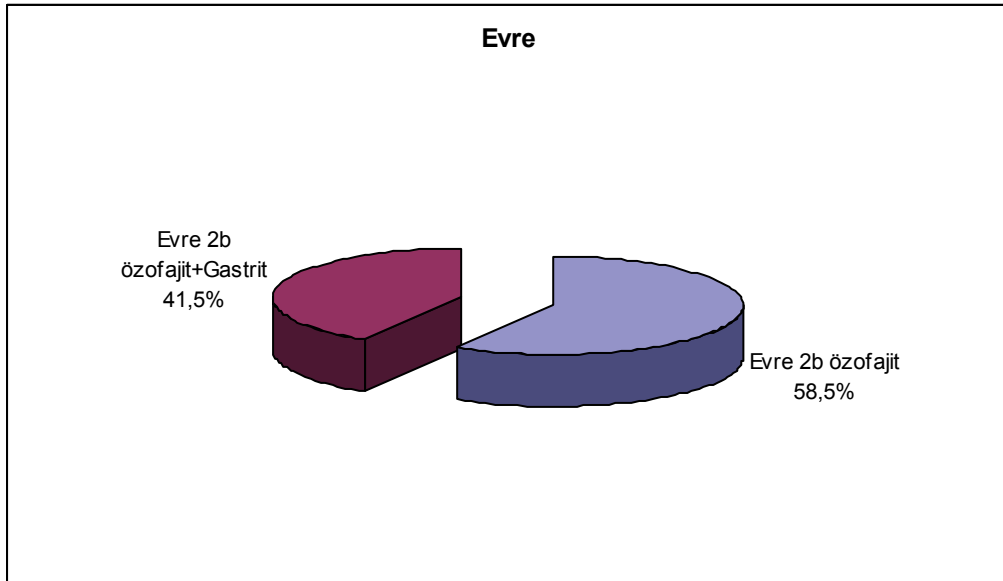
| İçilen Madde                 | N  | %    |
|------------------------------|----|------|
| <b>Yağ çözücü</b>            | 53 | 63.9 |
| <b>Kireç sökücü</b>          | 17 | 20.5 |
| <b>Markasız çamaşır suyu</b> | 7  | 8.4  |
| <b>Tuz ruhu</b>              | 4  | 4.8  |
| <b>Sirke tuzu</b>            | 1  | 1.2  |
| <b>Bulaşık parlaticısı</b>   | 1  | 1.2  |

**Tablo 6: İçilen Maddelerin Dağılımı**

Çocukların % 63.9'u yağ çözücü, % 20.5'i kireç sökücü, % 8.4'ü markasız çamaşır suyu, % 4.8'i tuz ruhu ve 1'er (%1.2) çocuk sirke tuzu ve bulaşık parlaticısı içmiştir.

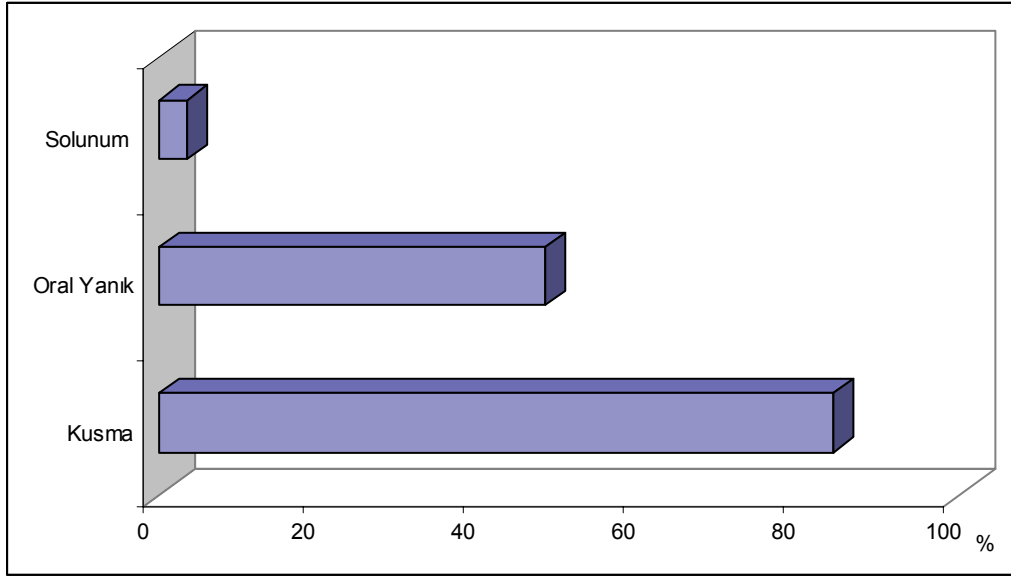
|                                    |                                 | N  | %    |
|------------------------------------|---------------------------------|----|------|
| <b>Evre</b>                        | <b>Evre 2b özofajit</b>         | 48 | 58.5 |
|                                    | <b>Evre 2b özofajit+Gastrit</b> | 35 | 41.5 |
| <b>Kusma</b>                       | <b>Var</b>                      | 70 | 84.3 |
|                                    | <b>Yok</b>                      | 13 | 15.7 |
| <b>Ağız mukozasında yanık</b>      | <b>Var</b>                      | 40 | 48.2 |
|                                    | <b>Yok</b>                      | 43 | 51.8 |
| <b>Solunum sistemi belirtileri</b> | <b>Var</b>                      | 3  | 3.6  |
|                                    | <b>Yok</b>                      | 80 | 96.4 |

**Tablo 7:** Hastaların özofagus yanık evrelemelerinin ve klinik bulgularının (kusma, oral mukozada yanık ve solunum yolu belirtilerinin) dağılımı



**Şekil 1:** Olguların üst GİS endoskopik evrelemelerinin dağılımı

Olguların üst GİS endoskopik evrelemelerinde, % 58.5'i evre IIb özofajit iken, % 41.5'i evre IIb özofajit + gastrit saptanmıştır.



**Şekil 2: Olguların klinik bulgularının dağılımı**

Olguların % 84.3'ünde kusma, % 48.2'sinde ağız mukozasında yanık ve % 3.6'sında solunum sistemi belirtileri vardı.

|                         | Min-Max | Ort±SD      |
|-------------------------|---------|-------------|
| <b>TPN süresi (gün)</b> | 5-30    | 13,22 ±5,84 |

**Tablo 8: Olgularda TPN Süresi**

TPN süresi 5 gün ile 30 gün arasında değişmekte olup ortalama süre 13.22±5.84 gündür.

|                                     |         | N  | %    |
|-------------------------------------|---------|----|------|
| Üst GİS pasaj grafisi               | Normal  | 52 | 69.3 |
|                                     | Anormal | 23 | 30.7 |
| İzlemde klinik bulgu                | Var     | 24 | 31.2 |
|                                     | Yok     | 53 | 68.8 |
| Üst GİS endoskopide darlık          | Var     | 16 | 20.8 |
|                                     | Yok     | 61 | 79.2 |
| Dilatasyon için yönlendirilen hasta | Var     | 16 | 20.8 |
|                                     | Yok     | 61 | 79.2 |

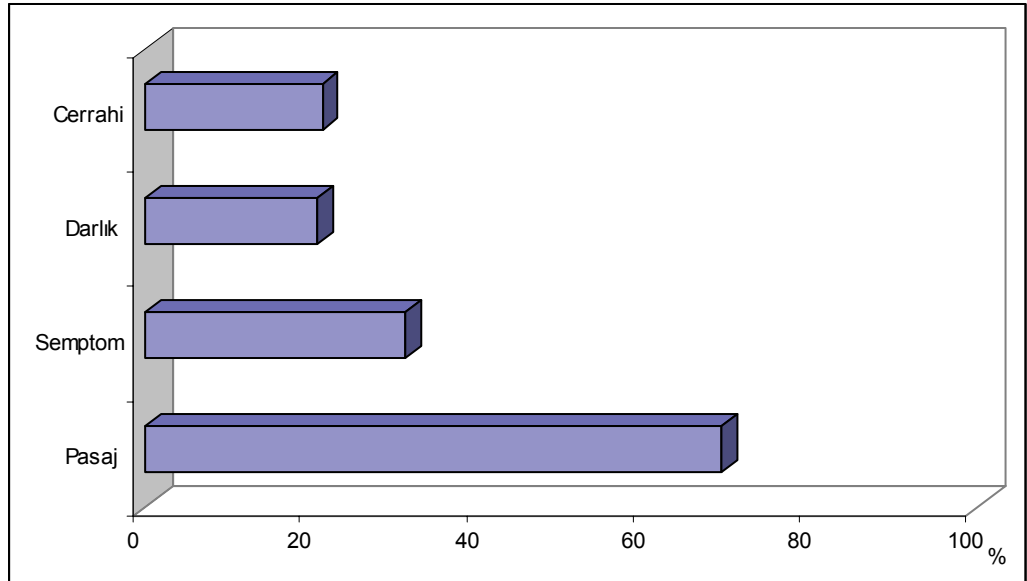
**Tablo 9: Radyolojik (Üst GİS pasaj grafisi) görünüm, izlemde şikayet (disfaji, karın ağrısı, yutamama gibi), komplikasyon (darlık ve cerrahi işlem gerektiren hasta) dağılımı**

Olguların % 69.3'ünün üst GİS pasaj grafisi normal iken, % 30.7'sinin üst GİS pasaj grafisinde darlık saptanmıştır.

Olguların % 31.2'sinde poliklinik izleminde yutamama, ağrılı yutma, karın ağrısı gibi klinik şikayetler gözlenmiştir.

Olguların % 20.8'inin üst GİS endoskopisinde özofagusta darlık saptanmıştır.

Olguların %20.8'ü dilatasyon programı için çocuk cerrahisine yönlendirilmiştir.



**Şekil 3: Hastaların klinik, radyolojik izlem ve komplikasyon oranlarının dağılımı**

|                                    | Çalışma                           | Kontrol     | <i>P</i>     |
|------------------------------------|-----------------------------------|-------------|--------------|
|                                    | Ort ±SD                           | Ort ±SD     |              |
| <sup>+</sup> Yaş (ay)              | 46.95±25.63                       | 51.58±37.00 | <b>0.508</b> |
| <sup>++</sup> Cinsiyet             | n (%)                             | n (%)       | <b>0.920</b> |
| Kadın                              | 19 (% 45.2)                       | 19 (% 46.3) |              |
| Erkek                              | 23 (% 54.8)                       | 22 (% 53.7) |              |
| <sup>+</sup> <i>Student t test</i> | <sup>++</sup> <i>Ki-kare test</i> |             |              |

**Tablo 10: Demografik Özelliklere Göre Grupların Değerlendirilmesi**

Çalışma ve kontrol gruplarındaki çocukların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).

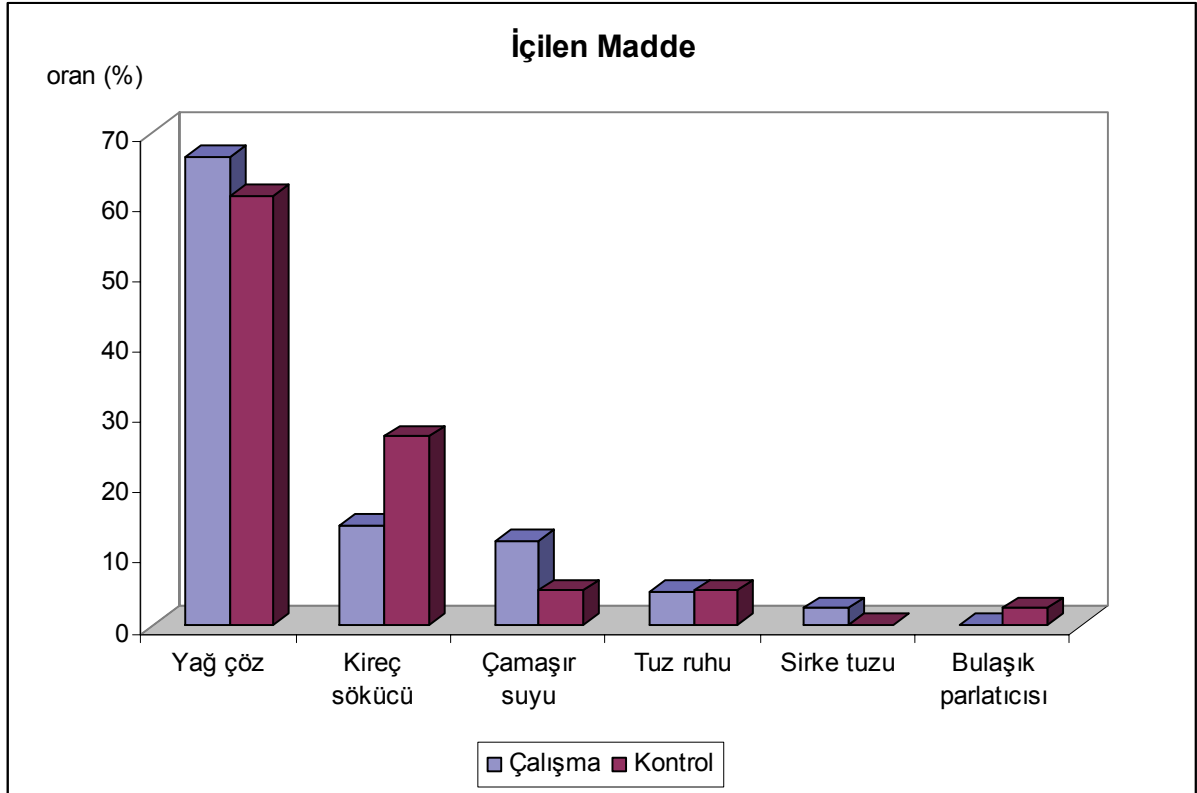
Çalışma ve kontrol gruplarındaki çocukların cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).

| <b>İçilen Madde</b>        | <b>Çalışma</b> | <b>Kontrol</b> |
|----------------------------|----------------|----------------|
|                            | <b>n (%)</b>   | <b>n (%)</b>   |
| <b>Yağ çözücü</b>          | 28 (% 66.7)    | 25 (% 61.0)    |
| <b>Kireç sökücü</b>        | 6 (% 14.3)     | 11 (% 26.8)    |
| <b>Çamaşır suyu</b>        | 5 (% 11.9)     | 2 (% 4.9)      |
| <b>Tuz ruhu</b>            | 2 (% 4.8)      | 2 (% 4.9)      |
| <b>Sirke tuzu</b>          | 1 (% 2.4)      | 0 (% 0)        |
| <b>Bulaşık parlaticısı</b> | 0 (% 0)        | 1 (% 2.4)      |

**Tablo 11: Gruplara göre içilen maddelerin dağılımı**

Çalışma grubundaki çocukların % 66.7'si yağ çözücü, % 14.3'ü kireç sökücü, % 11.9'u markasız çamaşır suyu, % 4.8'i tuz ruhu ve % 2.4'ü sirke tuzu içmiştir.

Kontrol grubundaki çocukların % 61'i yağ çözücü, % 36.8'i kireç sökücü, % 4.9'u markasız çamaşır suyu, % 4.9'u tuz ruhu ve % 2.4'ü bulaşık parlaticısı içmiştir.



**Şekil 4: Gruplara Göre İçilen Madde Dağılımı**

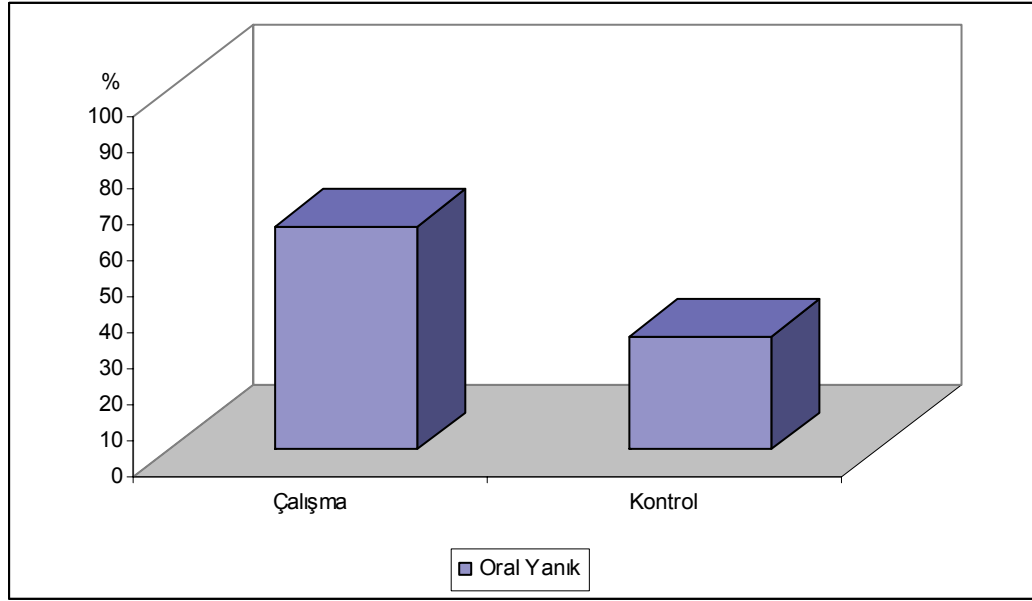
|                                      |                           | Çalışma                                  | Kontrol     | <i>P</i>           |
|--------------------------------------|---------------------------|------------------------------------------|-------------|--------------------|
|                                      |                           | n (%)                                    | n (%)       |                    |
| <sup>+</sup> Evre                    | Evre 2b özofajit          | 28 (% 66.7)                              | 20 (% 50.0) | <b>0.126</b>       |
|                                      | Evre 2b özofajit+ Gastrit | 14 (% 33.3)                              | 20 (% 50.0) |                    |
| <sup>+</sup> Kusma                   | Var                       | 35 (% 83.3)                              | 35 (% 85.4) | <b>0.799</b>       |
|                                      | Yok                       | 7 (% 16.7)                               | 6 (% 14.6)  |                    |
| <sup>+</sup> Oral Yanık              | Var                       | 26 (% 61.9)                              | 14 (% 34.1) | <b>0.011*</b>      |
|                                      | Yok                       | 16 (% 38.1)                              | 27 (% 65.9) |                    |
| <sup>++</sup> Solunum yolu bulguları | Var                       | 2 (% 4.8)                                | 1 (% 2.4)   | <b>1.000</b>       |
|                                      | Yok                       | 40 (% 95.2)                              | 40 (% 97.6) |                    |
| <sup>+</sup> <i>Ki-kare test</i>     |                           | <sup>++</sup> <i>Fisher's Exact test</i> |             | <i>* p&lt;0.05</i> |

**Tablo 12: Gruplara göre endoskopik yanık evrelemesinin ve klinik bulguların (kusma, ağız mukozasında yanık ve solunum sistemi bulguları) dağılımının değerlendirilmesi.**

Çalışma ve kontrol gruplarındaki çocuklara yapılan üst GİS endoskopisi sonucu bulunan evrelemelerinin dağılım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).

Çalışma ve kontrol gruplarındaki çocuklarda kusma görülmesi oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).

Çalışma grubunda ağız mukozasında yanık görülme oranı (% 61.9) kontrol grubundaki çocuklarda ağız mukozasındada yanık görülme oranından (% 34.1) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ( $p < 0.05$ ).



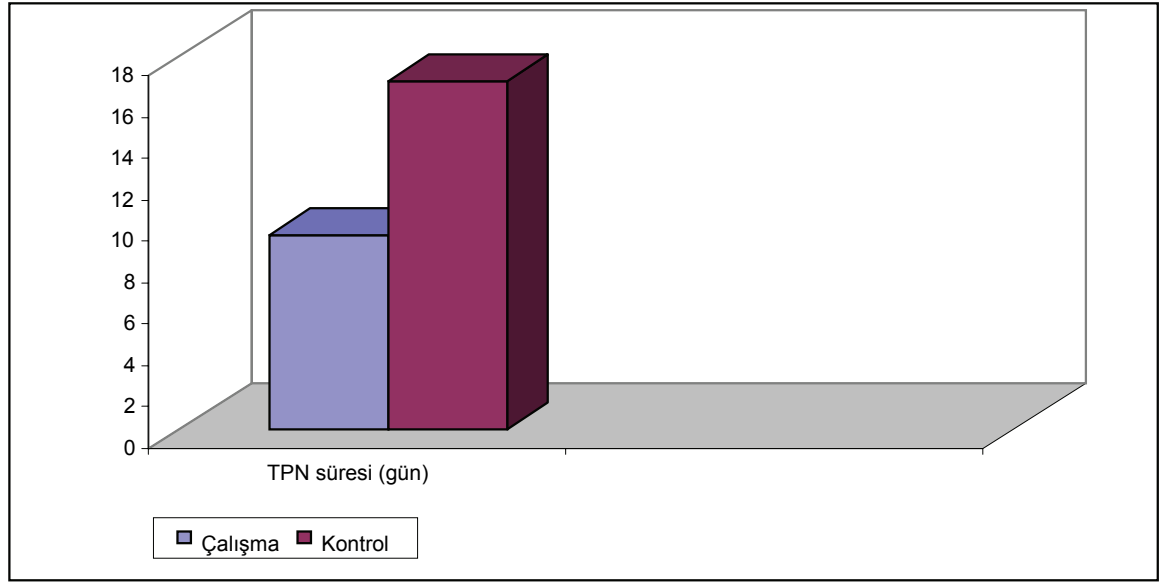
**Şekil 5: Gruplara göre ağız mukozasında yanık gözlenme dağılımı.**

Çalışma ve kontrol gruplarındaki çocuklarda solunum sistemine ait belirtilerin görülmesi oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).

|                               | Çalışma   | Kontrol    | <i>P</i>                          |
|-------------------------------|-----------|------------|-----------------------------------|
|                               | Ort±SD    | Ort±SD     |                                   |
| <sup>+</sup> TPN süresi (gün) | 9.34±1.88 | 16.83±5.96 | <b>0.001**</b>                    |
| <sup>+</sup> Student t test   |           |            | <b>** <math>p &lt; 0.0</math></b> |

**Tablo 13: Gruplara göre TPN süresi dağılımının değerlendirilmesi.**

Çalışma grubundaki çocukların aldıkları TPN süreleri, kontrol grubundan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür ( $p < 0.01$ ).



**Şekil 6: Gruplara göre TPN süresi**

|                                   |              | Çalışma     | Kontrol     | <i>P</i>      |
|-----------------------------------|--------------|-------------|-------------|---------------|
|                                   |              | N (%)       | n (%)       |               |
| <sup>+</sup> Kontrol<br>evreleme  | Evre I       | 10 (% 26.3) | 15 (% 36.6) | <b>0.507</b>  |
|                                   | Evre IIa-IIb | 7 (% 18.4)  | 6 (% 14.6)  |               |
|                                   | Evre IIb     | 7 (% 18.4)  | 5 (% 12.2)  |               |
|                                   | Evre Iia     | 9 (% 23.7)  | 13 (% 31.7) |               |
|                                   | Normal       | 5 (% 13.2)  | 2 (% 4.9)   |               |
| Üst GİS<br>pasaj                  | Normal       | 30 (% 85.7) | 22 (% 55.0) | <b>0.004*</b> |
|                                   | Anormal      | 5 (% 14.3)  | 18 (% 45.0) |               |
| İzlemde<br>klinik bulgu           | Var          | 8 (% 21.6)  | 16 (% 40.0) | <b>0.082</b>  |
|                                   | Yok          | 29 (% 78.4) | 24 (% 60.0) |               |
| <sup>+</sup> Darlık               | Var          | 4 (% 10.8)  | 12 (% 30.0) | <b>0.038*</b> |
|                                   | Yok          | 33 (% 89.2) | 28 (% 70.0) |               |
| Dilatasyon<br>gerektiren<br>hasta | Var          | 4 (% 10.8)  | 12 (% 30.0) | <b>0,038*</b> |
|                                   | Yok          | 33 (% 89.2) | 28 (% 70.0) |               |

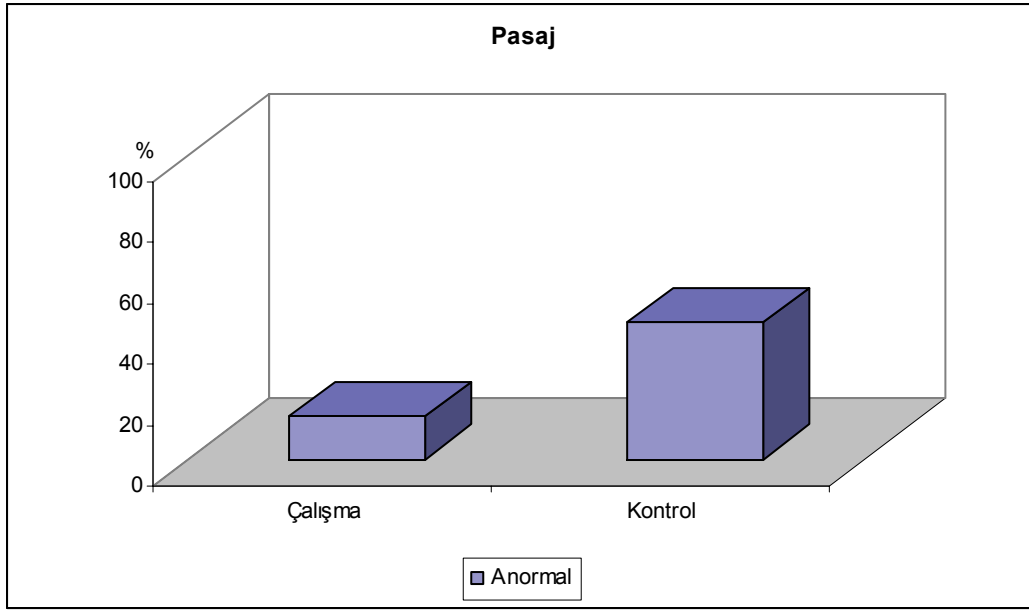
<sup>+</sup> *Ki-kare test*

*\* p<0.05*

**Tablo 14: Gruplara göre kontrol üst GİS endoskopisinde yanık evrelemesi, üst GİS pasaj grafisi, izlemde klinik bulgu, darlık gelişimi ve dilatasyon gerektiren hastaların değerlendirilmesi.**

Çalışma ve kontrol grubu olgularının kontrol üst GİS endoskopi işlemi sonucu yapılan evrelemelerinin dağılım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).

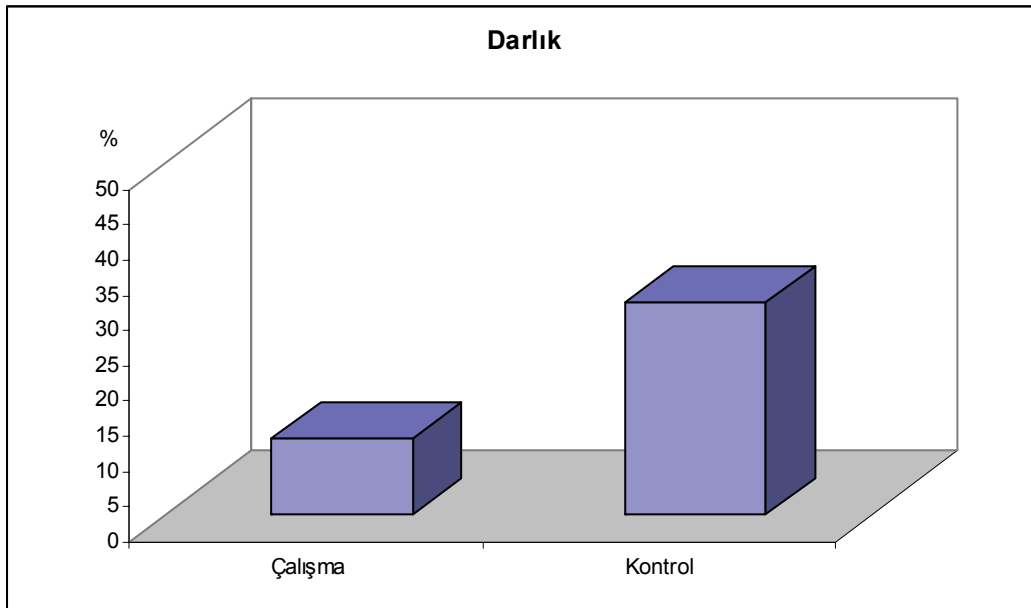
Çalışma grubunda üst GİS pasaj grafisinin anormal olma oranı (% 14.3), kontrol grubundan (% 45) istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür ( $p < 0.01$ ).



**Şekil 8: Gruplara göre üst GİS pasaj grafisi dağılımı**

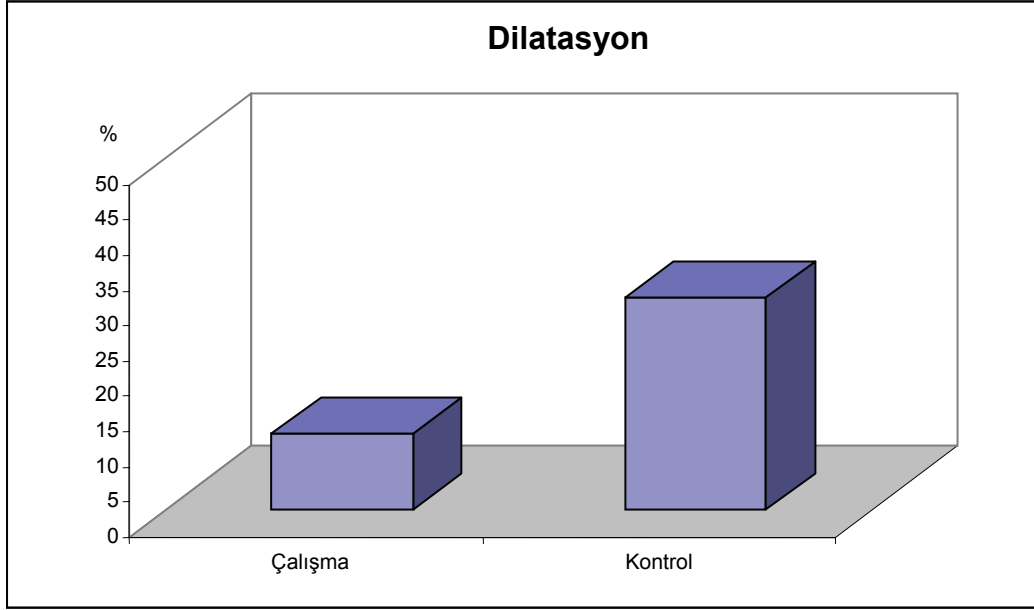
Çalışma grubunda poliklinik izleminde yakınma gözlenme oranı (% 21.6), kontrol grubunda bulunan değerden (% 40) daha düşük olmakla birlikte, bu farklılık anlamlılığa yakın ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Çalışma grubunda darlık gelişme oranı (% 10.8), kontrol grubundan (% 30) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p < 0.05$ ).



**Şekil 8: Gruplara Göre Darlık Dağılımı**

Çalışma grubunda dilatasyon programı için yönlendirilen hasta oranı (% 10.8), kontrol grubundan (% 30) istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür (  $p < 0.05$ ).



**Şekil 9: Gruplara göre dilatasyon gerektiren hasta dağılımı**

| İçilen Madde        | Darlık      |             | P            |
|---------------------|-------------|-------------|--------------|
|                     | Yok (n=61)  | Var (n=16)  |              |
|                     | N (%)       | n (%)       |              |
| <b>Yağ çözücü</b>   | 41 (% 80.4) | 10 (% 19.6) | <b>0,194</b> |
| <b>Kireç sökücü</b> | 13 (% 81.3) | 3 (% 18.8)  |              |
| <b>Çamaşır suyu</b> | 3 (% 60.0)  | 2 (% 40.0)  |              |
| <b>Tuz ruhu</b>     | 4 (% 100)   | 0 (% 0)     |              |
| <b>Sirke tuzu</b>   | 0 (% 0)     | 1 (% 100)   |              |

*Ki-kare testi kullanıldı*

**Tablo 15: İçilen Madde ile Darlık İlişkisi**

İçilen madde ile darlık arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).

| İçilen Madde        | Dilatasyon  |             | <i>P</i>     |
|---------------------|-------------|-------------|--------------|
|                     | Var (n=16)  | Yok (n=59)  |              |
|                     | N (%)       | n (%)       |              |
| <b>Yağ çözücü</b>   | 11 (% 22.0) | 39 (% 78.0) | <b>0,821</b> |
| <b>Kireç sökücü</b> | 4 (% 25.0)  | 12 (% 75.0) |              |
| <b>Çamaşır suyu</b> | 1 (% 25.0)  | 3 (% 75.0)  |              |
| <b>Tuz ruhu</b>     | 0 (% 0)     | 4 (% 100)   |              |
| <b>Sirke tuzu</b>   | 0 (% 0)     | 1 (% 100)   |              |

*Ki-kare testi kullanıldı*

**Tablo 19: İçilen madde ile dilatasyon gerektiren hasta ilişkisi**

İçilen madde ile dilatasyon gerektiren hasta oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

## TARTIŞMA

Güçlü asit ve alkali içeren temizlik ürünlerin resmi olmayan şekilde satılması, bu maddelerin genellikle kullanılmış pet şişelerde saklanması ve çocuklar tarafından kazara içilmesi ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde artan sıklıkla görülmektedir. Bu nedenle korozif madde içimi nedeniyle hastane başvuruları da artmaktadır. Kliniğimizde yapılmış 1995-2003 yılları arasını kapsayan çalışmadaki hasta sayısı 473 olup (8), çalışmamız bu nedenle hastaneye yatırılan 83 hasta gibi oldukça çarpıcı rakamları içermektedir.

Korozif maddelerin kazara içimi için en riskli grup, çevrelerini araştırmaya meraklı, tehlikelerden habersiz 5 yaş altı çocuklardır (4,11). Olgularımızın yaş ortalamaları  $49.24 \pm 31.65$ 'ay olarak saptanmıştır. 83 olgunun 38'i (% 45.8) kız ve 45'i (% 54.2) erkek olup hastalarımızda kız erkek oranı 0.69 bulunmuştur. Doğan ve arkadaşlarının (27) çalışmasında yaş ortalaması 3.7 yaş bulunmuş olup erkek kız oranı 1.5 tespit edilmiştir. Literatürde korozif madde içen çocukların çoğunun 1-3 yaş arasında olduğu ve % 50-62'sinin de erkek olduğu saptanmıştır (23-25).

Özofagustaki korozif hasarın boyut ve derecesi birçok faktöre bağlıdır; korozif maddenin özelliğine (yoğunluk ve pH), yutulan miktara, dokudaki temas süresine, midenin dolu olup olmamasına ve ikincil bir enfeksiyonun olup olmamasına bağlıdır (19). Başka bir deyişle de özofagusta darlık gelişimi, hasarın derinliği ve lezyonun çevresel olması ile ilişkilidir (58). Asidik yanıklarla kıyaslandığında alkali hasarlarda koruyucu skar oluşumu olmadığı için ve likefaksiyon nekrozu nedeniyle hasarın daha iç dokulara ulaşması daha kolay olduğu için hasar daha ağırdır (59). Çalışmamızda içilen maddelerin dağılımına bakıldığında çocukların % 63.9'u yağ çözücü, % 20.5'i kireç sökücü, % 8.4' ü markasız çamaşır suyu, % 4.8'i tuz ruhu ve 1'er (% 1.2) çocuk sirke tuzu ve bulaşık parlaticısı içtiği tespit edilmiştir. Daha çok alkali özellikteki özofagus yanıkları göze çarpmaktadır. Markasız, açıktan alınan, pet şişede saklanan suya benzer görünümlü ve tatsız olan yağ çözücüler nedeniyle olan yanıklar, çalışmamızda % 63.9'luk oran gibi büyük bir oranda ilk sırada yer almıştır. Literatürde çocuklarda korozif özofajitlerle ilgili yapılan çalışmalarda alkali yanıklara daha sık rastlanmaktadır (8,60-62).

Çocuklarda korozif maddelerin kazara alımı sonucu ortaya çıkan klinik bulgular değişkendir. Hiçbir hasar olmayabilir veya ölümle sonuçlanan klinik bulgular gözlenebilir. Bir çok çalışmada korozif madde alımı sonrası klinik bulguların,

özofagustaki hasarın derecesini belirlemekte zayıf kaldığı bildirilmiştir. Crain ve arkadaşları (48), özofagus yanıkları olan hastaların % 33'ünde ağız içi yanıklarına rastlamışlardır. Doğan ve arkadaşlarının (27) çalışmasında, 389 oral mukoza yanığı olmayan hastanın % 61'inde özofagus lezyonu gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda bu oran % 51.8 bulundu. Solunum sistemi belirtileri de % 3.6 olguda gözlemlendi. Çalışmamızda hastaneye getirilmeden önce kusan veya kusturulan % 84.3 oranında hastamız vardı. Sonuçta çalışmamızda da klinik bulgularla özofagustaki lezyonun derinliğini tahmin etmenin güç olacağını saptadık. Ayrıca hala korozif madde alımından sonra kusturulan hastalar olduğunu tespit ettik. Ailelerin ve sağlık kuruluşunda çalışanların bu konuda eğitimleri gerçekten önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Perforasyon dışında gözlenen en ciddi komplikasyonlardan biri, özofagusta darlık gelişmesidir. Tedavideki amaç, akut dönem ve uzun dönemde oluşabilecek komplikasyonlar ile başıtmaktır.

Korozif madde içimi nedeniyle getirilen hastalara uygulanan tedaviler halen tartışmalıdır. Akut dönemdeki tedavi, hastanın durumuna ve tedavi uygulanan merkezin protokolüne göre değişmektedir (20,78). Yani bu nedenle hastaneye getirilen hastalara akut dönemde uygulanan standart bir protokol yoktur. Antibiyotik kullanımı, sistemik kortikosteroidler, antiasitler, proton pompa inhibitörlerini içeren birçok tedavi protokolleri kullanılmıştır (105). Korozif madde alımı sonrası gelişen yanıklara karşı uygulanan standart bir yaklaşım literatürde bulunmasa da özellikle özofagusta darlık gelişmesi gibi komplikasyonların görülme oranını ve klinik gidişi, akut dönemdeki tedavi yaklaşımı etkilemektedir. Özofagus veya tüm gastrointestinal kanalın dinlendirilmesi, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, sistemik kortikosteroidler, antiasitler veya H<sub>2</sub> reseptör baskılayıcılarını kapsayan bir çok yaklaşım önerilmiştir (20,105). Çalışmamızda akut dönemdeki protokole, kliniğimize bu nedenle getirilen hastalara ağızdan beslenmeyi kesip ilk 24-48 saat içinde fiberoptik endoskop ile üst GİS endoskopisi yapıp yanık evrelemesini Zargar sınıflamasına (44) göre değerlendirdik. Evre IIb özofajit ile uyumlu bulunan hastaları hastaneye yatırıp TPN, geniş spektrumlu antibiyotik (seftriakson), H<sub>2</sub> reseptör baskılayıcıları (ranitidin), sistemik kortikosteroid (yoğun yüksek doz metilprednizolon) tedavilerini uyguladık.

Antibiyotiklerle tedavi, özellikle kortikosteroid verilen olgularda olmak üzere sıklıkla uygulanan tedavidir (8,20,106). Bazı olgularda antibiyotik kesin enfeksiyon varsa kullanılmış (105), bazı çalışmalarda antibiyotik tüm olgularda kullanılmıştır (8,106). Bakteriyel kolonizasyonu önlemek amaçlı antibiyotik başlanması yanı sıra

mediastinit veya perforasyon dışında antibiyotik kullanımının faydaları ile ilgili ileriye dönük klinik çalışmalar yapılmıştır (67). Olgularımızın hepsi evre IIb özofagus yanıklarıydı ve tüm hastalara geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi (seftriakson) uygulandı.

Tüm hastalarımızın hastaneye yatırıldıktan sonra ağızdan alımları kesildi ve olgularımıza TPN tedavisi verildi. Tüm hastalarda ortalama TPN uygulanma süresi  $13.22 \pm 5.84$  gündü. İki grup kıyaslandığında, çalışma grubunda olguların TPN süresi ortalama  $9.34 \pm 1.88$  gün, kontrol grubunda ise  $16.83 \pm 5.96$  gün olarak saptandı. Çalışma grubunda TPN uygulanma süresi dolayısıyla hastanede kalış süresi anlamlı olarak düşük bulundu ( $p < 0.01$ ). Çalışma grubumuzdaki tedavi protokolü ile TPN süresinin azaltılabileceği, TPN'ye bağlı komplikasyonların daha az gözleneceği ve hastanede yatış süresinin daha azalmasına katkıda bulunabileceği yorumunda bulunabiliriz.

Çocuklarda korozif madde hasarına yaklaşımda tedavide kortikosteroid kullanımı tartışmalıdır. Spain ve arkadaşları (12), fare modelinde kortikosteroidlerin enflamasyonu baskıladığı ve yanık bölgesinde fibroplaziyi inhibe ettiğini saptamışlar ve kortikosteroidler bu amaçlı 1950 yılından beri kullanılmıştır. Bu konuda yapılan en önemli çalışmalardan birinde Howell ve arkadaşları (14), 361 hastayı içeren 13 çalışmayı değerlendirmiş evre II ve evre III özofagus yanıklarında darlık oluşumunu önlemek için kortikosteroid tedavisini faydalı bulmuştur. Ancak Andersen ve arkadaşlarının (13), 1990 yılında yaptıkları ileriye dönük çalışmada kortikosteroidlerin darlık oluşumunu engellemediği bildirilmiştir. Bu konuda daha eskiden yapılmış randomize kontrollü dört çalışmadan ikisi kortikosteroid kullanımı sonrası yarar bildirirken, diğer ikisinde darlık oluşumunu önlemede kortikosteroidleri faydalı bulmamışlardır (28,32,108-109). Ancak bu serilerdeki olgu sayıları çok yeterli değildir. Pelclova ve arkadaşlarının (15) yaptığı, 1991-2004 yıllarını içeren bir meta-analizde kortikosteroid kullanımının darlık gelişimi engellemekte faydalı olmadığını bildirilmiştir. Kortikosteroid kullanımı, Karnak ve arkadaşlarının (110), serisinde prednisolon 2 mg/kg/gün oral olarak bir ay şeklinde, Schöber ve arkadaşlarının (111) çalışmasında 2 mg/kg/gün IV olarak 1-4 hafta uygulanmıştır. Darlık gelişme oranı % 26.5 bulunmuş ve darlık gelişimi içilen madde ile ilişkilendirilmiştir. Prednizolon ve deksametazon kullanımını karşılaştıran çalışmalar yapılmıştır. Bir çalışmada prednizolon 2 mg/kg/gün IV 7 gün, sonra oral olarak 14 gün kullanılmış ve deksametazon 1 mg/kg/gün IV yedi gün sonra oral 0.75 mg/kg/gün olarak 14 gün kullanımı ile karşılaştırılmıştır (112). Diğer bir çalışmada prednizolon 2 mg/kg/gün 4-6 hafta oral olarak ve deksametazon

önce IV sonra oral olarak verilmiş ve iki ilaç karşılaştırılmıştır (9). Her iki çalışmada da antibiyotikler kullanılmıştır. Deksametazon prednizolona göre daha etkili bulunmuştur (9,112).

Son yıllarda yoğun yüksek doz metilprednizolon (1 gr/1.72 m<sup>2</sup>/gün) kullanımı ile özofagusta darlık oluşumunda istatistiksel olarak anlamlı azalmaların tespit edildiğini bildiren çalışmalar yapılmıştır (18-19). Özellikle evre IIb özofajitlerde yüksek doz metilprednizolon kullanımı ile prognozun daha iyi olduğu, özofagusta darlık gelişiminin önlendiğini bildiren çalışmalar yapılmış ve kullanılan kortikosteroidlere karşı herhangi bir mortalite veya morbidite bildirilmemiştir (17-19). Biz de çalışmamızda korozif özofagus hasarına bağlı evre IIb gibi ciddi özofagus hasarı olan, darlık gelişme riski yüksek olan hastalara yüksek doz metilprednizolon vermeyi endoskopik olarak ve izlemle hastalardaki sonucu değerlendirmeyi amaçlamıştık. Çalışma grubumuzdaki hastalarda endoskopik değerlendirme sonrası yoğun yüksek doz kortikosteroid (metilprednizolon 1gr/1.73m<sup>2</sup>/gün IV) üç gün kullanıldı. Bir hastamızda su çiçeği döküntüleri gözlenmesi nedeniyle tedavi sonlandırıldı. Çalışma grubundaki hastalarda başka bir yan tesir gözlemlenmedi. Yoğun yüksek doz metilprednizolon kullanılan diğer çalışmalardan Bouktir ve arkadaşlarının (17) çalışmasında metilprednizolon kullanımı ortalama 19 gün olup evre II ve evre III özofagus yanıklı 23 hastayı kapsamıştır. Antibiyotik ve asit baskılayıcı da kullanılmıştır. Darlık gelişme oranları 11/24 hasta (% 45.8) olarak saptanmıştır. Evre IIb'li hastaların 20 hastanın 7'sinde evre III hastaların hepsinde darlık gözlenmişti. Bu yüzden evre IIb özofajitli hastaların prognozuna iyi etkileri olabilir şeklinde yorumda bulunmuşlardır. Mazigh Mrad ve arkadaşları (19) da Tunusta yaptıkları çalışmalarında 1 gr/1.72 m<sup>2</sup>/gün subkutan (SC) metilprednizolon tedavisi kullanmışlardır. 26 hastada 21 dozdan fazla ve daha az olmak üzere metilprednizolon kullandıkları çalışmalarında bu dozda kullanımın darlık oluşumunu azalttığını gözlemlemişlerdir.

Korozif madde alımı sonrası özofagusta darlık gelişimi ile ilgili literatürde % 26-55 gibi oranlara rastlanmaktadır (59,67,78). Çalışmamızda kontrol grubu da dahil tüm hastalarda gözlenen darlık oranı % 20.8 saptanmıştır. Çalışma grubumuzda 4 hastada darlık gözlendi (% 10.8). Kontrol grubunda 12 hastada (% 30) darlık gözlendi. Kontrol grubumuz ile çalışma grubumuz demografik özellikler bakımından benzerdi. Yaş ortalamaları (çalışma grubunda 46.95±25.63 ay, kontrol grubunda 51.58±37.00 ay), cinsiyet oranları (çalışma grubundaki kız sayısı 19 (% 45.2), erkek sayısı 23 (% 54.8) kontrol grubundaki kız sayısı 19 (%46,3), erkek sayısı 22 (%53,7) ) benzerdi ve üst GİS

endoskopisindeki yanık evrelemeleri her iki grupta da evre IIB hastalardan oluşmaktaydı. İçilen madde dağılımına bakıldığında her iki grupta da yağ çözücü ilk sırayı almaktaydı. Çalışma grubunda 28 hasta (% 66.7), kontrol grubunda 25 hasta (% 61) yağ çözücü içmişti. İçilen madde ile darlık gelişimi arasında istatistiki olarak anlamlı bir bağlantı kurulamadı.

Hastalarımızda özofagusta darlık gelişimi izlemi kontrol üst GİS endoskopilerle yapıldı. Gerekli hastalara üçüncü haftada üst GİS pasaj grafisi çekildi. Baryumlu üst GİS pasaj grafisi çalışma grubundaki hastaların 5'inde (% 14.8) darlıkla uyumlu bulgular gösterirken kontrol grubundaki hastaların 18'inde (% 45) özofagusta darlık gözlenmişti ( $p<0.01$ ). İki grup arasında üst GİS pasaj grafilerinde özofagusta gözlenen darlık anlamlıydı. Ancak çalışma grubunda 4 hastada, kontrol grubunda 12 hastada özofagusta darlık gözlenmiş ve dilatasyon için yönlendirilmişti. Çalışmamızda ayrıca izlemde en geçerli metodun üst GİS pasaj grafisine kıyasla üst GİS endoskopisi olduğunu vurgulamaktayız.

Olgularımızın hastaneden taburcu olduktan sonraki poliklinik izlemlerinde, çalışma grubundaki hastalarda yakınma (karın ağrısı, ağrılı yutma, yutamama gibi) gözlenme oranı (% 21.6) kontrol grubundaki hastalarla kıyaslandığında (% 40) daha düşük saptanmıştır. Bu farklılık anlamlılığa yakın ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. ( $p> 0.05$ ).

Kortikosteroid kullanımı ile ilgili kliniğimizce yürütülen 2002-2004 yılları arasını kapsayan Doğan ve arkadaşlarının (16) 362 hastayı (evre IIB ve evre III özofagus yanıklı) kapsayan çalışmasında, prednisolon tedavisinin 2 mg/kg/gün dozunda üç hafta süreyle kullanımı kortikosteroid kullanmayan hastalarla karşılaştırılmıştı. Prednisolonun bu dozda darlık gelişimini önleme üzerine etkili olmadığı gözlenmişti. Aynı çalışmada yağ çözücünün darlık gelişiminde etkili olduğu bulunurken çalışmamızda en sık rastlanan alkali özellikteki bu madde ile darlık gelişimi arasında bir bağlantı saptanmamıştır.

Boukhtir ve arkadaşlarının (17), 106 hastada (evre IIB: 43, evre III: 63) yoğun yüksek doz kortikosteroid tedavisi kullanarak (1 gr/1.72m<sup>2</sup>/gün) yaptıkları çalışmasında, evre IIB özofajitli hastaların % 23.2'sinde, evre III hastaların % 30'unda özofagusta darlık geliştiği bulunmuştur. Çalışmalarında üst GİS endoskopik izleme göre 9-15 gün arasında yoğun yüksek doz kortikosteroid tedavisi kullanmışlardır. Bu dozda kortikosteroid kullanımının özellikle evre IIB özofajitli hastalardaki prognozda iyileşmeye neden olduğu ve özofagusta darlık gelişimini engellediği yorumunda

bulunmuşlardır. Bizim çalışmamızda farklı olarak sistemik yoğun yüksek doz kortikosteroid kullanım süresi 3 gündü ve tüm hastalarımız evre IIb özofajitli hastalardı. Koroziif özofajitlerde yoğun yüksek dozda ve kısa sürede metilprednizolon ile yapılmış ilk çalışma olup kortikosteroidlerin yan tesirleri bir hasta dışında gözlemlenmemiştir. Özellikle evre IIb özofajitler için bu dozun ve sürenin etkin ve güvenli olabileceği sonucuna varılmıştır.

Kısa süreli yoğun yüksek doz metilprednisolon tedavisi ile özellikle evre IIb özofagus yanıklı hastaların pronozunun daha iyi olabileceği, özofagusta darlık gelişim oranının daha az gözleneceği sonucunu çıkarmaktayız.

## SONUÇLAR

- Çalışma korozif madde alımı sonrası ilk 48 saatte üst GİS endoskopisi yapılan evre Iİb özofagus yanığı tespit edilen 83 hastayı kapsamaktadır.
- Olguların yaşları, 1 yaş ile 13 yaş arasında olup ortalama  $49.24 \pm 31.65$  aydı.
- Olgularımızın 38 kız, 45 erkek hastadan oluşup erkek kız oranı: 1.18'di.
- Tüm olgularda % 63.9'luk oranla yağ çözücü içimi ilk sırada göze çarpmaktaydı.
- Olgularımızın % 48.2'sinde (n=40) ağız içi mukozada yanık bulguları mevcuttu.
- 70 hasta (% 84.3) hastaneye gelmeden önce kusmuş ya da kusturulmuştu.
- Çalışma grubundaki 42 hastaya 1 gr/1.73m<sup>2</sup>/gün dozunda metilprednizolon tedavisi verilmiş ve bir hastada suçiçeği döküntüleri nedeniyle tedavi durdurulmuştu.
- Olgulara ortalama  $13.22 \pm 5.84$  gün total parenteral beslenme verildi.
- Çalışma ve kontrol grupları arasında yaş ortalamaları, cinsiyet dağılımları bakımından istatistiksel anlamlı bir fark yoktu.
- Çalışma grubundakilerin % 66.7'si kontrol grubundakilerin % 61'i yağ çözücü içmişlerdi. Her iki grupta da kireç sökücü sırasıyla % 14.3, % 36.8 oranlarla ikinci sıradaydı.
- Çalışma ve kontrol grubu olgularının kontrol üst GİS endoskopi işlemi sonucu yapılan evrelemelerinin dağılım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktaydı ( $p>0.05$ ).
- İki grup kıyaslandığında, çalışma grubunda olguların TPN süresi ortalama  $9.34 \pm 1.88$  gün, kontrol grubunda ise  $16.83 \pm 5.96$  gün olarak saptandı. Çalışma grubunda TPN uygulanma süresi dolayısıyla hastanede kalış süresi anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0.01$ ).

- Olguların % 69.3'ünün üst GİS pasaj grafisi normal iken, % 30.7'sinin üst GİS pasaj grafisinde darlık saptanmıştır. Çalışma grubunda üst GİS pasaj grafisinin anormal olma oranı (% 14.3), kontrol grubundan (% 45) istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür ( $p < 0.01$ ).
- Olguların % 31.2'sinde izlemde yutamama, ağrılı yutma, karın ağrısı gibi klinik şikayetler gözlenmiştir. Çalışma grubunda izlemde klinik bulgu görülme oranı (% 21.6), kontrol grubunda klinik bulgu görülme oranından (% 40) daha düşük olmakla birlikte, bu farklılık anlamlılığa yakın ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).
- İzlemde tüm olguların % 20.8'inde ( $n=16$ ) üst GİS endoskopisinde darlık saptanmıştır. Çalışma grubunda darlık gelişme oranı (% 10.8), kontrol grubundan (% 30) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p < 0.05$ ).
- Olguların % 20.8'üne dilatasyon programı için çocuk cerrahisine yönlendirildi. Çalışma grubunda dilatasyon programına alınma oranı (% 10.8), kontrol grubundan (% 30) istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür ( $p < 0.05$ ).
- İçilen madde ile darlık gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).
- İçilen madde ile dilatasyon programına alınma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).

# ÖZET

Korozif madde alımı nedeniyle gelişen özofagus yanıkları ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde büyük bir sorundur. Akut dönem dışında morbidite açısından en korkulan komplikasyon özofagusta darlık gelişmesidir. Darlık gelişimini önlemek için standart bir tedavi yaklaşımı yoktur ve tedavide kortikosteroidlerin kullanımı da tartışmalıdır.

## Amaç

Korozif madde içilmesi sonrası yapılan üst GİS endoskopisinde evre IIb özofagus yanığı gözlenen çocuklarda görülebilen en ciddi komplikasyon olan özofagus darlığı gelişimini önlemek amaçlı kullanılan yoğun yüksek doz kortikosteroid tedavisinin etkinliğini araştırmaktır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Şişli Etfal Devlet Hastanesi ve SB Bakırköy Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı Endoskopi Birimlerine eylül 2005-şubat 2008 tarihleri arasında korozif madde içilmesi nedeniyle getirilen, ilk 48 saatte yapılmış üst GİS endoskopi işlemi sonucunda Zargar ve arkadaşlarının (44) çalışmasındaki evrelemeye göre evre IIb özofagus yanığı saptanan 83 hasta alındı. Hastalar iki gruba ayrıldı. Çalışma grubundaki hastalara (n=42) total parenteral beslenme, yoğun yüksek doz metilprednizolon (1 gr/1.73m<sup>2</sup>/gün) IV 3 gün, seftriakson 100 mg/kg/G IV 7 gün, ranitidin 4 mg/kg/Gün IV tedavi protokolü uygulandı. Kontrol grubundaki olgulara (n=41) yoğun yüksek doz kortikosteroid tedavisi dışında aynı tedavi protokolü verildi. Hastalara 10.gününde kontrol üst GİS endoskopi yapıldı. Özofagusta darlık gelişiminin izlemi kontrol üst GİS endoskopilerle ve gereken hastalarda baryumlu üst GİS pasaj grafileri ile yapıldı. İki grup arasında özofagusta darlık gelişimi kıyaslandı.

## Bulgular

Olguların yaş ortalaması 49.24 ± 31.65 aydı. Hastaların 38'i (% 45.8) kız, 45'i (% 54.2) erkek olup, erkek kız oranı 1.18 olarak tespit edildi. Çalışma grubundaki bir olguda (% 2.4) su çiçeği döküntüleri ortaya çıktı ve bu nedenle tedavi sonlandırıldı. Tüm olgularda % 63.9'luk oranla yağ çözücü içimi ilk sırada gözlenmekteydi. Olgularımızın % 48.2'sinde (n=40) ağız içi mukozasında yanık bulguları mevcuttu. 70 hasta (% 84.3) hastaneye gelmeden önce kusmuş ya da kusturulmuştu. Tüm

olgulara ortalama  $13.22 \pm 5.84$  gün TPN verildi. Çalışma grubunda TPN tedavisi ortalama  $9.34 \pm 1.88$  gün, kontrol grubunda ise  $16.83 \pm 5.96$  gündü. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0.01$ ). Olguların % 31.2'sinde poliklinik izleminde yutamama, ağırlı yutma, karın ağrısı gibi yakınmalar gözlemlendi. Çalışma grubundaki poliklinik izleminde yakınma gözlenme oranı (% 21.6), kontrol grubu ile kıyaslandığında (%40) daha düşük bulunmakla birlikte, bu farklılık anlamlılığa yakın ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Olguların % 69.3'ünün üst GİS pasaj grafisi normal iken, % 30.7'sinin üst GİS pasaj grafisinde darlık saptandı. Çalışma grubunda üst GİS pasaj grafisinin anormal olma oranı (% 14.3), kontrol grubundaki (% 45) orana göre düşük bulundu ( $p < 0.01$ ). İzlemde tüm olguların % 20.8'inde ( $n=16$ ) üst GİS endoskopisinde özofagusta darlık saptandı. Çalışma grubundaki darlık gelişme oranı (% 10.8), kontrol grubundan (% 30) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olarak bulundu ( $p < 0.05$ ). Çalışmamızda içilen madde ile darlık gelişimi arasında ilişki bulunamadı ( $p > 0.05$ ).

## **Sonuç**

Özofagus darlığı, korozif madde alımına bağlı gelişebilen en önemli komplikasyonlardan biridir. Evre IIb özofagus yanığı olan çocuklarda yoğun yüksek doz metilprednizolon kullanılmış ve özofagusta darlık gelişim riski bu tedaviyi uygulamadığımız çocuklarla kıyaslandığında anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Yoğun yüksek doz kortikosteroidler, evre IIb korozif özofajitlerin prognozunu iyileştirebilir ve darlık gelişimini önleyebilir.

# ABSTRACT

Esophageal burns due to corrosive substance ingestion is still a big problem in developing countries like our country. The most serious complication for morbidity beyond acute period is the development of esophageal stricture. There is no standart management for preventing stricture development and the use of corticosteroids is controversial.

## Aim

Our aim is to evaluate the efficacy of high doses of methylprednisolone to prevent the most serious complication of corrosive ingestion in grade IIb esophageal burns after corrosive substance ingestion.

## Material and Method

Eighty-three children, admitted to three centers; pediatric gastroenterology hepatology and nutrition clinic, endoscopy unit of Istanbul University Cerrahpasa Faculty of Medicine, Sisli Etfal Government Hospital, Bakırköy Woman and Children hospital because of corrosive substance ingestion with grade 2b esophageal burn according to the Zargar classification (44), (esophagogastrosocopy was performed within 24-48 hours) between the dates of september 2005-february 2008 were included in our study. Patients in our study are divided in to two groups. ‘Study Group’ was included 42 patients with grade 2b esophageal burn. The patients in study group were hospitalised and were prescribed high doses of methylprednisolone (1gr/1,73m<sup>2</sup>/day) for 3 days, IV ceftriaxone, IV ranitidine and total parenteral nutrition. The patients in control group (n=41) were hospitalised and the same treatment protocol was proposed except high dose of methylprednisolone. All of the patients were performed control esophagogastrosocopy at 10th day. Control upper GIS endoscopies and gastrointestinal system series with barium meal when needed, were performed for following the esophageal stricture. Development of stricture was compared between the two groups.

## Results

Mean age of the cases was 49.24±31.65 months. Of all patients, 38 were girls (45.8 %), 45 were boys (54.2 %). The male/female ratio is 1.18. One patient’s treatment in study group was stopped because of chicken pox rash (2.4 %). Alkali ingestion (oil dissolvent) is observed in the ratio of 63.9 % as the most observed

ingested substance in all patients. Oral mucosa burns were determined 48.2 % (n=40) of all patients. All patients were prescribed total parenteral nutrition for  $16.83 \pm 5.96$  days averagely. The duration of TPN was  $9.34 \pm 1.88$  days in study group and it was  $16.83 \pm 5.96$  days in control group. The difference between the two groups was statistically significant ( $p < 0.01$ ). The complaints such as dysphagia, odinophagia and abdominal pain were observed in the 31.2 % of the all cases in polyclinic follow up. Clinical symptoms in the study group were observed in the ratio of 21.6 % when compared to the control group (40 %) but it is not statistically significant ( $p > 0.05$ ). Stricture development rate in the upper sytem series with barium meal in all patients was 30.7 %. In study group this rate was 14.3 % and in the control group, it was 45 %. This rate was very significant statistically ( $p < 0.01$ ). 20.8 % of all patients' (n= 16) upper gastrointestinal system endoscopy showed stricture formation. The stricture development rate in study group was 10.8 % and it was 30 % in the control group. The difference is significant statistically  $p < 0.01$ . We found no significant relationship between stricture development and ingested saubstance stastistically ( $p > 0.05$ ).

## **Conclusion**

Esophageal stricture is one of the most important complication, may develop due to corrosive substance ingestion. In our study ,especially in grade IIb esophageal burns, stricture development rate is found significantly less in the patients we treated with high doses of methylprednisolone when compared the patients did not given that treatment. High doses of methylprednisolone may prevent stricture development in grade IIb esophageal burns and may effect their prognosis well.

## Kaynaklar

- 1- Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC Jr, et al. 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2005; 23: 589–666.
- 2- Keh SM, Onyekwelu N, McManus K, McGuigan J. Corrosive injury to upper gastrointestinal tract: Still a major surgical dilemma. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 5223-8.
- 3- Ertekin C, Alimoğlu O, Akyıldız H, Güloğlu R, Taviloğlu K. The results of caustic ingestions. *Hepatogastroenterology* 2004; 51: 1397-400.
- 4- Dantas RO, Mamede RC. Esophageal motility in patients with esophageal caustic injury. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1157-61.
- 5- Goldman LP, Weigert JM. Corrosive substance ingestion: a review. *Am J Gastroenterol* 1984; 79: 85-90.
- 6- Olives JP. Injuries of esophagus. In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, et al (eds). *Pediatric gastrointestinal disease*. Fourth edition. Hamilton (ON): BC Decker ; 2004: 469-73.
- 7- Lamireu T, Llanas B, Deprez C, El Hammar F, Vergnes P, Demarquez JL, et al. Gravitedes ingestions de caustiques chez 'enfant. *Arch Pediatr* 1997; 4: 529-34.
- 8- Bautista A, Esteves E, Varella R, Villanueva A, Tojo S R, Cadranel S. A retrospective analysis of ingestion of caustic substances by children. Ten year statistics in Galicia. *Eur J Pediatr* 1997; 56: 410-14.
- 9- Cadranel S, Scaillon M, Goyens P, et al. Treatment of esophageal caustic injuries: experience with high-dose dexamethasone. *Pediatr Surg Int* 1993; 8: 97-102.
- 10- Haller JA, Andrews HG, White JJ, et al. Pathophysiology and management of acute corrosive burns of the esophagus: results of treatment in 285 children. *J Pediatr Surg* 1971; 6: 578- 83.
- 11- Boscher LH, Richmond VA, Burford TH, Ackerman L. The pathology of experimental lye burns and strictures of the esophagus. *J Thorac Surg* 1951; 21: 486-9.
- 12- Spain DM, Molomut N, Haber A. The effect of cortisone on the formation of granulation tissue in mice [abstract]. *Am J Pathol* 1950; 26: 710.

- 13- Andersen KD, Rouse TM, Rundolph JG. A controlled trial of corticosteroids in children with corrosive injury of the esophagus. *N Engl J Med* 1990; 323: 637-40.
- 14- Howell JM, Dalsey WC, Hartsell FW, Butzin CA. Steroids for the treatment of corrosive esophageal injury. A statistical analysis of past studies. *Am J Emer Med* 1992;10: 421-5.
- 15- Pelclova D, Navratil T. Do corticosteroids prevent oesophageal stricture after corrosive ingestion? *Toxicol Rev* 2005; 24: 125–9.
- 16- Doğan Y, Gülcan M, Urgancı N, Önal Z, Erkan T, Çokuğraş Çullu F, Kutlu T. The effect of steroid therapy on severe corrosive oesophageal burns in children: A multicenteric prospective study. *J Pediatr Gastroenterol and Nutr* 2005; 40: 656 (abstr).
- 17- Bouktir S, Fetni I, Mazigh Mrad S, Mongalgi MA, Debbabi A, Barsoui S. Corticothérapie à forte dose dans le traitement des oesophagites caustiques sévères chez l'enfant. *Arch de Pediatr* 2004; 11: 13-17.
- 18- Chemli J, Bouguila J, Harbi A, Essoussi AS, Himida RB, Bouzouita H. Accidental caustic ingestion in tunusian child. Study of 330 cases. *La Tunisie Med* 2004; 82: 411-19.
- 19- Mazigh Mrad S, Boukthir S, Sfaihi L, Fetni I, Dabbabi A, Zouari B, Barsaoui S. Therapeutic managment and evolutive features of severe caustic esophageal burns in children treated with methyl-prednizolone. Experience of digestive unit. *La Tunisie Med* .2004; 82: 951-57.
- 20- Baskın D, Urgancı N, Abbasoğlu L, Alkım C, Yalçın M, Karadağ Ç, Sever N. A standardized protocol for the acute management of corrosive ingestion in children. *Pediatr Surg Int* 2004; 20: 824-28.
- 21- Litovitz TL, Schmitz BF, Bailey KM. Annual report of the American Association of Poison Control Centers National Data Collection System. *Am J Emerg Med*. 1990; 8: 394-442.
- 22- Karaoğlu AO, Özütemiz Ö. Akut koroziif özofajit: 108 olgunun değerlendirilmesi. *Turk J Gastroenterol* 1998; 1: 55-60.
- 23- Adam JS, Birck HG. Pediatric caustic ingestion. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1982; 91: 656-8.

- 24- Gaudreault P, Parent M, McGuigan MA, et al. Predictability of esophageal injury from signs and symptoms: A study of caustic ingestion in 378 children. *Pediatrics* 1983; 71: 767-70.
- 25- Moazam F, Talbert JL, Miller D, et al. Caustic ingestion and its sequela in children. *South Med J* 1987; 80: 187-90.
- 26- Kutlu T, Çullu F, Erkan T, Aji D, Tümay GT. Koroziif madde ien ocukların endoskopik olarak değerlendirilmesi. *Türk Pediatri Arşivi* 1998; 33: 92-8.
- 27- Doğan Y, Erkan T, Çullu okuğraş F, Kutlu T. Caustic gastroesophageal lesions in childhood: An analysis of 473 cases. *Clin Pediatr (Phila)* 2006; 45: 435-38.
- 28- Previtera C, Giusti F, Guglielmi M. Predictive value of visible lesions (cheeks, lips, oropharynx) in suspected caustic ingestion: May endoscopy reasonably be omitted in completely negative pediatric patients? *Pediatr Emerg Care* 1990; 6: 176-8.
- 29- Hawkins DB, Demeter MJ, Barnett TE. Caustic ingestion: controversies in management: A review of 214 cases. *Laryngoscope* 1980; 90: 98-100.
- 30- Kirsh MM, Ritter F. Caustic ingestion and subsequent damage to the oropharyngeal and digestive passages. *Ann Thorac Surg* 1976; 21: 74-82.
- 31- Einhorn A, Horton L, Altieri M, et al. Serious respiratory consequences of detergent ingestions in children. *Pediatrics* 1989; 84: 472-4.
- 32- Loeb PM, Eisenstein AM. Caustic injury to the upper gastrointestinal tract. In: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 6th edition W.B. Saunders Company, 1998: 335-42.
- 33- Guitron A, Adalid R, Nares J, et al. Benign esophageal strictures in toddlers and preschool children, Result of endoscopic dilation. *Rev Gastroenterol Mex.* 1999; 64: 5-12.
- 34- avuşoğlu H. Üst sindirim sisteminin akut koroziif yaralanmaları. In: Yüceyar H. Gastrointestinal Sistem Acil Hastalıkları. Mart Matbaacılık Sanatları. 2001: 23-37.
- 35- Güven A. ocukları evlerde bekleyen tehlike: Koroziif özofagus yanıkları. *TAF Prev Med Bull* 2008; 7: 535-40.
- 36- Valla D. Ingestion of caustic substances and its complications. *J of Hepatol* 2003; 533-40.
- 37- Hollinger LD. Caustic ingestion, esophageal injury and stricture. *Pediatric laryngology & bronchoesophagology*. 1997: 295-303.

- 38- Friedman EM. Caustic ingestions and foreign bodies in the aerodigestive tract of children. *Ped Clin North Am.* 1989; 36: 1403-10.
- 39- Ein SH, Sandling B and Stephens CA. Twenty-one year experience with the pediatric gastric tube. *J Ped Surg.* 1987; 22: 77- 81.
- 40- Günel E, Çağlayan F, Çağlayan O, et al. Reactive oxygen radical levels in caustic esophageal burns. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 405–7.
- 41- Satar S, Topal M, Kozacı N. Ingestion of caustic substances by adults. *AmJ Ther* 2004;11: 258–61.
- 42- Mamede RC, de Mello Filho FV. Ingestion of caustic substances and its complications. *Sao Paulo Med J* 2001; 119: 10–15.
- 43- Peters JH, De Meester TR. Esophagus and diaphragmatic hernia. In: *Principles of Surgery* Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC (eds). Seventh edition, McGraw-Hill, New York, 1999: 1158-61.
- 44- 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: 165-9.
- 45- Poley JW, Steyerberg EW, Kuipers EJ, et al. Ingestion of acid and alkaline agents: outcome and prognostic value of early upper endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 372–77.
- 46- Moulin D, Bertrand JM, Buts JP, et al. Upper airway lesions in children after accidental ingestion of caustic substances. *J Pediatr* 1985; 106: 408-10.
- 47- Ferguson MK, Migliore M, Staszak VM, et al. Early evaluation and therapy for caustic esophageal injury. *Am J Surg* 1989; 157:116-20.
- 48- Crain EF, Gershel JC, Mezay AP. Caustic ingestion. Symptoms as predictors of esophageal injury. *Am J Dis Child.* 1984;138: 863-65.
- 49- Nuutinen M, Uhari M, Karvali T, et al. Consequences of caustic ingestions in children. *Acta Paediatr* 1994; 83: 1200–5.
- 50- Chen TY, Ko SF, Chuang JH, et al. Predictors of esophageal stricture in children with unintentional ingestion of caustic agents. *Chang Gung Med J* 2003; 26: 233–9.
- 51- Roy CC, Silverman A, Alagille D. Esophageal burns and foreign bodies. *Pediatric Clinical Gastroenterology.* St Louis, Mosby-Year Book Inc, 1995;153-8.
- 52-Ferry GD. Caustic ingestion. Wyllie R, Hyams JS (eds). In: *Pediatric Gastrointestinal Diseases* Philadelphia; W.B. Saunders Company, 1993; 337-41.

- 53- Wason S. The emergency management of caustic ingestions. *J Emerg Med* 1985; 2: 175-82.
- 54- Viscomi GJ, Beekhuis GJ, Whitten CF. An evaluation of early esophagoscopy and corticosteroid therapy in the management of corrosive injury of the esophagus. *J Pediatr* 1961; 59: 356-60.
- 55- Trabelsi M, Loukhil M, Boukthir S, Hammami A, Bennaceur B. Ingestion accidentelle de caustiques chez l'enfant tunisien. A propos de 125 cas. *Pédiatrie* 1990; 45: 801-5.
- 56- Romanczuk W, Ryszard K. The significance of early panendoscopy in caustic ingestion in children. *Turk J Pediatr* 1992; 34: 93-8.
- 57- Kikendall JW. Caustic ingestion injuries. *Gastroenterol Clin North Am* 1991; 20: 847-57.
- 58- Naharcı İ, Tüzün A. Kostik özofagus yaralanmaları. *Güncel Gastroenteroloji* 2005; 9: 226-33.
- 59- Estrera A, Taylor W, Mills LJ and Platt MR. Corrosive burns of the esophagus and stomach: a recommendation for an aggressive surgical approach. *Ann Thorac Surg* 1986; 41: 276-83.
- 60- Moore WR. Caustic ingestions: Pathophysiology, diagnosis and treatment. *Clin Pediatr* 1986; 25: 192-6.
- 61- Lahoti D, Broor SL, Basu PP, et al. Corrosive esophageal strictures: Predictors of response to endoscopic dilation. *Gastrointest Endosc* 1995; 41: 196-200.
- 62- Kamijo Y, Kondo I, Kokuto M, et al. Miniprobe ultrasonography for determining prognosis in corrosive esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 851-4.
- 63- Katzka DA. Caustic injury to the esophagus. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2001;4: 59–66.
- 64- Squires RH Jr, Colletti RB. Indications for pediatric gastrointestinal endoscopy: a medical position statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 23: 107–10.
- 65- Gupta SK, Croffie JM, Fitzgerald JF. Is esophagogastroduodenoscopy necessary in all caustic ingestions? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32: 50–3.
- 66- Aronow SP, Aronow HD, Blanchard T, et al. Hair relaxers: a benign caustic ingestion? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36: 120–5.
- 67- Salzman M, O'Malley RN. Updates on the Evaluation and Management of Caustic Exposures. *Emerg Med Clin N Am* 2007; 25: 459–476.

68- Chiu HM, Lin JT, Huang SP, et al. Prediction of bleeding and stricture formation after corrosive ingestion by EUS concurrent with upper endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 827–33.

69- Millar AJ, Numanoglu A, Mann M, et al. Detection of caustic oesophageal injury with technetium 99m-labelled sucralfate. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 262–5.

70- Rigo GP, Camellini L, Azzolini F, et al. What is the utility of selected clinical and endoscopic parameters in predicting the risk of death after caustic ingestion? *Endoscopy* 2002; 34: 304–10.

71- Homan CS, Singer AJ, Henry MC, et al. Thermal effects of neutralization therapy and water dilution for acute alkali exposure in canines. *Acad Emerg Med* 1997; 4: 27–32.

72- Homan CS, Singer AJ, Thomajan C, et al. Thermal characteristics of neutralization therapy and water dilution for strong acid ingestion: an in-vivo canine model. *Acad Emerg Med* 1998; 5: 286–92.

73- Homan CS, Maitra SR, Lane BP, et al. Histopathologic evaluation of the therapeutic efficacy of water and milk dilution for esophageal acid injury. *Acad Emerg Med* 1995; 2: 587–91.

74- Homan CS, Maitra SR, Lane BP, et al. Therapeutic effects of water and milk for acute alkali injury of the esophagus. *Ann Emerg Med* 1994; 24: 14–20.

75- Spitz L, Lakhoo K. Caustic ingestion. *Arch Dis Child* 1993; 68: 157-8.

76- Kutlu T. Çocuklarda korozif özofajitler. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Gastrointestinal Sistem Hastalıkları Sempozyumu 2001: 169-177.

77- Cattan P, Munoz-Bongrand N, Berney T, et al. Extensive abdominal surgery after caustic ingestion. *Ann Surg* 2000; 231: 519-23.

78- Tiryaki T, Livanelioğlu Z, Atayurt H. Early bougienage for relief of stricture formation following caustic esophageal burns. *Pediatr Surg Int* 2005; 21: 78–80.

79- Jain AL, Robertson GJ, Rudis MI. Surgical issues in the poisoned patient. *Emerg Med Clin North Am* 2003; 21: 1117–44.

80- Berkovitz RNP, Bos CE, Wijburg FA, Holzki J. Caustic injury of esophagus. Sixteen years experience, and introduction of a new model esophageal stent. *J Laryngol Otol* 1996; 110: 1041-5.

- 81- Oakes D. Editorial: reconsidering the diagnosis and treatment of patients following ingestion of liquid lye. *J Clin Gastroenterol* 1995; 212: 85-6.
- 82- Douglas O, Fanigel M, Brain Fennerty. Miscellaneous disease of the esophagus. In: *Text book of Gastroenterology*. Yamada T, Alpers DH, Laine L, Owyang C, Powell DW (ed)s, third edition. Lippincott William & Wilkins 1999: 1316-18.
- 83- Ulman I, Mutaf O. A critique of systemic steroids in the management of caustic esophageal burns in children. *Eur J Pediatr Surg* 1998; 8: 71-4.
- 84- Broor SL, Raju GS, Bose PP, et al. Long-term results of endoscopic dilation for treatment of corrosive oesophageal strictures. *Gut* 1993; 34: 1498-501.
- 85- Sandgren K, Malmfors G, Balloon dilation of esophageal strictures in children. *Eur J pediatr surg*. 1998; 8: 9-11.
- 86- Evrard S, Le Moine. Self-expanding plastic stents for benign esophageal lesions. *Gastrointestinal Endosc*. 2004; 60: 894-900.
- 87- Coln D, Chang JH. Experience with esophageal stenting for caustic burns in children. *J Pediatr Surg* 1986; 21: 588-91.
- 88- Günel E, Çağlayan F, Çağlayan O, et al. Effect of antioxidant therapy on collagen synthesis in corrosive esophageal burns. *Pediatr Surg Int* 2002;18: 24-7.
- 89- Yükselen V, Karaoğlu AO, Özütemiz O, et al. Ketotifen ameliorates development of fibrosis in alkali burns of the esophagus. *Pediatr Surg Int* 2004; 20: 429-33.
- 90- Demirbilek S, Aydın G, Yücesan S, et al. Polyunsaturated phosphatidylcholine lowers collagen deposition in a rat model of corrosive esophageal burn. *Eur J Pediatr Surg* 2002;12: 8-12.
- 91- Zhou JH, Jiang YG, Wang RW, et al. Management of corrosive esophageal burns in 149 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130: 449-55.
- 92- Wang RW, Zhou JH, Jiang YG, et al. Prevention of stricture with intraluminal stenting through laparotomy after corrosive esophageal burns. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 207-11.
- 93- Bapat RD, Bakhshi GD, Kantharia CV, et al. Self-bougienage: long-term relief of corrosive esophageal strictures. *Indian J Gastroenterol* 2001; 20: 180-2.

- 94- Kochhar R, Ray JD, Sriram PV, et al. Intralesional steroids augment the effects of endoscopic dilation in corrosive esophageal strictures. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 509–13.
- 95- Nwomeh BC, Luketich JD, Kane TD. Minimally invasive esophagectomy for caustic esophageal stricture in children. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 1–6.
- 96- Berthet B, Di Costanzo J, Arnaud C, Ledoray V, Choux R, Assadourian R. Traitement des brûlures caustiques de l'oesophage par l'interféron gamma. *Gastroenterol Clin Biol* 1994; 18: 680-6.
- 97- Bingöl-Koloğlu M, Tanyel FC, Müftüoğlu S, et al. The preventive effect of heparin on stricture formation after caustic esophageal burns. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 291-4.
- 98- Siersema PD. New developments in palliative therapy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 959-78.
- 99- Asensio Llorente M, Broto Mangués J, Gil-Vernet Huguet JM, et al. Esophageal dilation by Savary-Guillard bougies in children. *Cir Pediatr* 1999; 12: 33-7.
- 100- Appignani A, Trizzino V. A case of brain abscess as complication of esophageal dilation for caustic stenosis. *Eur J Pediatr Surg* 1997; 7: 42-3.
- 101- Hogan RB, Polter DE. Nonsurgical management of lye-induced antral stricture with hydrostatic balloon dilation. *Gastrointest Endosc* 1986; 32: 228-30.
- 102- Kayaalp L, Odabasi G, Dogangun B, Cavusoglu P, Bolat N, Bakan M, et al. Endoskopik izlem gerektiren korozif yanıkları olan çocuk ve ergenlerde kazanın meydana geliş şekli ve aile özelliklerinin değerlendirilmesi. *Türk Pediatri Arşivi* 2006; 41: 24-30.
- 103- Ontjes DA. Adrenal corticosteroids. In: Munson PL, ed. *Principles of Pharmacology: Basic Concepts and Clinical Application*. Chapman and Hall, New York, 1995; 749-87.
- 104- Hari P, Srivastava RN. Pulse Corticosteroid therapy with methylprednisolone or dexametasone. *Indian J Pediatr* 1998; 65: 557-60.
- 105- Gün F, Abbasoğlu L, Çelik A, Salman FT. Early and late term management in Caustic Ingestion in Children. A 16-year experience. *Acta Chir Belg*, 2007; 107: 49-52.

- 106- Mutaf O, Genc A, Herek O, Demircan M, Özcan C, Arıkan A. Gastroesophageal reflux: a determinant in the outcome of caustic esophageal burns. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 1494–95.
- 107- Cohen IK, Diegelmann RF, Yager DR, Wornum III IL, Graham MF, Crossland MC. Wound care and wound healing. In: Schwartz SI (ed) *Principles of surgery*, 7th edn. McGraw-Hill, New York, 1999: 263–96.
- 108- Webb WR, Koutras P, Ecker RR, Sugg WL. An evaluation of steroids and antibiotics in caustic burns of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 1970; 9: 95-102.
- 109- Borja AR, Ransdell HT Jr, Thomas TV, Johnson W. Lye strictures of the esophagus: analysis of 90 cases of lye ingestion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969; 57: 533-8.
- 110- Karnak I, Tanyel FC, Buyukpamukcu N, et al. Combined use of steroid, antibiotics and early bougienage against stricture formation following caustic esophageal burns. *J Cardiovasc Surg* 1999; 40: 307-10.
- 111- Schöber PH, Sauer H, Höllwarth ME, et al. Ingestion of corrosives in children. *Wien Klin Wochenschr* 1989; 28: 318-22.
- 112- Bautista A, Varela R, Villanueva A, et al. Effects of prednisolone and dexamethasone in children with alkali burns of the oesophagus. *Eur J Pediatr Surg* 1996; 6: 198-203.