

**T.C
GENELKURMAY BAŐKANLIĐI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
ASKERİ TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**ANTERİOR VE LATERAL PERFORAN SERVİKAL ÖZOFAGUS
YARALANMALARINDA ERKEN VE GEÇ DÖNEM CERRAHİ
MÜDAHALENİN ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ
(DENEYSEL ÇALIŞMA)**

Sezai ÇUBUBK
Tbp. Yzb.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Askeri Tıp Fakültesi'nin
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Programı
İçin Öngördüğü
TIPTA UZMANLIK TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

ANKARA
2012

**T.C
GENELKURMAY BAŐKANLIĐI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
ASKERİ TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**ANTERİOR VE LATERAL PERFORAN SERVİKAL ÖZOFAGUS
YARALANMALARINDA ERKEN VE GEÇ DÖNEM CERRAHİ
MÜDAHALENİN ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ
(DENEYSEL ÇALIŞMA)**

Sezai ÇUBUK
Tbp. Yzb.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Askeri Tıp Fakültesi'nin
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Programı
İçin Öngördüğü
TIPTA UZMANLIK TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

TEZ DANIŐMANLARI
Prof.Tbp.Kd.Alb.Sedat GÜRKÖK
Yrd.Doç.Tbp.Bnb.Orhan YÜCEL

ANKARA
2012

GATA Askeri Tıp Fakóltesi Dekanlığına:

“Anterior ve lateral perforan servikal özofagus yaralanmalarında erken ve geç dönem cerrahi müdahalenin etkilerinin değeriendirilmesi” konulu bu çalışma, jürimiz tarafından Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı’nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Başkan : Prof. Tbp. Kd. Alb. Sedat GÜRKÖK

Tez Danışmanı : Yrd.Doç. Tbp. Bnb. Orhan YÜCEL

Üye : Doç. Tbp. Kd. Alb. Rauf GÖRÜR

ONAY:

Tbp. Yzb. Sezai ÇUBUK’un 25/06/2012 tarihinde savunduğı bu tez Akademi Kurulu’nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

Saadettin ÇETİNER

Prof. Hv. Tbp. Tümgeneral

GATA Komutan Bilimsel Yardımcısı,

Askeri Tıp Fakóltesi Dekanı ve

Eğitim Hastanesi Baştabibi

TEŞEKKÜR

Bu tez konusu GATA Araştırma Bilimsel Kurulunun 30.05.2012 gün ve (221) 05 sayılı sayılı toplantı kararı ile araştırılması kabul edilmiştir.

Bu çalışmada, anterior ve lateral perforan servikal özofagus yaralanmalarında erken ve geç dönem cerrahi müdahalenin etkileri araştırılmıştır.

Hastanemizdeki bilimsel araştırma ve çalışmalara sonsuz destek ve katkıları ile bizlere örnek olan dekanımız sayın Prof. Hv. Tbp. Tümgeneral Saadettin ÇETİNER'e, bilgi ve tecrübelerinden yararlanabilme fırsatı bulduğum, bilimsel çalışmalarımıza destek veren Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanları, değerli hocalarım sayın Prof. Tbp. Kd. Alb. Onur GENÇ ile sayın Prof. Tbp. Kd. Alb. Sedat GÜRKÖK'e, uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam sırasında engin bilgi ve tecrübelerinden yararlanma olanağı sağlayarak tezime büyük emeği geçen tez danışmanım sayın Yrd. Doç. Tbp. Bnb. Orhan YÜCEL'e, uzmanlık eğitimim süresince yetişmeme büyük katkılar sağlayarak, cerrahinin güzelliklerini ve doğrularını öğreten değerli hocalarım Doç. Tbp. Kd. Alb. Alper GÖZÜBÜYÜK ve Yrd. Doç. Hv. Tbp. Bnb. Hasan ÇAYLAK'a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Histopatolojik incelemelerdeki yardımlarından dolayı Patoloji A.D. Başkanı Prof. Tbp. Kd. Alb. Murat DEMİRİZ'e ve Yrd. Doç. Tbp. Bnb. Armağan GÜNAL'a; mikrobiyolojik incelemede yardımlarından dolayı Mikrobiyoloji A.D. Başkanı Prof. Dz. Tbp. Kd. Alb. Ahmet Celal BAŞUSTAOĞLU'na ve Yrd. Doç. Tbp. Bnb. Orhan BEDİR'e; biyokimyasal analizlerde yardımlarından dolayı Uzm. Tbp. Yzb. Özlem ÖZTÜRK ve Lab. Tkns. Güneş Özer'e, radyolojik incelemede yardımlarından dolayı radyoloji teknisyenleri Sağ. Bçvş. Mustafa ALTINIŞIK ve Sağ. Üçvş. Musa DİNÇER'e, Araştırma ve Geliştirme Merkezi'nde görevli, Uz. Vet. Hek. Kd. Alb. Tayfun İDE'ye, Vet. Hek. Atgım. Atmaca Şahin SAĞALTICI'ya ve anestezi teknisyeni Sağ. Kd. Bçvş. Enver KUNTAY'a; istatistik aşamasındaki yardımlarından dolayı Uzm. Öğrc. Dz. Tbp. Kd. Ütgm. Soykan ŞAHİN'e teşekkürlerimi sunarım.

Beş yıllık uzmanlık öğrenciliğim boyunca, tüm çalışmalarımında yakın destek ve ilgilerini esirgemeyen, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm uzman, uzmanlık öğrencisi, hemşire ve sivil memur arkadaşlarıma;

Beni her zaman destekleyen ve bu yoğun çalışma temposu içerisinde bana bir aile olabilmenin tüm mutluluğunu yaşatan aile büyüklerime ve sevgili eşim Zeliha ÇUBUK'a çok teşekkür ederim.

Sezai ÇUBUK
Ankara – 2012

ÖZET

Sezai ÇUBUK, Anterior ve lateral perforan servikal özofagus yaralanmalarında erken ve geç dönem cerrahi müdahalenin etkilerinin değerlendirilmesi. GATA Göğüs Cerrahisi A.D. Uzmanlık Tezi, Ankara, 2012

Özofagus perforasyonu, yüksek morbidite ve mortalite oranına sahiptir. Yoğun bakım şartları ve uygulanan cerrahi tekniklerdeki gelişmelere paralel olarak morbidite ve mortalite oranı bir miktar düşmüştür.

Biz bu çalışmada servikal özofagus yaralanmasına (a) anterior ve posterior lokalizasyondaki perforasyonların ve (b) tamir için güvenli zaman aralığının morbidite ve mortalite üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık.

Ratlar üzerinde yapılan çalışmada denekler önce anterior ve lateral perforasyon gruplarına, sonrada bu iki grup kendi içinde erken (12.saat) ve geç tamir uygulanan (24.saat) gruplar olarak iki alt gruba daha ayrılmıştır. Deneklere 22 gauge anjioket ile perforasyon oluşturulmuş erken veya geç dönemde tamir edilmiştir.

Ratlardan biyokimyasal olarak beyaz küre ve IL-10 düzeyleri, mikrobiyolojik olarak perforasyon bölgesi kontaminasyon durumu, radyolojik olarak perforasyon varlığı incelenmiştir. Sakrifikasyon sonrası özofagus dokusu histopatolojik olarak incelenmiştir.

Anterior perforasyon erken dönem tamir grubunun, lateral perforasyon geç dönem tamir grubu ile beyaz küre ve kontaminasyon açısından, lateral perforasyon erken dönem tamir grubu ile de kontaminasyon açısından anlamlı fark saptandı. IL-10, perforasyon lokalizasyonu ile tamir zamanı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç olarak yapmış olduğumuz deneysel çalışmamızın özofagus anterior kısmından uygulanan perforasyonların daha iyi tolere edilebileceğini ve tedavi için daha uzun güvenli zaman aralığına sahip olduğunu gösterdiği kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: IL-10, özofagus, perforasyon, travma

Yazar Adı : Tbp. Yzb. Sezai ÇUBUK

Danışmanlar : Prof. Tbp. Kd. Alb. Sedat GÜRKÖK, Yrd. Doç. Tbp. Bnb. Orhan YÜCEL,
Göğüs Cerrahisi A.D

SUMMARY

Sezai ÇUBUK, Investigation of early and late surgical treatment in anterior and lateral perforations of cervical esophageus. GMMA Department of Thoracic Surgery, Ankara, 2012

Esophageal perforation has high morbidity and mortality rate. Morbidity and mortality rates have been decreased slightly by the progress in surgical technics and intensive care conditions.

We here aimed to search the effect of both (a) cervical esophageal perforation from anterior and lateral locations and (b) safe time interval for repair on mortality and morbidity.

In our study, which was performed on rats, the rats were first grouped into anterior and lateral perforation groups, afterwards these two groups were divided into two subgroups as early (12 h) and late (24 h) repair groups. Perforation was made with 22 gauge angiocath and repaired in early or late time periods.

White blood cells and IL-10 levels, contamination status were analysed and radiological studies were made. Histopathologic examination of the esophageus was made after the sacrifice.

We have found significant difference in white blood cell count and contamination between the rats that were perforated anteriorly, repaired early and perforated laterally, repaired in late time period. Also we have found significant difference in contamination between anterior perforation early repair group and lateral perforation early and late repair group. No statistical differences was found within the groups as IL-10, location of the perforation and the time of the treatment.

As a result, we think that our findings show us anterior perforation of the cervical esophageus is better tolerated and has a wider safe time interval for treatment.

Key words: Esophageus, IL-10, Perforation, Trauma

Author : Sezai ÇUBUK, M.D.

Counsellors : Associate Prof. Dr. Sedat GÜRKÖK, Assistant Prof. Dr. Orhan YÜCEL

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY	iii
TEŞEKKÜR	iv
TÜRKÇE ÖZET	v
İNGİLİZCE ÖZET	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xii
GİRİŞ	1
1.1 Problemin Tanımı ve Önemi	1
1.2 Araştırmanın Amacı	2
GENEL BİLGİLER	3
2.1 Özofagus Yaralanmaları	3
2.1.1 İntraluminal Özofagus Yaralanmaları	5
2.1.1.1 Enstrümantasyon Yaralanmaları	5
2.1.1.2 Non-Enstrümantasyon Yaralanmalar	6
2.1.1.3 Yabancı Cisimlere Bağlı Yaralanmalar	8
2.1.2 Ekstraluminal Özofagus Yaralanmaları	8
2.1.2.1 Penetran Özofagus Yaralanmaları	8
2.1.2.2 Künt Özofagus Yaralanmaları	9
2.2.3 Operatif Özofagus Yaralanmaları	9
2.2 Tanı	9
2.3 Tedavi	12
2.3.1 Konservatif Tedavi	13
2.3.2 Cerrahi Tedavi	14

GEREÇ VE YÖNTEM	17
3.1 Deney Gurupları	17
3.2 Cerrahi Teknik	19
3.3 Histopatolojik İnceleme	30
3.4 Deneklerde Beyaz Küre ve IL-10 Çalışılması	30
3.5 Mikrobiyolojik Analiz	31
3.6 Radyolojik İnceleme	33
3.7 İstatistiksel Analiz	33
BULGULAR	34
4.1 Histopatolojik Bulgular	34
4.2 Biyokimyasal Sonuçlar	40
4.3 Mikrobiyolojik Analiz Sonuçları	41
4.4 Radyolojik Bulgular	41
4.5 İstatistiksel Analiz Bulguları	43
TARTIŞMA	47
SONUÇ VE ÖNERİLER	56
KAYNAKLAR	57

SİMGELER ve KISALTMALAR

GATA	: Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Th.	: Torakal
ERCP	: Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatikografi
CMV	: Sitomegalovirüs
HSV	: Herpes Simpleks Virüs
MI	: Miyokard İnfarktüsü
AF	: Atrial Fibrilasyon
RF	: Radyofrekans
C	: Servikal
AE	: Anterior-Erken
AG	: Anterior-Geç
LE	: Lateral-Erken
LG	: Lateral-Geç
IL-10	: İnterlökin 10
SF	: Serum Fizyolojik
IM	: İntramüsküler
HE	: Hemotoksilen / Eozin
BK	: Beyaz Küre

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
3.1. Çalışma gruplarının şematik gösterilmesi	18
3.2. Kuyruk veninden kanın alınması	19
3.3. İntraperitoneal olarak sıvı verilmesi	20
3.4. Supin pozisyonda sabitlenmiş deneğin boyun bölgesinin traş edilmesi	21
3.5. Antiseptik-lokal anestezi uygulanması	22
3.6. Boyun insizyonu	22
3.7. Boyun diseksiyonu	23
3.8. Karotis kılıfının dişke edilmesi	24
3.9. Anjiyotetler	24
3.10. Anjiyotetin oral yoldan gönderilmesi	25
3.11. Perforasyonun mikroskopik görüntüsü	25
3.12. Cilt insizyonunun kapatılması	26
3.13. Perforasyon bölgesinin yıkanması	27
3.14. Özofagusun primer tamiri	28
3.15. Kontrast mayi verildikten sonra direk grafinin yapılması	29
3.16. Sakrifikasyonun yapılması	30
3.17. Kan tüpleri	31
3.18. Mikrobiyolojik analiz	32
3.19. Mikrobiyolojik ajanın izole edilmesi	32
4.1. Özofagus duvarında normal histopatolojik yapı	35
4.2. Minimal inflamasyon ve fibrozis ile tam iyileşme	36
4.3. Fibrozis ile tam iyileşme	37
4.4. Granülasyon dokusu oluşumu	38

4.5.	Yabancı cisim reaksiyonu	39
4.6.	Rüptür	40
4.7.	Özofagogram ile rüptürün gösterilmesi	42

TABLULAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa
2.1. Özofagus Yaralanmaları	4
2.2. Özofagus Perforasyonu Tedavisi	12
3.1. Çalışma Gruplarının Dağılımı	17
4.1. Grupların Histopatolojik Özellikleri	34
4.2. Grupların Beyaz Küre Sonuçları	40
4.3. Deneklere ait IL-10 Sonuçları	41
4.4. Tüm Gruplara ait Boyun Bölgesi Yıkama Sıvısı Kültür Sonuçları	41
4.5. Radyolojik Olarak Tespit Edilen Özofagus Rüptürünün Gruplara Göre Dağılımı	42
4.6. Rüptür Varlığının Gruplar Arasında İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	43
4.7. Deneklerde Oluşan Fibrozis Oluşumuna ait İstatistiksel Analiz	43
4.8. Beyaz Küre Değerlerinin Gruplara Göre Dağılımı	44
4.9. AE ve LG Grupları arası Beyaz Küre Dağılımı	44
4.10. Deneklerden Saptanan IL-10 Seviyelerinin İstatistiksel Sonuçları	45
4.11. Tüm Grupların Mikrobiyolojik Kontaminasyon Analizi	45
4.12. AE ve LG Gruplarının Mikrobiyolojik Kontaminasyon Açısından Analizi	46
4.13. AE ve LE Gruplarının Mikrobiyolojik Kontaminasyon Açısından Analizi	46

1 GİRİŞ

1.1 Problemin Tanımı ve Önemi

Özofagus perforasyonu; acil cerrahi endikasyonu olan hayatı tehdit eden bir yaralanmadır (1,2). Ayrıca sindirim sisteminin de en ciddi yaralanması olarak kabul edilir (3). Özofagus serozası olmaması nedeniyle (2,4), perforasyonun da oluşan enfeksiyon klinik tablosu hızlı ilerleyip (4), sepsis tablosu hızla gelişebilmektedir. (5,6).

Günümüzde, sağlık kurumlarında ve özellikle yoğun bakım şartlarında trakeostomi, bronkoskopi, nazogastrik tüp uygulaması, endoskopi ve video laringoskopi uygulamaları sıklıkla yapılmakta olup bu gibi girişimlere bağlı olarak özofagus perforasyonu gelişebilmektedir. Ayrıca, özofagusa yönelik endoskopik biyopsi, yabancı cisim tahliyesi, darlık dilatasyonu, skleroterapi, stent uygulamaları ve minimal invaziv uygulamalar esnasında da (transözofageal ultrason, acil perkutan trakeostomi) özofagusda laserasyon ve/veya perforasyon gözlenebilmektedir (5).

Perforan özofagus yaralanmaları sıklıkla iatrojenik yaralanmalardır (2,7-9). Enstrümantasyon esnasında olan bu yaralanmalar sıklıkla servikal bölgede gözlenmektedir (8). Bunun yanında penetran özofagus yaralanmaları da sıklıkla servikal bölgede gözlenmektedir (4,10). Penetran servikal özofagus yaralanmaları mortal seyretmekte olup bunun trakea yaralanması gibi eşlik eden diğer yaralanmalara bağlı olduğu bildirilmektedir (11). Non-iatrojenik olarak sınıflandırılan yabancı cisim aspirasyonuna bağlı perforasyonlarda sıklıkla servikal bölgede gözlenmektedir (12). Genelde perforasyon tanısının geç konulması ile bu hastalarda mediastinit gelişmekte ve çoğu hasta uygun tedavi edilmezse mediastinite bağlı sepsis nedeniyle kaybedilmektedir (5).

Özofagus travmalarında servikal bölge önem arz etmektedir. Özofagus pasajının en dar bölgesi olması ve vücudun diğer bölgelerine göre daha korunaksız olması, özofagusun servikal bölgesini travmalara daha açık tutmaktadır.

Son derece mortal seyredabilen özofagus yaralanmalarında, zamanında yapılan cerrahi tedavi hayat kurtarıcıdır. Cerrahi tedavinin yaralanma sonrası müdahale için en güvenli zaman aralığı tartışmalıdır. Bu konudaki veriler klinik tecrübelerle ortaya konulmaya çalışılmıştır (4,13,14). Konuyla ilgili net tedavi protokolü olmadığı için güvenli zaman aralığı da bulunmamaktadır.

1.2 Araştırmanın Amacı

Bu deneysel çalışma, özofagus perforasyonu sonrası yapılan farklı zamanlardaki cerrahi tedavinin direk etkisini incelemek, cerrahi müdahale için güvenli zaman aralığını saptamak ve özofagusun farklı lokalizasyonlardaki yaralanmalarında mortalite-morbitite ilişkisini ortaya koymak amacıyla planlanmıştır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Özofagus Yaralanmaları

Özofagus yaralanması ve tamiri ile ilgili ilk bilgi, eski Mısır'da Edwin Smith papirüsünde tespit edilmiştir (2,14). Çok daha sonraları 1724 yılında Hollandalı bir doktor olan Hermann Boerhaave, Hollanda büyük amiralinin geçirdiği postemetik özofagus perforasyonunun klinik seyrini ve otopsi bulgularını anlatmıştır. İlk kez 1858 yılında Meyer tarafından klinik tanısı konulan perforan özofagus yaralanmaları için 1944 yılında Collins ilk kez cerrahi uygulamış ancak hasta kaybedilmiştir (2). Barret, Olsen, Clagett 1947 yılında ilk kez transtorasik yoldan postemetik özofagus perforasyonuna başarılı bir şekilde müdahale etmişler ve böylece cerrahi girişim öncesi %100 olan mortalite azalmaya başlamıştır. (2,5,14)

Özofagus yaralanmalarının insidansına bakıldığında, enstrümantasyonun sık yapılmadığı dönemlerde spontan yaralanmalarla sık karşılaşılrken (2). Günümüzde enstrümantasyonların artışına bağlı iatrojenik nedenler daha sık gözlenir (2,7-9).

Özofagus; servikal bölgede farinksin devamı olarak başlayan ve mide de son bulan tübüler bir organdır. Servikal, torakal ve abdominal parçası bulunmaktadır. Gastroenterik sistem organlarından farklı olarak abdominal kısmı hariç seroza içermemektedir. Özofagus C6-Th12 vertebra seviyesinde seyretmekte olup kadınlarda ortalama 38, erkeklerde 40 cm uzunluğundadır (incisiv dişlerden olan uzaklık). Özofagusta 3 adet darlık mevcuttur. Bunlar; girişte krikofaringeus kası tarafından oluşturulan ilk darlık, sol ana bronş ve arkus aortayı çaprazladığı yerdeki ikinci darlık ve mide ile birleşim yerindeki üçüncü darlıktır. Bu darlıkların yeri ve şekli özellikle endoskopistler için önem arz etmekte olup lezyon ayırımında ve özofagusla ilgili patolojilerin değerlendirilmesinde önem arz eder. Koroziv maddeler, darlıkların olduğu yerlerde daha çok zarar verirler ve girişimsel manuplasyonlar esnasında yaralanma ve perforasyonlar yine bu bölgelerde daha sık gözlenir. Ayrıca yabancı cisimler genellikle bu bölgelere takılı kalırlar ve perforasyona bu bölgelerde neden olurlar.

Özofagus yaralanmaları genel olarak intraluminal ve ekstraluminal yaralanmalar olarak sınıflandırılabilirler (2,5). İntرالuminal yaralanmalar; enstrümental, non-enstrümental ve yabancı cisim yaralanmaları olarak alt gruba ayrılırken, ekstraluminal yaralanmalar; Penetran, künt ve operatif yaralanmalar olarak alt gruplara ayrılabilir (Tablo 2.1.).

Tablo 2.1. Özofagus Yaralanmaları

I İntرالuminal Yaralanmalar
Enstrümentasyon
Endoskopi
Buji dilatasyon
Pnömatik dilatasyon
İntraözofageal tüp
Biyopsi
Skleroterapi
Endotrakeal tüp
Non-enstrümental yaralanmalar
Kostik madde ile olan yaralanmalar
Barotravma
Malignite
Enfeksiyonlar
İlaçlar
Yabancı cisimler
II Ekstraluminal Yaralanmalar
Penetran Yaralanmalar
Ateşli silahla olan yaralanmalar
Delici kesici aletle olan yaralanmalar
İatrojenik perforan yaralanmalar
Yabancı cisim erozyonu
Künt Yaralanmalar
Travmalar
Resüsitasyonlar
Operatif Travmalar

Özofagus yaralanmaları Plott ve ark. tarafından oluşma mekanizması açısından 4 gruba ayırmışlardır (15):

1. Delici tipte olan yaralanmalar.
2. Soyucu “shearing” tipte olan yaralanmalar ki bunlar gerilmeye bağlı olan yaralanmalardır.
3. Patlayıcı “bursting” tipte olan yaralanmalar. Bu yaralanmalar aksial yüklenmeye bağlı olarak oluşur.

4. Doku nekrozu veya ülserasyona bağlı inceltici tipte olan yaralanmalar.

2.1.1 İntroluminal Özofagus Yaralanmaları

2.1.1.1 Enstrümentasyon Yaralanmaları

Enstrümentasyona bağlı özofagus yaralanmaları endoskopi, dilatasyon, skleroterapi, biyopsi işlemleri, intraözofageal tüp takılması ile olabileceği gibi, endotrakeal tüp uygulaması esnasında yaralanma şeklinde de olabilir. Endoskopik ultrasonografi, transözofageal ekokardiyografi, endoskopik retrograd kolanjiopankreatikografi (ERCP), özofagogastroduedonoskopi gibi özofagusun pasaj için kullanıldığı girişimlerde de yaralanmalar gerçekleşebilir. Mukozanın gerildiği veya işlemin mukozayı geçtiği girişimlerde perforasyon riski daha fazladır (2).

Perforasyon, fleksibil endoskopi ile karşılaştırıldığında sıklıkla rijit endoskopi esnasında gözlenir (5). Genellikle özofagusun en dar yeri olan giriş bölgesinde veya diyaframdan mideye geçişin olduğu destek dokusunun olmadığı üçüncü darlık bölgesinde olur (5). Özofagus striktürü için bujinaj veya pnömotik dilatasyon uygulanır. Dilatasyon esnasında striktür tipiyle ilişkisiz olarak %0.1 oranında perforasyon riski mevcuttur (16). Her iki yöntemde de perforasyon riski olup, perforasyon; striktür bölgesinde veya striktüre komşu özofagusta meydana gelir. Perforasyon için en riskli yer darlığın hemen proksimal bölgesidir. En riskli işlem ise akalazya için yapılan dilatasyondur (2). Akalazya için yapılan dilatasyonda gözlenen perforasyonlar kapalı perforasyon olma ihtimali yüksektir. Lümenden dışarı olan kaçağın tekrar lümene geri dönmesi olarak tanımlanan kapalı perforasyon tedavisinde konservatif yaklaşım yeterli olabilmektedir (17). Özofagus varis kanamalarında nadiren uygulanan Sengstaken-Blakemore tüpüne bağlı da perforasyonlar olabilir. Mide içinde şişirilmesi gereken kısmın yanlışlıkla özofagus içinde şişirilmesi ile oluşarak daha sıklıkla torakal özofagusda gözlenir. Dilatasyon için kullanılan balonun çapı, sfinkter kontraksiyon kuvveti, divertikül ve hiatus hernisi varlığı enstrümentasyon esnasında gözlenebilen perforasyonda etkili faktörlerdir (2).

Enstrümentasyona bağlı perforan özofagus yaralanmaları en sık servikal özofagusta meydana gelir. Özofagusun en dar yeri olması, bu bölgedeki longitudinal

kas tabakasının olmaması ve bukkofaringeal fossanın daha ince olması bu perforasyonun oluşmasına neden olabilmektedir (17). Ayrıca özofagus girişinin arka duvarının komşuluğunda servikal vertebra korpuslarının sert bir zemin oluşturması da perforasyon riskini artırmaktadır. Bazı hastalarda gözlenen kifotik vertebralar ise yukarıda belirtilenlere ek bir risk daha katmaktadır (17). Enstrümantasyon esnasında sıklıkla mukozal seviyede yırtıklar olur ve eğer apse formasyonu gelişmezse fark edilmez. Kontrastlı tetkikler ve endoskopi perforan servikal özofagus yaralanmalarında yüksek yanlış negatif sonuçlarından dolayı tanı için önerilmez. Servikal özofagus perforasyonunun tedavisinde iki karşıt görüş vardır. Bunlardan biri bu tip hastalarda konservatif kalınması söylerken diğer bir grup ise hemen cerrahi tedavi uygulanmasını benimsemektedir. Endoskopi sonrası hastada bir miktar hemoptizi olması, sonrasında da ağrı ve hafif ateş yüksekliğinde radyolojik olarak perforasyon kanıtlanamadığında şüpheli perforasyon söz konusudur ve bu hastalarda konservatif kalınabilir. Diğer bir durum ise tam kat perforasyon olmadığı düşünülen durumlarda hasta yakın takip edilir ve gereğinde cerrahi tedaviye geçilir. Perforasyonun küçük olduğu ancak konkomitant başka yaralanmaların olduğu durumlarda cerrahi müdahaleyi kaldıramayacak hastalarda durum etraflıca değerlendirilip konservatif tedavi uygulanabilir. Cerrahi tedavideki amaç perforasyon bölgesinden kontaminasyonun önlenmesi ve bölgenin drene edilmesidir (5).

2.1.1.2 Non- Enstrümantasyon Yaralanmalar

Bu tip yaralanmalar; kostik maddeler, barotravma, maligniteler, bir takım ilaçlar ve enfeksiyonlara bağlı olarak gelişen yaralanmaları içermektedir.

Kostik yaralanmalar güçlü asidik veya bazik maddelerin (12<ph<2) oral olarak alınması ile gerçekleşir. Kostik maddeler çocuklar tarafından yanlışlıkla içilirken, erişkinler tarafından ise genellikle intihar amaçlı içilir. Bazik kimyasal maddeler özofagusta koagülasyon nekrozu oluşturduğundan daha tehlikeli yaralanmalara neden olmaktadır. Ayrıca asidik maddeler, mide ve ince bağırsakları tutma eğiliminde olup özofagusta mukozal hasar gelişir (5). Evde kullanılan kimyasalların büyük çoğunluğunun alkali maddeler olması kostik madde içimine bağlı yaralanmaları daha önemli bir duruma getirmektedir. Kostik yaralanmalarda distal özofagusta maruziyet fazla olması nedeniyle daha fazla etkilenme gerçekleşir.

Bu hastalarda ajanın saptanması ve hasarın belirlenmesi ilk yapılması gereken işlemdir. Bu amaçla ilk 12 saat içinde endoskopi ile hastanın değerlendirilmesi yapılmalıdır. Endoskopi esnasında ilk lezyon görüldükten sonra perforasyon olmaması için daha ileri götürülmez. Perforasyonu önlemek amacıyla fleksibil endoskopi tercih edilmelidir. Oyuncak pilleri gibi küçük pillerin yutulması durumlarında rigid endoskopi ile girilerek pil çıkartılır. Bu piller mukozaya gömülerek alkali madde salınımı yaparlar ve perforasyon oluştururlar (5).

Yaşlı hastalarda motilite azalması nedeniyle yutulan tabletlerin mukoza ile temasının artmasına bağlı olarak özofajit riski artar (2). Bunun dışında potasyum klorit, demir sülfat, kinidin, steroidler, asetil salisilik asit, promazin hidroklorür ve bazı antienflamatuar ajanlar özofagusta kostik yaralanmalara neden olabilir (5).

Özofagus mukozası rüptüre en dayanıklı kısımdır. Bu nedenle mukozada oluşan herhangi bir harabiyet perforasyona zemin hazırlamaktadır. HSV, CMV, candida enfeksiyonları ve bazı bakteriyel patojenlerle olan enfeksiyonlarda mukozayı zayıflatarak perforasyona zemin hazırlamaktadır. Ayrıca reflü özofajit, sonrasında gelişebilen Barrett mukozası da perforasyon için risk oluşturmaktadır (17).

Barotravma içi basınçlı bir cisim ısırarak, hava, oksijen gibi gazların ağza basınçla boşalması ile gözlenebilir (5). Bu nedenle çok nadir olarak saptanır. İntraluminal basınçtaki ani artışa neden olan doğum, öksürme, defekasyon, ağır kaldırma gibi olaylarda da perforasyon gözlenebilir (18). İnfiltak patlamalarında blast etkiyle oluşan basınç ile özofagus gibi içi boş organlarda perforasyon gözlenebilir. Boerhaave sendromu, şiddetli kusma sonrası gözlenen spontan özofagus perforasyonudur. Perforasyon sıklıkla destek dokusunun olmadığı sol distal kısımda oluşur ve tam kat perforasyondur. Hastanın klinik tablosu akut MI, pulmoner emboli gibi tanıları akla getirdiği için asıl tanı gecikmelere bağlı olarak ileri evrede tanı konulabilir. Oluşum mekanizması; genelde obez kişilerde alkol ile birlikte ağır bir yemek sonrası gelişen kusmada özofagusa yönelen mide içeriği ve havanın krikofaringeal kasın kasılması ile ağızdan çıkamayıp intraözofageal basıncı artırması ile olmaktadır. Perforasyon sonrası oluşan mediastinal kontaminasyon diğer perforasyonlardan daha yaygın olur. Tam kat olmayan perforasyona sadece mukozayı içeren Mallory Weiss yırtıklarını örnek olarak verebiliriz. Burada da yırtık

kusma, öğürme epizotları esnasında oluşur. Oluşan yırtık mide küçük kurvaturuna kadar uzayabilir. Hemoraji oluşturması nedeniyle mortalitesi ve morbiditesi yüksektir. Tedavisinde abdominal yaklaşım tercih edilir.

Malignite hastalarında mediastinal radyoterapiye bağlı olarak gelişen özofajit ve sonrasında gelişen fibrotikleşme perforasyon için zemin hazırlar. Selektif doku ablasyonu için kullanılan elektromanyetik radyasyon da benzer şekilde özofagus yaralanması yapabilir (19). Atrial fibrilasyon (AF) gibi kardiak aritmilerin tedavisinde kullanılan radyofrekans (RF) tekniğinde de özofagus hasarı gelişebilmektedir (20,21).

2.1.1.3 Yabancı Cisimlere Bağlı Yaralanmalar

Yutulan yabancı cisimler eğer keskin kenarlıysa penetre olarak, küçük piller gibi kimyasal özelliğe sahipse disosiye olup kimyasal nekroz oluşturarak veya çıkarılma esnasında enstrümantasyon olarak perforasyona neden olabilir (2,22). Perforan özofagus yaralanmalarında yabancı cisimlerle olan perforasyonlar %7-14 oranında gözlenir (22). Anatomik lokalizasyon olarak bakıldığında, perforasyonlar özofagusun daralma gösterdiği üç noktada gözlenir; girişteki krikofaringeus kası tarafından oluşturulan ilk darlık bölgesi, ana bronşun ve aortik arkın çaprazlandığı ikinci darlık bölgesi ve mideye geçişteki üçüncü darlık bölgesi. Yabancı cisimler sıklıkla servikal bölgede perforasyona neden olurken ikinci sıklıkla torakal bölgede aortik ark düzeyinde perforasyon oluştururlar (12). Yaralanma, mediastene minimal hava geçişi şeklinde olabileceği gibi, plevraya kadar uzanan yırtık şeklinde olabilir (3). Yabancı cisimlerin çıkarılması genellikle rijit endoskopi ile olmaktadır. Çıkarım için özel teknikler mevcut olup bu teknikler uygulandığında perforasyon riski azalır.

Yabancı cisimlere bağlı olan perforasyonlarda klinik belirtiler iki haftaya kadar uzasa da genelde yaralanma anında gözlenir.

2.1.2 Ekstraluminal Özofagus Yaralanmaları

2.1.2.1 Penetran Özofagus Yaralanmaları

Penetran özofagus yaralanmaları, sıklıkla delici kesici aletlerle, ateşli silahla, yabancı cisimlerle veya iatrojenik yaralanmalarla olabilmektedir. Travmatik penetran özofagus yaralanmaları nüfusun yoğun olduğu kentlerde dahi nadir gözlenen

yaralanmalardır (23-28). Tahminlere göre merkezler yılda ortalama 5 adet hasta kabul etmektedirler (25). Penetran yaralanmalarda sonuçlar pek çok faktöre bağlı olup, tanı için yapılan tetkiklerle geçen zaman kaybının mortalite ve morbidite üzerinde etkisi büyüktür (26,27,29). Perforan özofagus yaralanmaları anatomik özellik nedeniyle sıklıkla servikal bölgede gözlenmektedir (10,14). Servikal özofagustaki yaralanmalar sıklıkla ateşli silahla olan yaralanmalar olup daha azı delici kesici alet yaralanmaları ile gelişir. Servikal özofagus; yaklaşık 5 cm uzunluğunda olup trakea ile vertebral kolon arasında seyreder. C6 vertebra alt hizasından Th1-2 intervertebral disk hizasına kadar uzanır. Boyun bölgesine alınmış bir yaralanmada, eğer hasta eşlik eden vasküler yaralanmadan dolayı kaybedilmezse, özofagus perforasyonu geç semptom vereceğinden dolayı akla getirilmezse tanı gecikir ve komplikasyon gelişme riski artar.

2.1.2.2 Künt Özofagus Yaralanmaları

Penetran yaralanmalara kıyasla daha nadir gözlenir. Penetran özofagus gibi servikal bölge daha çok etkilenir. Genellikle boyunun hiperekstansiyonu ile meydana gelir. Özofagusu etkileyen künt yaralanma sıklıkla diğer yapıların yaralanmasına da neden olur (5,18).

2.1.2.3 Operatif Özofagus Yaralanmaları

İntraoperatif yaralanma; özofagusa yapılan anti-reflü gibi ameliyatlarda veya komşuluğunda bulunan organlara yönelik ameliyatlarda esnasında gelişebilir. Uygulanan trunkal vagotomilerde de aşırı traksiyona bağlı laserayon gözlenebilir. Ayrıca enfeksiyon, kemoterapi, radyoterapi sonrası gelişen inflamasyon ile diseksiyon planlarında bozulma olduğunda özofagus veya komşu yapıların diseksiyonunda perforasyonlar gözlenebilir. Bunu önlemek amacıyla nazogastrik tüp takılması önerilir (2). Perforasyon geliştiğinde tanı gecikirse mediastinite bağlı sepsis gelişir ve hasta kaybedilebilir (5,18,30,31).

2.2 Tanı

Travmaya uğramış hastada özellikle de multipl yaralanma söz konusu ise anamnez almak çok zordur ve potansiyel yaralanmaların olabileceği yerler

değerlendirilip tanı ve tedaviye gidilmeli, sonradan gelişebilecek komplikasyonların önü alınmalıdır. Yaralanmanın oluş mekanizması da muhtemel yaralanan organlar hakkında bilgi verir. Penetran travmalar, blast patlama sahasında bulunan hastalar gibi multipl travmaya maruz kalması olası hastalar özofagus travması için potansiyel aday olup değerlendirmeyi yapan hekimin aklında bu yönde bir şüphe olmalıdır. Teknolojideki gelişmelere paralel olarak yoğun bakım şartları, tanı ve tedavideki gelişmeler artsa da özofagus perforasyonunun mortalitesi %20'ler civarındadır. Bu mortalitenin yüksekliğinde tanı ve tedavideki gecikmeler olduğu düşünülürse değerlendirmeyi yapan hekimin muhtemel özofagus perforasyonu için kuşkulu davranması gerekmektedir (32). Travma dışında yabancı cisim yutulması ve çıkartılması, kostik madde içilmesi, iatrojenik nedenlerle olan yaralanmalarda da minimal semptomlar gözardı edilmeyip perforasyon şüphesi devamlı akılda tutulmalıdır.

Bilinci açık, koopere hastalardaki en önemli semptom ağrıdır. Ağrı lokalizasyonu perforasyonun olduğu bölgeye göre değişebilmektedir. Servikal bölgede bir perforasyon olması durumunda hastalarda genelde disfaji, odinofaji, boyun bölgesinde ağrı ve disfoni gözlenir (5,33-35). Ciltaltı amfizemi hem servikal hem de torakal perforasyonlarda sıklıkla boyun ve supraklavikular bölgelerde gözlenir. Bunun nedeni perforasyonun frenözofageal membranlardan hızla kafa tabanına kadar yayılabilmesidir (5). Servikal özofageal yaralanmalarda sıklıkla ciltaltı amfizem gözlenirken daha alt seviyelerde pnömomediastinum ön plandadır (34,35). Servikal özofagus perforasyonlarında %60-95 oranında ciltaltı amfizem gözlenir (36). Boyunda ense sertliği olup ağrı daha sonrada ortaya çıkabilir (5). Torakal özofagus rüptürlerinde ağrı, subksifoidal, substernal, sırta vuran ağrı şeklinde olabileceği gibi tam olarak lokalize edilemeyebilir. Ağrı şiddetli olup lokalizasyon olarak pankreatit, miyokard enfarktüsü, duodonal ülser perforasyonu, aort diseksiyonu gibi hastalıklarla karışabilir. Üst torakal bölgedeki perforasyonlarda genelde sağ hemitoraksa rüptür olmasıyla sağ yan ağrısı, daha distalde olan yaralanmalarda sol plevranın açılmasıyla ağrı sol tarafta gözlenir. Abdominal kısmın perforasyonu ile akut batın tablosu gelişir.

Taşikardi, taşipne, dispne sıklıkla eşlik eden bulgular olup, hastaların çoğunda anksiyete gözlenir. Üst abdominal hassasiyet saptanabilir, oskültasyonda mediastinal amfizeme ait krepatasyon duyulabilir. Hastalarda ateş erken dönemde gözlenir. Şok tablosu perforasyonun lokalizasyonuna, büyüklüğüne ve perforasyon sonrası geçen zamana bağlı olarak gelişir.

Radyolojik olarak direk grafilerdeki gözlenen değişiklikler perforasyonun şekline, lokalizasyonuna ve yaralanma ile arasında geçen süreye göre farklılık gösterir (36). Tanının desteklenmesinde servikal perforasyon için yumuşak doku dozunda çekilen lateral boyun grafileri kullanılabilir. Bu grafilerde paravertebral alanda hava gözlenmesi perforasyonu gösterir. Ayrıca lateral servikal vertebra grafilerinde retrotrakeal alanın genişlemesi (normalde 1-1,5 cm) bu alandaki özofagusta patolojiyi gösterir. Bunun dışında yutulan yabancı cisimler de gözlenebilir. Direk akciğer grafilerinde plevral effüzyon, ciltaltı ve mediastinal amfizem ile pnömotoraks saptanabilir. Hastaların %75'inde direk grafilerde 12 saat içinde anormal bulgular oluşur. Abdominal kısmın perforasyonunda ayakta direk batın grafilerinde batında serbest hava gözlenebilir. Perforasyon tanısı için kontrastlı özofagogramlar kullanılırken suda eriyen solüsyonlar tercih edilir. %25-50 oranında yanlış negatif sonuç veren bu tetkikler ile şüphede kalınması durumunda baryumlu özofagografiler, baryum dilüe edildikten sonra kullanılabilir (5,37,38). Kontrastlı tetkiklerde genel olarak yanlış negatiflik oranı %10'dur (9). Tsalis'e göre ise bu oran %10-36 olup yanlış negatiflik doku ödemi veya spazma bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (3). Kontrastlı tetkikler şüphe halinde aralıklı olarak tekrarlanabilir. Bilgisayarlı tomografi perforasyon tanısında kullanılabilirdiği gibi perforasyonun sekellerini göstermede de etkili bir yöntemdir (39). Perforasyon şüphesinde tomografide gözlenen ekstralüminal hava, özofagus duvarında kalınlaşma, özofagusun komşu bir yapı ile ilişkisinin olması gibi bulgular tanıyı koydurur, apse formasyonu gelişmişse vertikal yayılımını gösterir ve yabancı cismin lokalize edilmesini sağlar. Tomografi tetkikinde oral kontrast uygulanması tanının daha net olarak ortaya konulmasını sağlar ve kontrast maddenin ekstravaze olması tanıyı koydurur.

Laboratuvar olarak genel enfeksiyon bulguları olarak lökositoz gözlenir. Plevral mayide amilaz yüksek saptanması tanı için önem arz eder. İdrar dansitesinde enfeksiyona sekonder olarak artış saptanır (5).

Endoskopi; özofagus perforasyonunda tanı esnasında deneyimli ellerde dahi yanlış negatif sonuç yüzdesinin fazla olması nedeniyle tartışmalı bir yöntemdir. Yaralanma özofagusun en dar yeri olan krikofaringeus kası komşuluğunda olmuşsa endoskopi yırtığın daha da büyümesine neden olabilmektedir. Rijit veya fleksibl endoskoplar özofagus perforasyonlarının değerlendirilmesinde kullanılabilir (5). Kontrastlı yöntemlerle tanının konamadığı ancak şüphenin devam ettiği olgularda endoskopi faydalı bir yöntemdir ve endoskopi yapıldığında perforasyonun gözlenmesi ile uygulanacak cerrahi yöntemin belirlenmesine katkıda bulunmaktadır.

2.3 Tedavi

Özofagus perforasyonunda tedavi genel olarak yaralanmanın anatomik lokalizasyonuna, perforasyon nedenine, altta yatan hastalığa, tanı anındaki hastanın genel durumuna, hastanın yaşına, diğer organlarda olan yaralanmaya ve travmadan sonra geçen süreye göre belirlenir (2). Genel prensip, enfeksiyonun kontrol altına alınması, nekrotik dokuların temizlenerek perforasyonun onarılması, böylece kaçağın kontrol altına alınması, gastrointestinal pasajın devamının sağlanması ve vücut direncinin artırılması olmalıdır (2). Tedavi; konservatif ve cerrahi tedavi olarak iki ana gruba ayrılır (Tablo 2.2.).

Tablo 2.2. Özofagus Perforasyonu Tedavisi

- | |
|--------------------------|
| 1. Konservatif Tedavi |
| 2. Cerrahi Tedavi |
| a) Primer tamir |
| b) Stent |
| c) T-tüp drenaj |
| d) Eksklüzyon-Diversiyon |
| e) Rezeksiyon |
| f) Sadece drenaj |

2.3.1 Konservatif tedavi

Özofagus perforasyonu mortal seyirli bir hastalık olduğundan iyi seçilmiş hastalarda konservatif tedavi uygulanabilir (2). Medikal tedaviye başlanan hastalarda, oral alım kesilerek santral beslenmeye geçilir. Hastaya geniş spektrumlu parenteral antibiyoterapi ve iv sıvı desteği sağlanır. Hasta monitorize edilerek vital bulguları değerlendirilir. Medikal tedavi uygulanırken hasta yakın takipte tutulmalı ve hastanın genel durumunda bozulma saptanması halinde cerrahi tedaviye zaman kaybedilmeden geçilmelidir. Özofagus perforasyonunda her hasta kendi içinde değerlendirilirken aşağıda belirtilen durumlarda konservatif tedavi uygulanması önerilir. Konservatif tedavi, mukozal laserasyonların olduğu hastalarda çok iyi sonuç verir.

- a) Vital bulguların stabil olduğu sepsis tablosu gözlenmeyen hastalar
- b) Kapalı perforasyon olguları
- c) Kontrast özofagogramda minimal ekstrevasasyon gözlenen veya iyi çevrelenmiş olgular
- d) Minimal semptom veren ve 0.5 mm'den daha küçük perforasyonun olması
- e) Konservatif tedavi uygulanan ve takiplerinde semptomlarda gerileme görülen hastalar
- f) Servikal özofagusta enstrümental perforasyon
- g) Yaşlı ve güçsüz hastalar
- h) Geç tanısı konulan ve prognozu iyi olmayan hastalar

Konservatif tedavi uygulanan hastada 24 saat içinde herhangi bir değişiklik saptanmazsa daha fazla beklenmemeli ve cerrahi tedaviye yönlendirilmelidir. Konservatif tedavide başarılı olunan hastalarda 7-10 gün sonra oral alım başlamadan önce kontrastlı özofagografi ile kontrol edilmelidir (2).

2.3.2 Cerrahi Tedavi

Perforan özofagus yaralanmalarında, tedavinin merkezinde cerrahi tedavi bulunur. Cerrahi tedavi; primer tamir, drenaj, debridman, eksklüzyon-diversiyon ve rezeksiyonu kapsamaktadır. Ayrıca perforasyon bölgesine T-tüp uygulaması bir cerrahi yöntem olup artık pek tercih edilmeyen bir yöntemdir. Cerrahi tedavide ana prensip, hastanın perforasyon bölgesi tamiri, bölgenin drenajı, beslenme için jejunostomi açılmasıdır. Perforasyon bölgesinin tamiri sonrası flep çevrilerek desteklenmesi ve gerekli vakalarda akciğer ekspansiyonunun sağlanabilmesi amacıyla dekortikasyon uygulanabilir. Hastalar 5-7 gün santral beslenme sonrası normal beslenmeye geçer.

Primer tamir, çoğu hastada rahatlıkla uygulanan ve sık tercih edilen bir yöntemdir. Primer tamirde, mukoza ayrı kas tabakası ayrı olacak şekilde tamir edilir. Mukozanın tamiri önem arz ettiği için mukozal yırtığın sınırlarını tam görebilmek amacıyla kas tabakasındaki yırtık bir miktar daha uzatılabilir. Tamir esnasında lümenin daralmamasına dikkat edilmelidir. Primer tamirin ne zaman tercih edileceği tartışma konusudur. Kimi yazarlar ilk 24 saat içinde primer tamiri önerirken, bir kısım yazarlar ise süreden bağımsız olarak primer tamirin uygulanabileceğini ifade etmişlerdir (40,41). Primer tamir sonrası perforasyon alanı desteklenmelidir. Bu amaçla interkostal kas, plevra, omentum, perikardiyal yağ, diyafragma ve deri kullanılabilir (42-44). İnterkostal kas dışında sternohiyoid, sternotiroid, sternokleidomastoid kasları da flep olarak kullanılabilir (11). Özofageal hasar çok fazla olup, trakeal hasar da söz konusu ise, trakeal tamir sonrası tükürük salgısının T-tüp uygulaması ile dışarı alınması, trakeanın iyileşmesi sonrası özofagusun tamiri yapılabilir (3). Doku desteği olmayan tamirlerde kaçak oranı %40 gibi yüksek bir orana sahipken, desteklenmiş tamirlerde bu oran %10 civarındadır (2,43,45,46). Primer tamir olgularında doku ödemi, nekroz ve enfeksiyon varlığı primer tamirin başarısını belirler (47,48).

Servikal özofagus perforasyonunda, özofagus çevresinin drenajın sağlanması esastır. Bu amaçla sternokleidomastoid kas sınırı boyunca yapılan standart oblik insizyon uygulanır. Karotid arteri de içine alan damar-sinir paketi laterale, visseral kompartman mediale alınarak perforasyon aranır. Perforasyon enstrümantasyon ile

gerçekleşmişse çoğunlukla posteriorda gözlenir. İnsizyon genelde sol boyun bölgesinden yapılır. Böylece servikal bölgede sola deviye olan özofagusa ulaşım daha rahat olmaktadır. Diseksiyon esnasında nekrotik dokular debride edilmeli ve zarar görmemiş ek planların diseke edilmemesine özen gösterilmelidir.

Torakal bölge özofagus yaralanmalarında erken evrede en iyi tedavi yöntemi cerrahidir (41,45). Yaralanmanın olduğu taraftan torakotomi açılarak pleural boşluk temizlenir, mediastinal plevra baştan aşağı açılır, plevra kalınlaşmış ise dekortikasyon uygulanır, laserasyon tamir edilerek dren konulup ameliyat sonlandırılır. Laserasyon tamiri mukoza ve kas tabakası ayrı ayrı olacak şekilde tek tek sütürlerle yapılır. Mukoza tamirinde ayrıca lineer stapler de kullanılabilir (41). Mukozal yırtık; kas tabakasındaki yırtığa göre daha uzun olduğu için mukoza iyi değerlendirilmeli, gerekirse kas tabakasındaki laserasyon genişletilerek mukozadaki yırtık tamir edilmelidir. Tamir esnasında, enfeksiyon bulguları olmayan laserasyonlarda kas flebi ile desteklenmelidir. Onarım sonrası nazogastrik tüpten metilen mavisi verilerek kaçak kontrol edilmelidir. Kas flebi özofagusa sıkı sıkıya dikilmelidir. Sıklıkla interkostal kas kullanılırken perikardiyal yağ dokusu, omentum, diyafram kullanılabilir. Özofageal reflüyü engellemek, mideyi boş tutmak ve sonrasında beslenmeyi sağlamak amacıyla gastrostomi açılabilir. Özofageal stentler pek çok perforasyonda kullanılabileceği gibi karsinomaya bağlı perforasyonlarda, rezeksiyon sonrası gözlenen kaçaklarda ve laserasyonda kullanılabilir.

Perforasyon lokalizasyonu prognozu etkilemekte ve servikal özofagusta mortalite %6 iken torakal özofagusta %27'dir. Tedavi olarak primer tamir kullanıldığında mortalite %12, rezeksiyon uygulandığında %17, drenaj uygulandığında %36, eksklüzyon uygulandığında %24 ve non operatif tedavi uygulandığında %17 olarak bildirilmiştir (7).

Eksklüzyon-Diversiyon, onarımın güç olduğu vakalarda ve geç tanı almış vakalarda tercih edilecek bir yöntemdir. Bu ameliyat 1956 yılında ilk kez Johnson ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup geç torakal perforan yaralanmalarda özofagusun total eksklüzyonunu içermektedir. Johnson tarafından bahsedilen bu yöntemde; servikal T-tüp özofagostomi ile özofagus diversiyonu, özofagostomi distalinden ve gastroözofageal bileşkeden emilebilir sütürlerle özofagus lümeninin

kapatılması ile özofagus total eksklüzyonu tariflenmiştir (49). Beslenme için gastrostomi uygulanan hastalarda T-tüpün çıkarılması ve sütürlerin spontan absorbe edilmesi ile özofagus devamlılığı sağlanır ve endoskopik kontrol sonucu hastalar ikinci bir cerrahiye alınmadan tedavi tamamlanmış olur. Bu uzun süreli ve komplikasyonlara açık yöntemde mortalite oranı %35-80 olarak bildirilmiş olup rezeksiyon uygulanan vakalarda bu oran %13-66 olarak saptanmıştır (44,50).

Rezeksiyon; mortalitesi yüksek bir tedavi şekli olmakla birlikte, özofagus patolojisi olduğu durumlarda ve sepsis durumlarında tercih edilen bir yöntemdir (2). Malignite, özofajit, striktür, nöromotor disfonksiyonları gibi özofagus hastalarında, ayrıca geniş özofagus nekrozları, mediastinal kontaminasyon ve perforasyonun kapatılamaması gibi genellikle multiple yaralanma vakalarında tercih edilir (45,51,52). Rezeksiyon sonrası hastalarda rekonstrüksiyon amacıyla öncelikle mide seçilmeli, eğer kullanımı uygun değilse jejunum veya kolon tercih edilmelidir.

Drenaj; kontamine olmuş bölgenin arındırılması amacıyla uygulanır ve %15 vakada tek başına uygulandığında ek tedavi gerektirmez (2). En sık krikofaringeal kas yırtılması durumunda uygulanıldığında ek tedaviye ihtiyaç duyulmaz. Her üç bölgede gözlenen perforasyondan sonra uygulanabilir. Servikal bölgede, torakal yaralanmalarda torakotomi sonrası mediastinal plevra baştan sona açılır, debrisler temizlenir, Jackson-Pratt tipi drenler kullanılarak geniş drenajın olması sağlanmalıdır.

Mortalite ve morbiditesi yüksek olan özofagus perforasyonlarında cerrahi tedavinin hastaya ek bir yük getirdiği düşünülerek ve cerrahi sonrası gelişebilen komplikasyonlar nedeniyle bazı hastalarda stent uygulaması, fibrin glue ve klips uygulaması gibi minimal invaziv yöntemler uygulanmaktadır (53-59). Stent yerleştirilmesi oral alımın devamını, inatçı kaçaklarda iyi bir yalıtım sağlar. Malignite olgularında rezeksiyondan önce stent uygulaması düşünülmesi hasta konforunu artırmaktadır.

3 GEREÇ VE YÖNTEM

“Anterior ve lateral perforan servikal özofagus yaralanmalarında erken ve geç dönem cerrahi müdahalenin etkilerinin değerlendirilmesi” isimli bu deneysel çalışma GATA Araştırma ve Geliştirme Merkezi Cerrahi Araştırma bölümünde gerçekleştirilmiştir. Hayvan deneyleri ile ilgili ilkelere uygun olarak hazırlanan proje, GATA Komutanlığı Hayvan Deneyleri Etik Kurulu'nun 13.01.2012 gün ve 1 sayılı toplantısında değerlendirilmiş ve çalışmanın 40 adet rat ile yapılmasının hayvan etiği açısından uygun olduğu aynı tarih ve 12/6 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

3.1 Deneysel Grupları

Deneysel çalışmamızda denek olarak 40 adet *Ratus Norvegicus* cinsi rat kullanılmıştır. Deneklerin hepsi ortalama 250-300 gr ağırlığında 4-6 aylık ratlar idi. Denekler öncelikle perforasyon oluşturulma bölgeleri referans alınarak anterior ve lateral perforasyon grupları olarak yirmişer denek içeren iki gruba ayrıldı. Bu iki grup kendi içlerinde tamir edilmeden bekleme süresine göre onar denek içeren iki alt gruba daha ayrıldı. Böylece her grupta on adet rat içeren dört grup elde edilmiş olduk. Grupların isimlendirilmesinde “A” harfi anterior, “L” harfi lateral laserasyonu, “E” harfi erken dönem-onikinci saat-tamiri, “G” harfi ise geç dönem-yirmi dördüncü saat-tamiri ifade etmektedir (Tablo 3.1, Şekil 3.1).

Tablo 3.1. Çalışma gruplarının dağılımı

	Anterior laserasyon	Lateral laserasyon
12. saat (erken) grubu	AE	LE
24. saat (geç) grubu	AG	LG

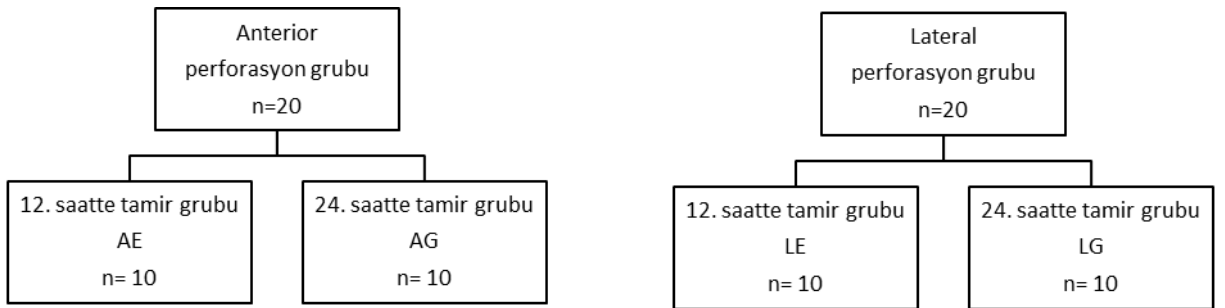
AE grubu (n=10) anterior laserasyon ve onikinci saatte tamir uygulanan grup olarak planlandı. Deneklere özofagus anteriorundan uygulanan perforasyon oniki saat sonra tamir edildi. Perforasyon öncesi ve tamir öncesi denek kuyruk venlerinden lökosit tayini için kan alındı. Perforasyon öncesi alınan kan IL-10 düzeyi ölçümünde

de kullanıldı. Ayrıca tamir öncesi perforasyon alanı 1cc serum fizyolojik (SF) ile yıkandı ve yıkama sıvısı aspire edilerek mikrobiyolojik analize tabi tutuldu.

AG grubu (n=10) anterior laserasyon ve yirmi dördüncü saatte tamir uygulanan grup olarak planlandı. Deneklere özofagus anteriorundan uygulanan perforasyon yirmi dört saat sonra tamir edildi. Perforasyon öncesi ve tamir öncesi denek kuyruk venlerinden lökosit tayini için kan alındı. Perforasyon öncesi alınan kan IL-10 düzeyi ölçümünde de kullanıldı. Ayrıca tamir öncesi perforasyon alanı 1cc serum fizyolojik (SF) ile yıkandı ve yıkama sıvısı aspire edilerek mikrobiyolojik analize tabi tutuldu.

LE grubu (n=10) lateral laserasyon ve on ikinci saatte tamir uygulanan grup olarak planlandı. Deneklere özofagus lateralinden uygulanan perforasyon oniki saat sonra tamir edildi. Perforasyon öncesi ve tamir öncesi denek kuyruk venlerinden lökosit tayini için kan alındı. Perforasyon öncesi alınan kan IL-10 düzeyi ölçümünde de kullanıldı. Ayrıca tamir öncesi perforasyon alanı 1cc serum fizyolojik (SF) ile yıkandı ve yıkama sıvısı aspire edilerek mikrobiyolojik analize tabi tutuldu.

LG grubu (n=10) lateral laserasyon ve yirmi dördüncü saatte tamir uygulanan grup olarak planlandı. Deneklere özofagus lateralinden uygulanan perforasyon yirmi dört saat sonra tamir edildi. Perforasyon öncesi ve tamir öncesi denek kuyruk venlerinden lökosit tayini için kan alındı. Perforasyon öncesi alınan kan IL-10 düzeyi ölçümünde de kullanıldı. Ayrıca tamir öncesi perforasyon alanı 1cc serum fizyolojik (SF) ile yıkandı ve yıkama sıvısı aspire edilerek mikrobiyolojik analize tabi tutuldu.



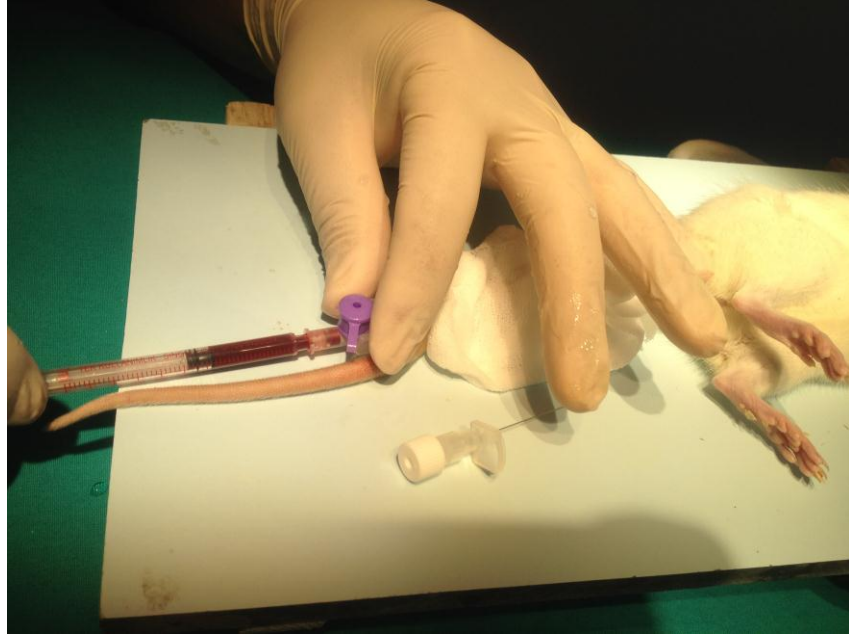
Şekil 3.1. Çalışma gruplarının şematik gösterilmesi

3.2 Cerrahi Teknik

On ikinci basamak, anterior grupta anteriordan, lateral grupta lateralden uygulanmıştır. Bu basamaklar dışında deneklere aynı deneysel prosedür uygulanmıştır.

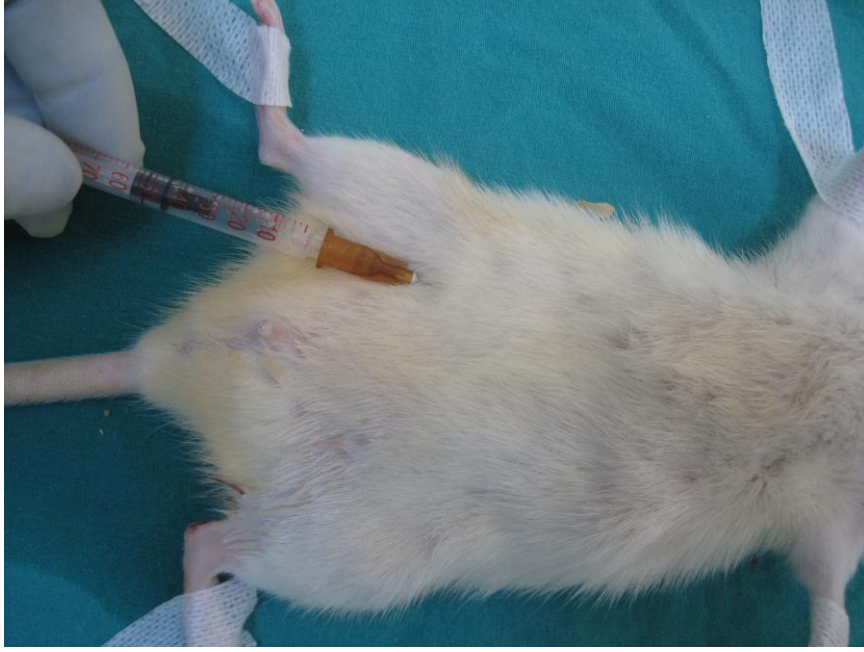
Deneysel çalışma boyunca deneklere uygulanan cerrahi girişim tekniği aşağıdaki sıraya göre uygulanmıştır.

1. Denekler operasyon sabahı aç bırakılmıştır.
2. Deneklere herhangi bir premedikasyon uygulanmadı. Genel anestezi amacıyla intramüsküler (IM) yolla ketamin hidroklorid (90mg/kg) ve ksilazin (10mg/kg) uygulandı.
3. Operasyon öncesi denek kuyruk veninden lökosit sayımı ve IL-10 ölçümü için 1cc kan alındı (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Kuyruk veninden kanın alınması

4. Deneklerde hipovolemi gelişmemesi için 1cc serum fizyolojik intraperitoneal olarak verildi (Şekil 3.3.).



Şekil 3.3. İntraperitoneal olarak sıvı verilmesi

5. Denekler genel anestezi sonrası operasyon sehpasına supin pozisyonda yatırıldı.
6. Ön bacak ve arka ayaklarından sehpaye sabitlendikten sonra boyun bölgesi kontaminasyonu önlemek amacıyla traş edildi (Şekil 3.4.).



Şekil 3.4. Supin pozisyonda sabitlenmiş deneğin boyun bölgesinin traş edilmesi

7. Traş sonrası hayvanlara özel antiseptik-lokal anestezi spreyi operasyon bölgesine uygulandıktan sonra solüsyon ile boyun bölgesinin temizliği yapıldı (Şekil 3.5.).



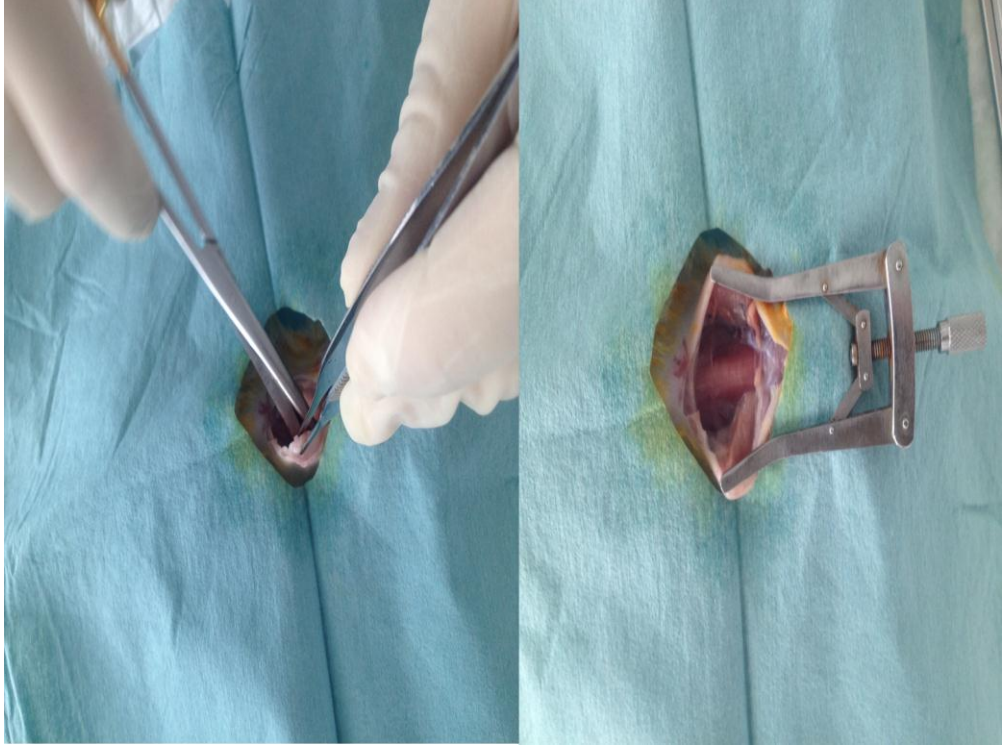
Şekil 3.5. Antiseptik-lokal anestezi uygulaması

8. Boyun orta hattın 1,5cm'lik insizyonu uygulandı (Şekil 3.6.).



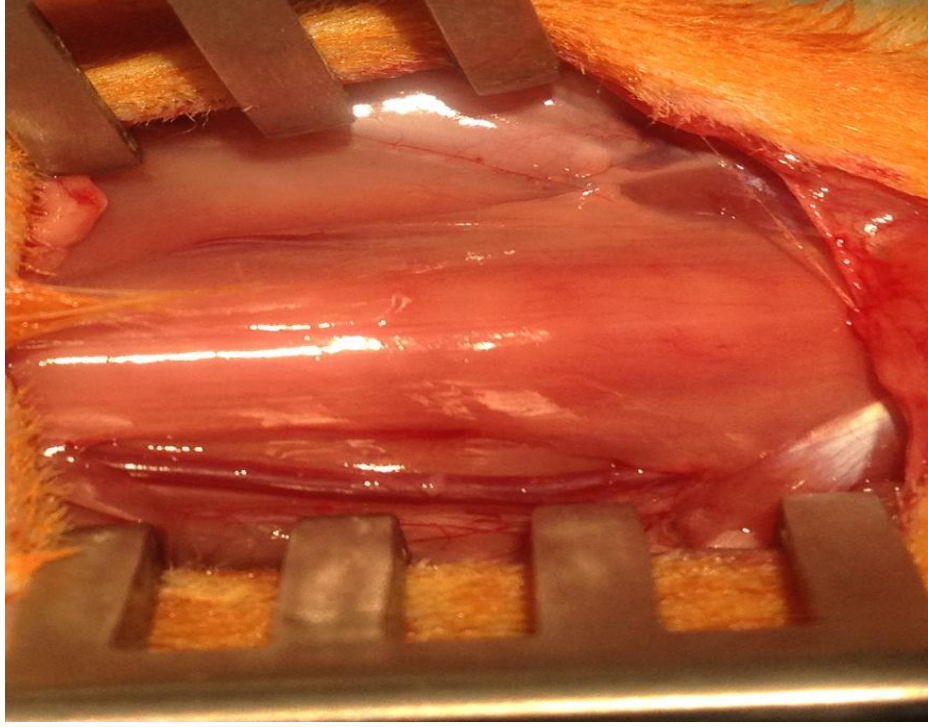
Şekil 3.6. Boyun insizyonu

9. Cilt insizyonu sonrası künt ve keskin diseksiyonlarla trakea bulundu (Şekil 3.7.).



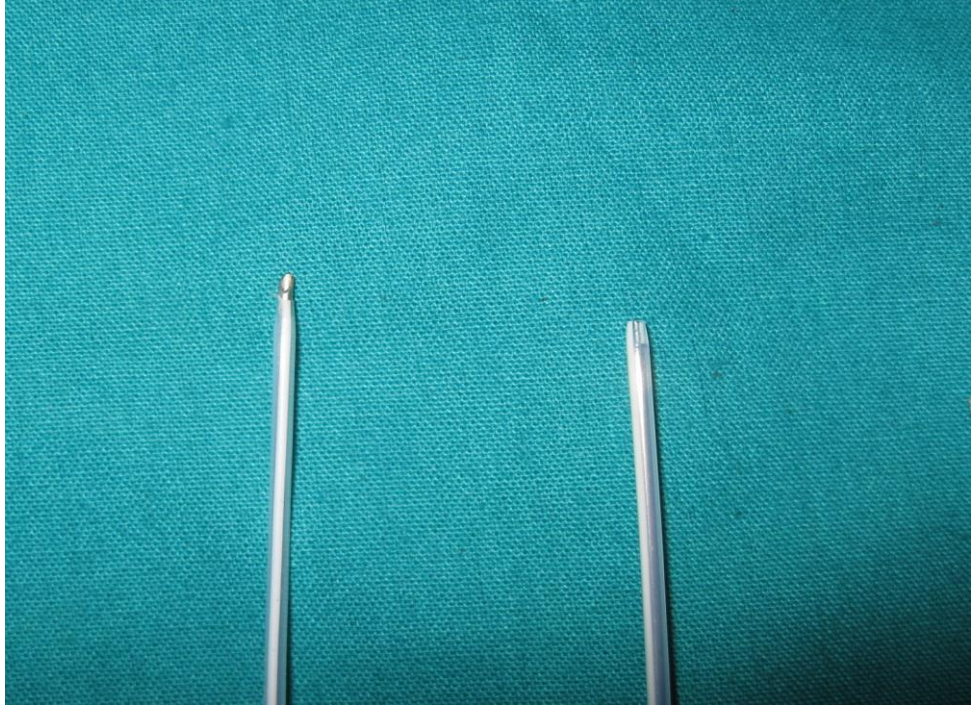
Şekil 3.7. Boyun diseksiyonu

10. Trakea bulunduktan sonra posteriorunda özofagus expoze edilmesi ve oluşturulacak perforasyonda zarar görmemesi için karotis kılıfı diseke edilerek uzaklaştırıldı (Şekil 3.8.).



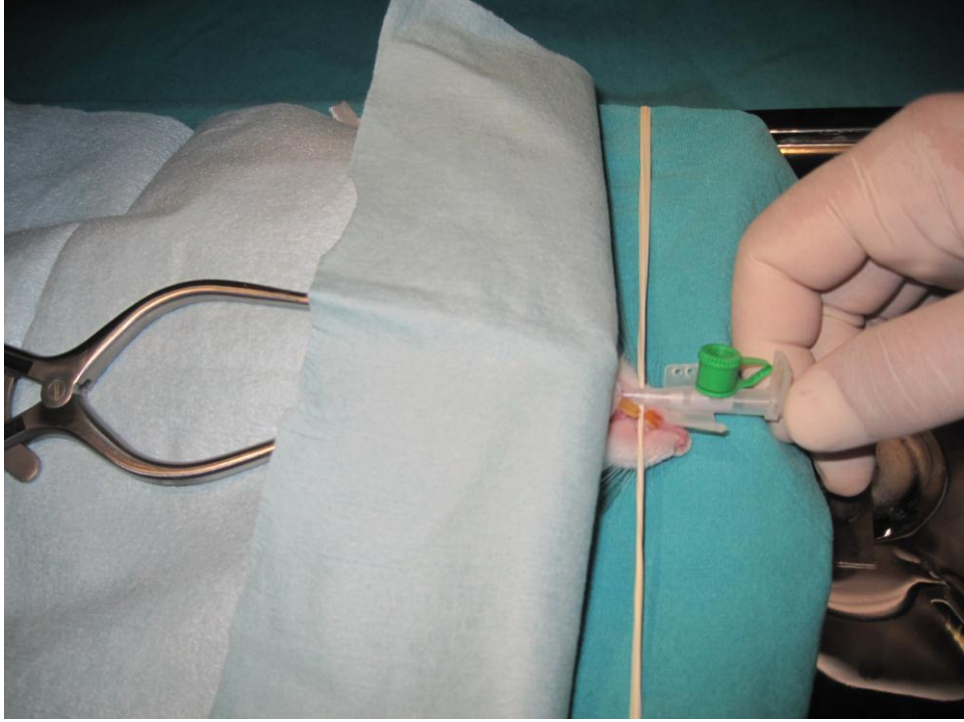
Şekil 3.8. Karotis kılıfının diseke edilmesi

11. Perforasyonu oluşturmak amacıyla iki adet anjioket kullanıldı. İlk anjioketin iğnesinin ucu, plastik kısmın içinde kalacak şekilde kesildi (Şekil 3.9.).

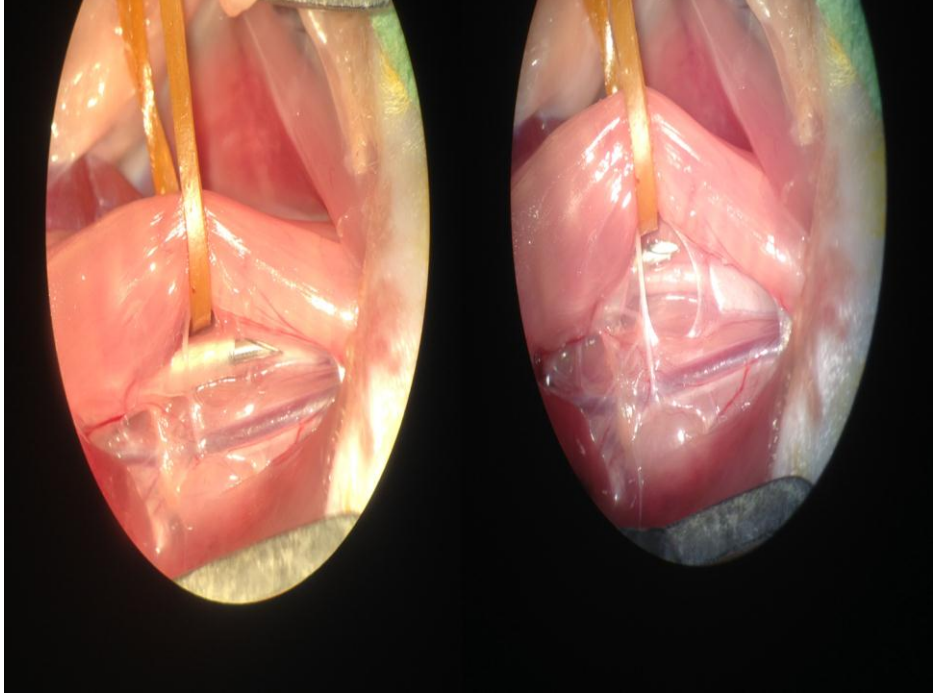


Şekil 3.9. Anjioketler

12. Perforasyon oluşturmak için ilk anjioket (ucu kesik) oral yoldan gönderildi (şekil 3.10). Özofagus içinde olduğumuzu gördüğümüzde ucu kırık iğneyi çıkartarak ikinci anjioketin sağlam iğnesini plastik kısımdan içeri gönderildi ve gruplara göre anteriordan veya lateralden 22 gauge anjioket ile perforasyon oluşturuldu (şekil 3.11.).

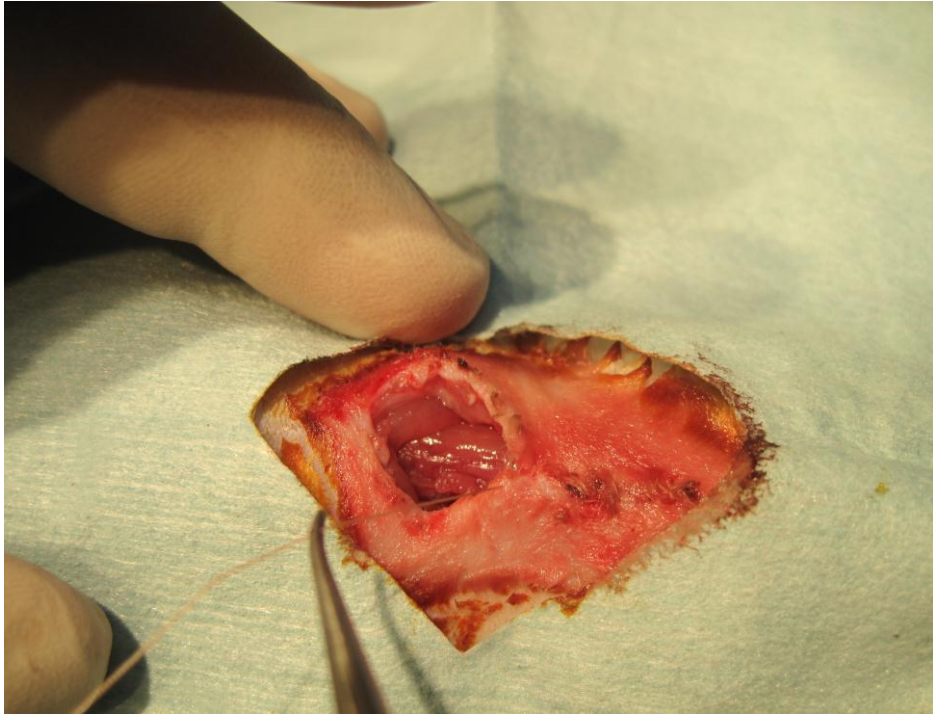


şekil 3.10. Anjioketin oral yoldan gönderilmesi



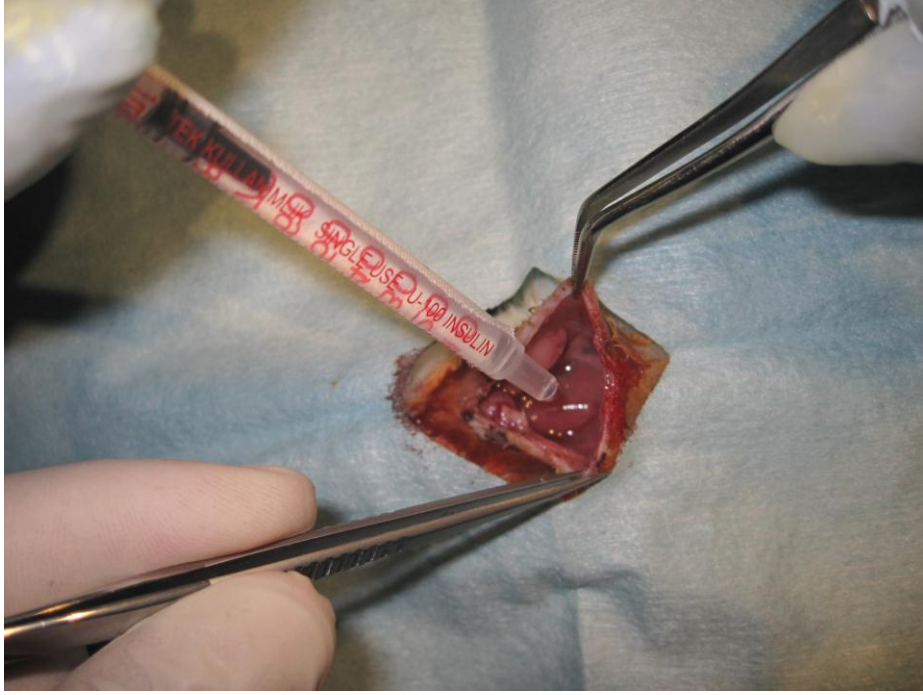
Şekil 3.11. Perforasyonun mikroskopik görüntüsü

13. Perforasyon bölgesine tamir yapılmadan deneklere uygulanan insizyonlar 5/0 vicryl ile kapatıldı (Şekil 3.12.).



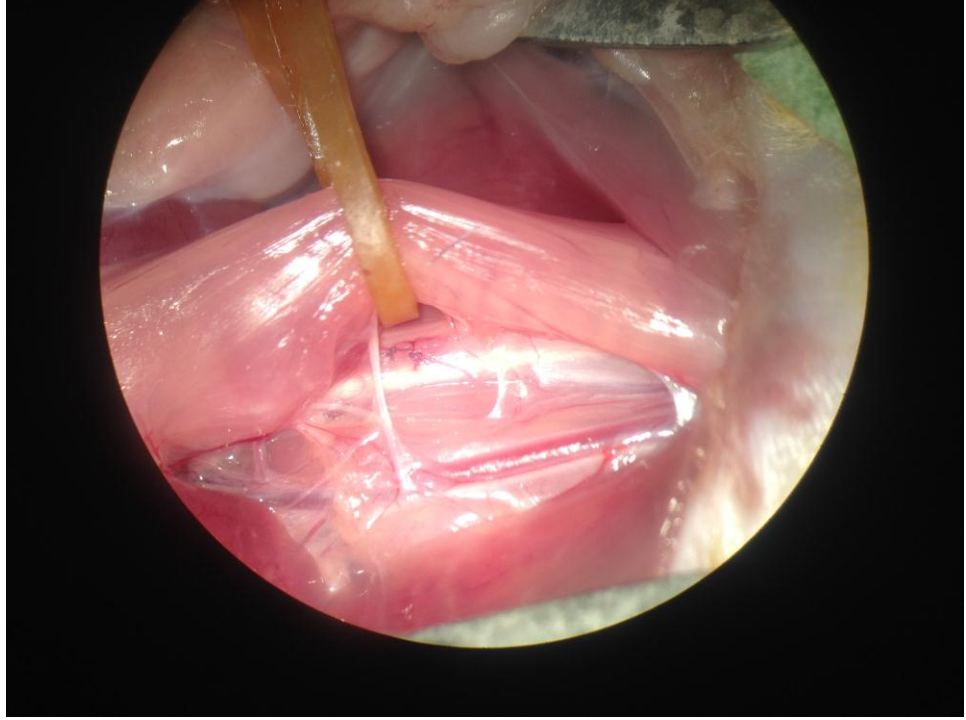
Şekil 3.12. Cilt insizyonunun kapatılması

14. Anterior ve lateral grupların 12. saat alt gruplarındaki denekler, uygulanan perforasyondan 12 saat sonra, 24. saat alt grupları ise 24 saat sonra steril şartlarda tekrar açıldı.
15. Bölge, perforasyon bölgesinden kontaminasyon önlenecek şekilde 1cc SF ile yıkandı (şekil 3.13).



Şekil 3.13. Perforasyon bölgesinin yıkanması

16. Deneklerden alınan yıkama sıvıları mikroorganizma varlığının öğrenilmesi amacıyla kantitatif mikrobiyolojik analiz için ayrıldı.
17. Tamir öncesi denek kuyruk venasından 0.5cc tekrar kan alınarak lökosit sayımı yapıldı.
18. Deneklere hipovolemi gelişmemesi için 0.5cc serum fizyolojik intraperitoneal olarak verildi.
19. 7/0 vicryl ile tek kat olarak primer tamir yapıldı (şekil 3.14).



Şekil 3.14. Özofagusun primer tamiri

20. Denekler 24 saat sonra normal ortamlarına alınarak sıvı almaları sağlandı.
21. Deneklere postoperatif 3 gün süreyle IM olarak amoksisilin 2x0.01mg uygulandı.
22. Analjezik olarak pıralgine 0.05cc IM olarak verildi.
23. Denekler sakrifiye edilmeden önce oral kontrast mayi verilerek kaçak durumu direk grafilerle değerlendirildi (şekil 3.15).



Şekil 3.15. Kontrast mayi verildikten sonra direk grafinin yapılması

24. Denekler postoperatif 1 hafta sonra sakrifiye edildi ve özofagusları histopatolojik inceleme için rezeke edildi.
25. Sakrifikasyon, ketamin ksilazin anestezisinden sonra intrakardiak kan alımı ile yapıldı (şekil 3.16). Alınan kan IL-10 seviyesi çalışılması için ayrıldı.



Şekil 3.16. Sakrifikasyonun yapılması

3.3 Histopatolojik İnceleme

Sakrifikasyon işlemi müteakip deneklerin özofagusları rezekte edildi ve %10 luk formaline konuldu. Örneklemeye işleminden sonra hemotoksilen-eozin (HE) boyama yöntemi ile özofagus kesitleri histolojik olarak değerlendirildi. Özofagus mukoza bütünlüğü, özofagus duvarında erken ile geç dönemde oluşacak değişiklikleri saptanmak amacıyla inflamasyon, granülasyon oluşumu ve fibrozis değerlendirildi.

3.4 Deneklerde Beyaz Küre ve IL-10 Çalışması

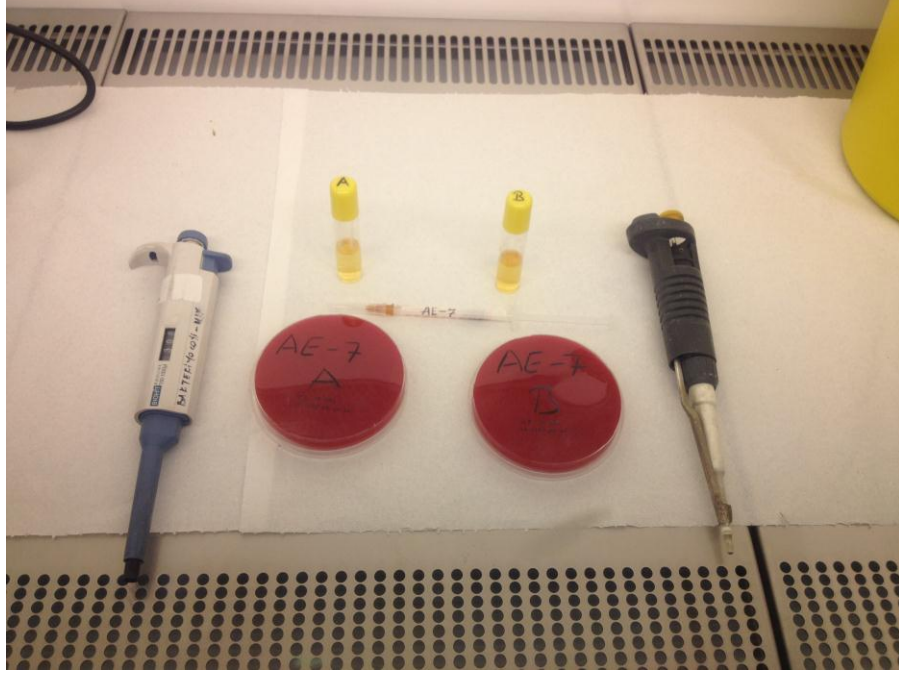
Deneklerde oluşturulan perforasyonun enfeksiyon oluşturduğunu göstermek amacıyla kan beyaz küre düzeylerine bakıldı. Deneklere perforasyondan önce 1cc ve tamir edilmeden önce 0.5cc kuyruk veninden pediatrik tam kan tüpüne kan alınarak beyaz küre ve IL-10 çalışılmıştır (Şekil 3.17). Ratlarda beyaz küre normal düzeyleri geniş aralığa sahip olması nedeniyle, IL-10 için referans değerler olmaması nedeniyle işlem öncesi alınan kontrol kan değerlerinin ortalaması alındı. Bu ortalama değer elde edilen ikinci değerle (tamir öncesi) karşılaştırıldı.



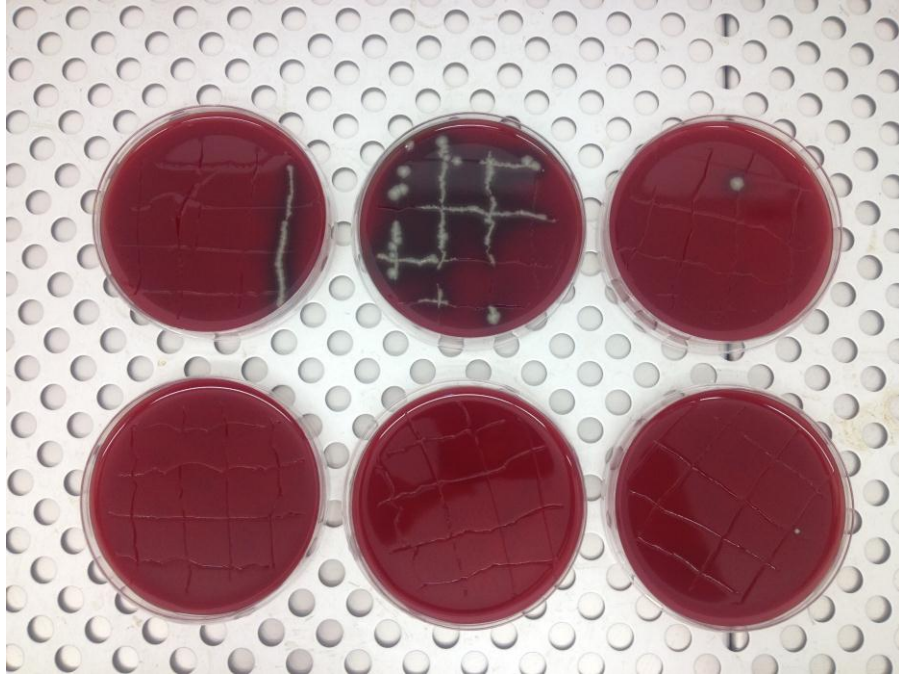
Şekil 3.17. Kan tüpleri

3.5 Mikrobiyolojik Analiz

Deneklerde perforasyon uygulandıktan 12 ve 24 saat sonra normal florası bulunmayan trakea, özofagus ve nörovasküler yapıların bulunduğu potansiyel boşlukta mikrobiyolojik ajan izole edilmesi bize enfeksiyonun varlığını, kontaminasyonun olduğunu gösterdi (Şekil 3.18; 3.19.).



Şekil 3.18. Mikrobiyolojik analiz



Şekil 3.19. Mikrobiyolojik ajanın izole edilmesi

3.6 Radyolojik İnceleme

Sakrifikasyon öncesi denekler özofagus kaçak durumunun değerlendirilmesi amacıyla oral kontrast madde verilerek direk grafileri çekilmiştir.

3.7 İstatistiksel Analiz

Veriler bilgisayar ortamına aktarıldıktan sonra SPSS 15.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde olarak gösterildi. Histopatolojik, mikrobiyolojik ve biyokimyasal veriler kesikli veriler olduğu için analizlerde ki-kare testi ve Fischer'in kesin testi kullanılmıştır. Sürekli veri olarak kullanılan biyokimyasal verilerde ise Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık değeri olarak $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

4 BULGULAR

Çalışmamızda, özofagus perforasyonu modelini oluşturmak amacıyla ön çalışma grubu (n=3) oluşturuldu. Çalışma gruplarını oluşturmak amacıyla 40 adet denekten dört grup oluşturuldu. Deneysel çalışma sürecinde aşırı doku nekrozu (n=3), trakeal aşırı gerime bağlı bronkokonstriksiyon gelişimi (n=2), ani kardiyak arrest (n=1), majör damar yaralanması (n=2) gibi nedenlerden dolayı 8 adet denek çalışmadan çıkarıldı. Özofagus perforasyon tamir ameliyatı mikroskop yardımıyla yapılmıştır. Operasyon süresi tüm gruplar için 25±5 dakikadır.

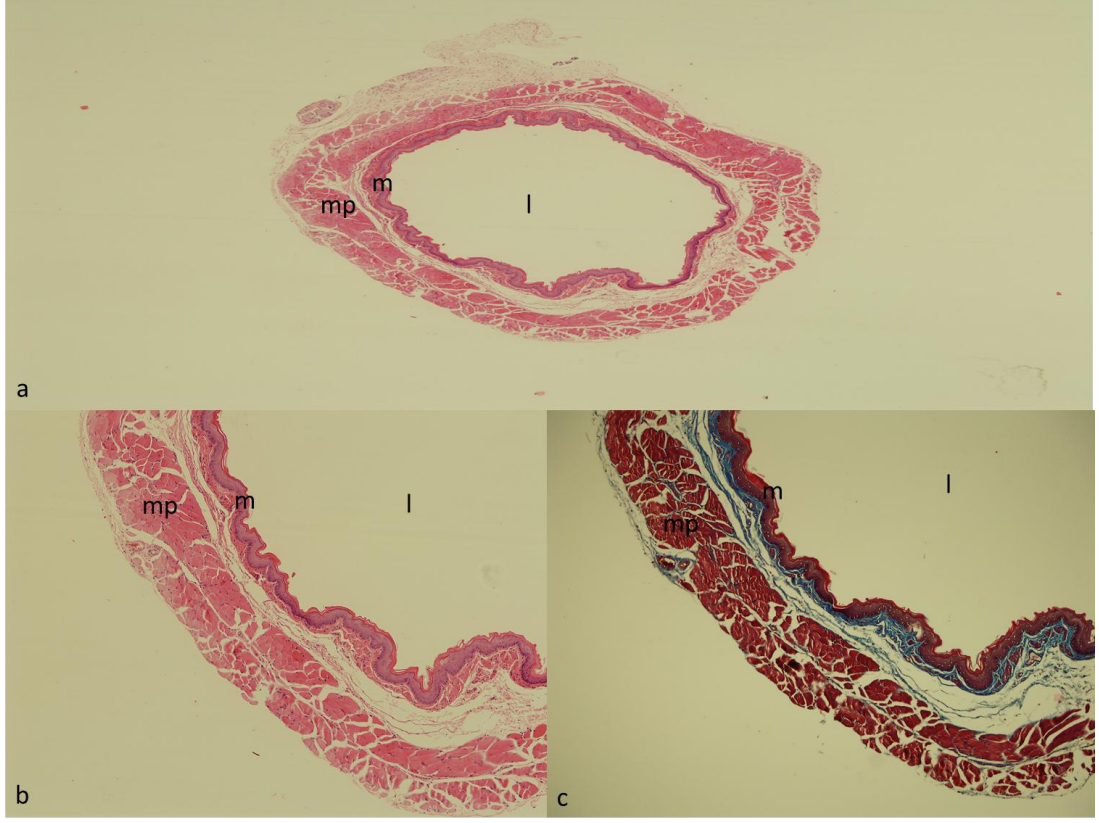
4.1 Histopatolojik Bulgular

Histopatolojik inceleme tek patolog tarafından ışık mikroskopunda kör olarak yapıldı. Özofagus örneklerinde mukozal hasar, duvar hasarı, rüptür, inflamasyon, granülasyon dokusu ve fibrozis oluşumu araştırıldı (Şekil 4.1, Şekil 4.2, Şekil 4.3, Şekil 4.4, Şekil 4.5, Şekil 4.6.). Mukozal hasar, duvar hasarı ve granülasyon dokusu oluşumu, mevcut (1) veya yok (0) olarak sınıflandırıldı. İnflamasyon ve fibrozis ise hafif (1) veya şiddetli/yoğun (2) olarak derecelendirildi. Gruplara ait histopatolojik sonuçlar Tablo 4.1de özetlenmiştir.

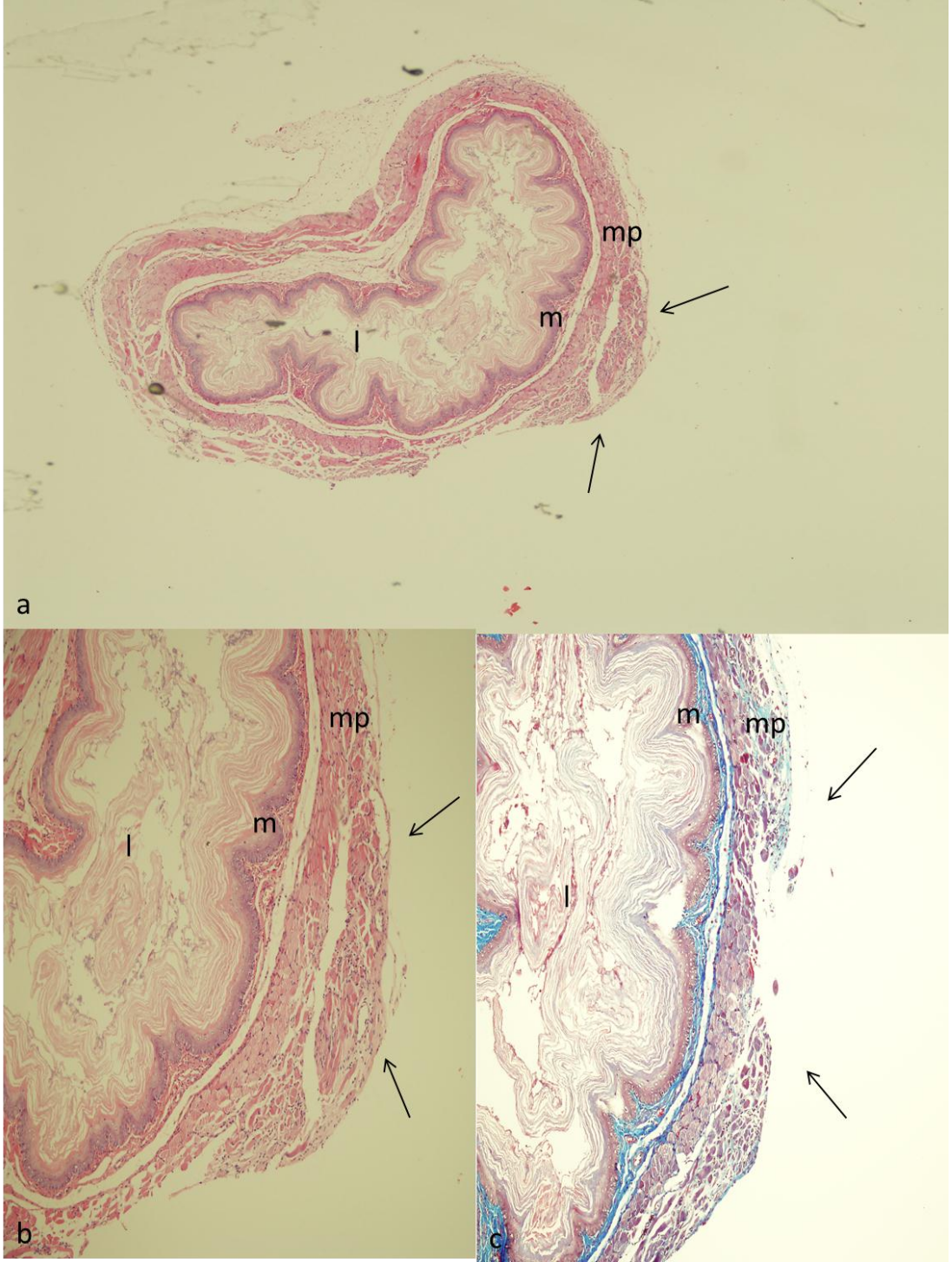
Tablo 4.1. Grupların Histopatolojik Özellikleri

Grup	Mukozal Hasar n (%)	Duvar Hasarı n (%)	İnflamasyon		Granülasyon Dokusu n (%)	Fibrozis		Rüptür n (%)
			Hafif n (%)	Yoğun n (%)		Hafif n (%)	Şiddetli n (%)	
AE n=7	2 (%28,5)	6 (%85,7)	1 (%14,3)	6 (%85,7)	6 (%85,7)	6 (%85,7)	1 (%14,3)	2 (%28,5)
AG n=8	1 (%12,5)	5 (%62,5)	4 (%50)	4 (%50)	5 (%62,5)	7 (%87,5)	1 (%12,5)	1 (%12,5)
LE n=8	4 (%50)	4 (%50)	5 (%62,5)	2 (%25)	5 (%62,5)	7 (%87,5)	1 (%12,5)	4 (%50)
LG n=9	4 (%44,4)	7 (%77,7)	2 (%22,2)	7 (%77,7)	7 (%77,7)	7 (%77,7)	2 (%22,2)	4 (%44,4)

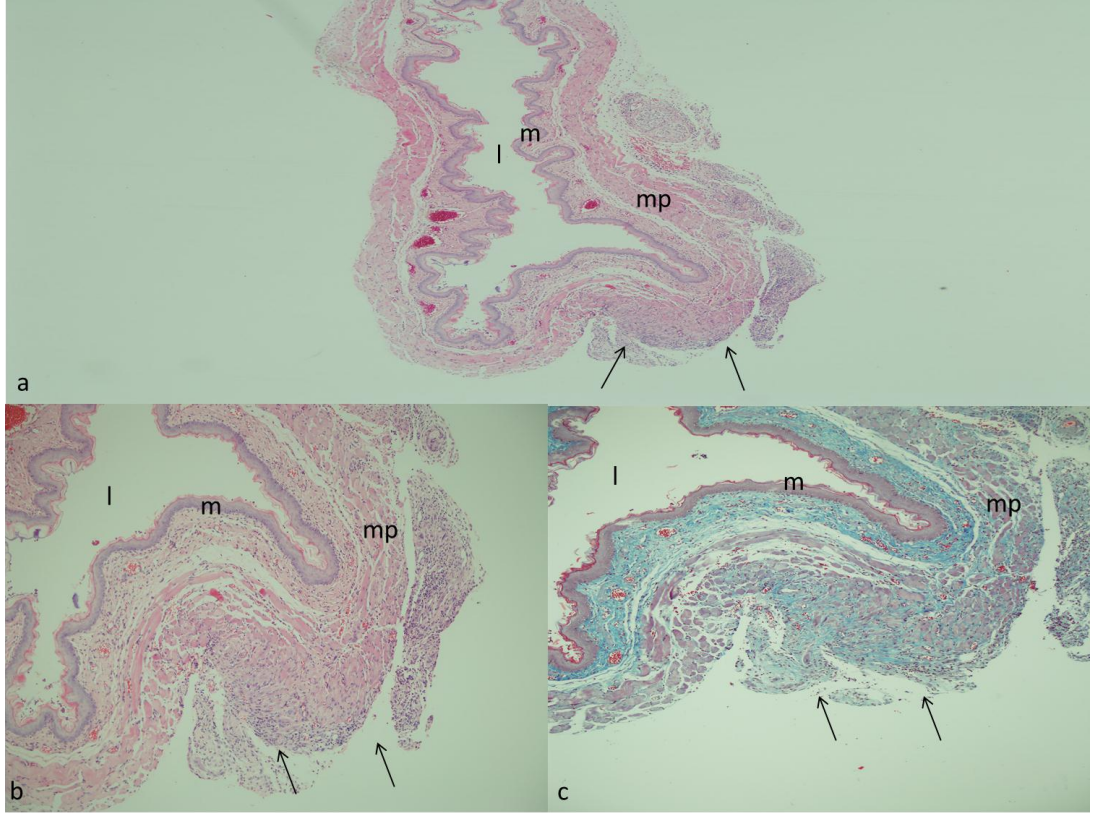
AE: Anterior erken (12.saat), AG: Anterior geç (24.saat), LE: Lateral erken (12.saat), LG: Lateral geç (24.saat)



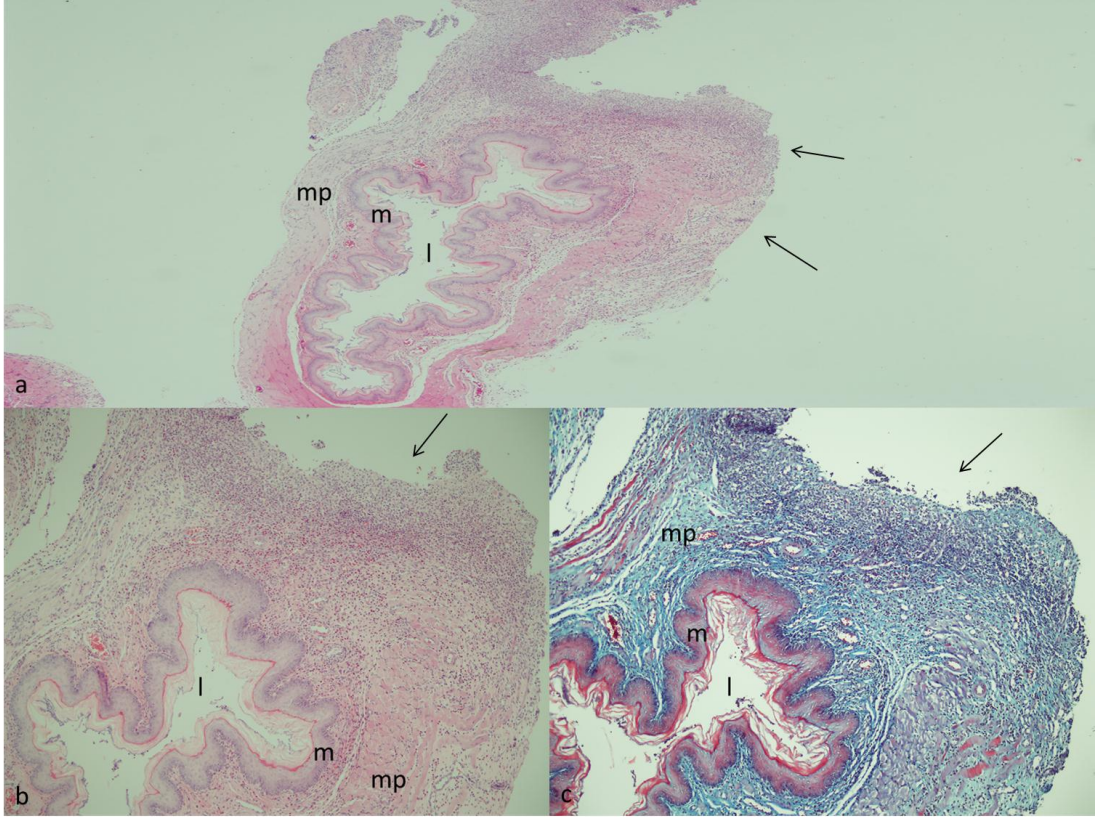
Şekil 4.1. Özofagus duvarında normal histopatolojik yapı (a, HEx40). Duvarda inflamasyon mevcut değildir (b, HEx100), fibrozis izlenmemektedir (c, Trik.x100). (l: lümen, m: mukoza, mp: muskularis propria).



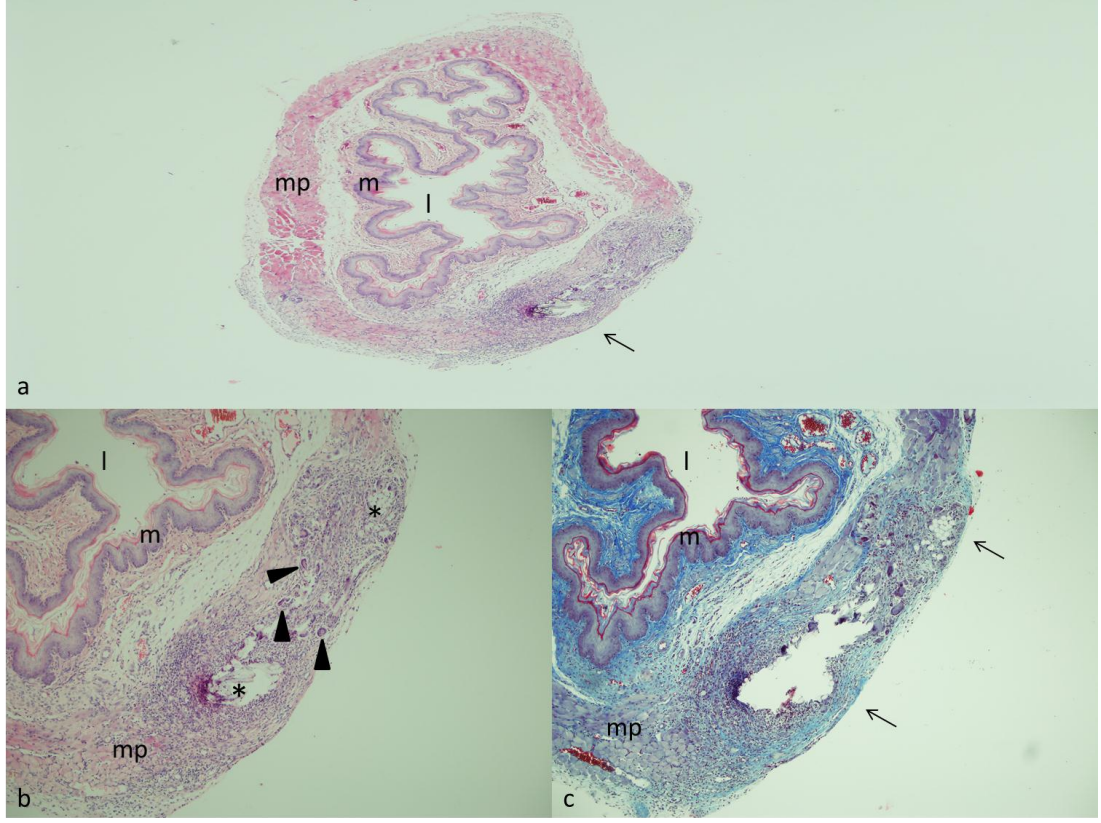
Şekil 4.2. Minimal inflamasyon ve fibrozis ile tam iyileşme. Mukoza ve duvarın tamamıyla bütünlüğünün sağlandığı (oklar) özofagus izlenmektedir (a, HEx40). Özofagus duvarında minimal inflamasyon, duvarda muskularis propria içinde minimal inflamasyon mevcuttur (b, HEx100). Muskularis propria içinde minimal fibrozis (oklar) dikkati çekmektedir (c, Trik.x100). (l: lümen, m: mukoza, mp: muskularis propria).



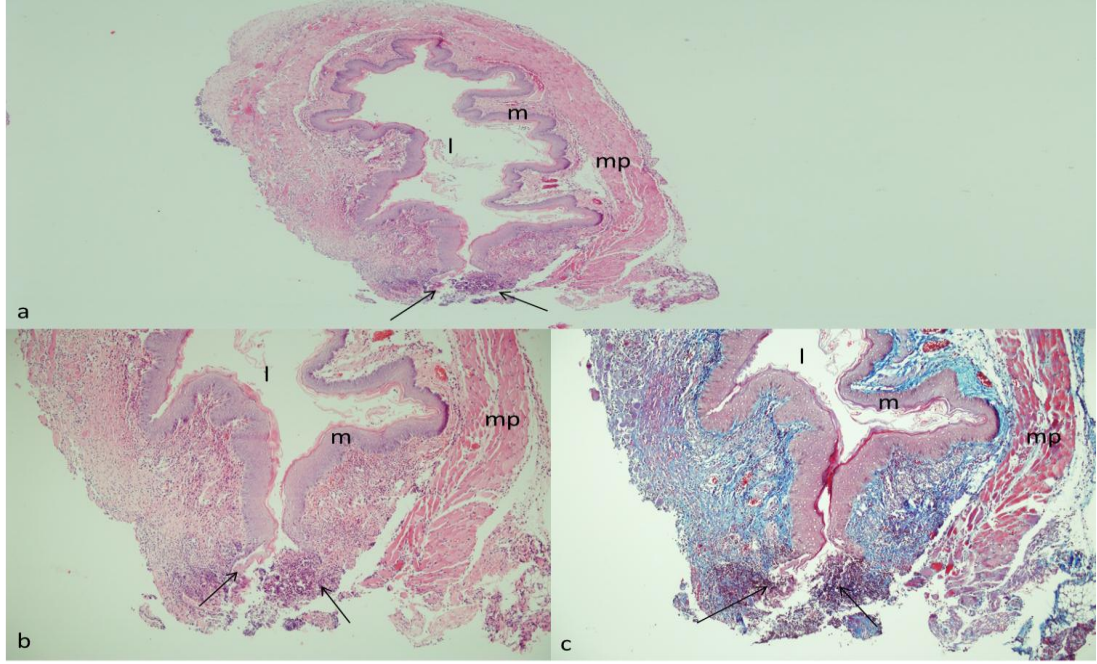
Şekil 4.3. Fibrozis ile tam iyileşme. Mukoza bütünlüğü sağlanmış özofagus duvarı ise fibrozis (oklar) ile iyileşmiş olduğu gözlenmektedir (a, HEx40). Duvarda fibrozisin belirgin derecede (oklar) olduğu izlenmektedir (b, HEx100 ve c, Trik.100). (l: lümen, m: mukoza, mp: muskularis propria).



Şekil 4.4. Granülasyon dokusu oluşumu. Mukoza bütünlüğü sağlanmış ancak duvarda yoğun granülasyon dokusu (oklar) içeren özofagus görülmektedir (a, HEx40). Granülasyon dokusunda yoğun inflamasyon (oklar) mevcuttur (b, HEx100). Granülasyon dokusu içinde minimal fibrozis (oklar) izlenmektedir (c, Trik.x100). (l: lümen, m: mukoza, mp: muskularis propria).



Şekil 4.5. Yabancı cisim reaksiyonu. Mukoza bütünlüğü sağlanmış ancak duvarda yoğun granülasyon dokusu ve yabancı cisim doku reaksiyonu (oklar) içeren özofagus görülmektedir (a, HEx40). Granülasyon dokusu içinde yabancı cisimler (sütür materyali: *) ve multinükleer dev hücreler (ok başları) dikkati çekmektedir (b, HEx100). Granülasyon dokusu içinde minimal fibrozis (oklar) izlenmektedir (c, Trik.100). (l: lümen, m: mukoza, mp: muskularis propria).



Şekil 4.6. Rüptür. Tam kat duvar bütünlüğü bozulmuş (oklar) özofagus izlenmektedir (a, HEx40). Rüptür alanında yoğun inflamasyon ve granülasyon dokusu (oklar) mevcuttur (b, HEx100). Trikom boyasıyla granülasyon alanında minimal fibrozis dikkati çekmiştir (c, Trik.x100). (l: lümen, m: mukoza, mp: muskularis propria).

4.2 Biyokimyasal Sonuçlar

Deneklerden, perforasyon ve özofagus onarımı öncesi 500µl kan alınarak beyaz küre sayımı yapıldı. Perforasyon öncesi alınan tam kan örnekleriyle kontrol grubu oluşturuldu. Kontrol grubuna ait beyaz küre ortalaması $8.1 \times 10^3/\text{mm}^3$ olarak saptandı. Kontrol grubu ortalamasının altındaki değerler düşük üstündekiler ise yüksek olarak tanımlandı (Tablo 4.2.).

Tablo 4.2. Grupların beyaz küre sonuçları

GRUPLAR	Beyaz Küre (BK)	
	BK > $8.1 \times 10^3/\text{mm}^3$ n(%)	BK < $8.1 \times 10^3/\text{mm}^3$ n(%)
AE (n=7)	1 (%14,2)	6 (%85,7)
AG (n=8)	4 (%50)	4 (%50)
LE (n=8)	4 (%50)	4 (%50)
LG (n=9)	8 (%88,8)	1(%11,1)

AE: Anterior erken (12.saat), AG: Anterior geç (24.saat), LE: Lateral erken (12.saat), LG: Lateral geç (24.saat)

Deneklerden perforasyon öncesi ve sakrifikasyon esnasında alınan kan örneklerinde IL-10 düzeyi ölçüldü. Perforasyon öncesi alınan tam kan örnekleriyle kontrol grubu oluşturuldu. Kontrol grubuna ait IL ortalaması 78 pg/ml olarak saptandı. Kontrol grubu ortalamasının altındaki değerler düşük üstündekiler ise yüksek olarak tanımlandı (Tablo 4.3.).

Tablo 4.3. Deneklere ait IL-10 sonuçları

GRUPLAR	Kontrol Grup Ortalaması pg/ml	Ortalamaya Göre Aldığı Değer	
		Yüksek n (%)	Düşük n(%)
AE (n=7)	78	3 (%42,8)	4 (%57,2)
AG (n=8)		2(%25)	6 (%75)
LE (n=8)		2(%25)	6 (%75)
LG (n=9)		6 (%66,6)	3 (%33,3)

AE: Anterior erken (12.saat), AG: Anterior geç (24.saat), LE: Lateral erken (12.saat), LG: Lateral geç (24.saat)

4.3 Mikrobiyolojik Analiz Sonuçları

LE ve LG gruplarında yer alan tüm deneklerin boyun bölgesi yıkama sıvı kültüründe üreme saptandı. Tüm gruplara ait kültür sonuçları Tablo 4.4'de özetlenmiştir.

Tablo 4.4. Tüm Gruplara ait Boyun Bölgesi Yıkama Sıvısı Kültür Sonuçları

GRUPLAR	Grupların Mikrobiyolojik Analizleri	
	+	-
	n (%)	n (%)
AE (n=7)	3 (%43)	4 (%57)
AG (n=8)	7 (%87,5)	1 (%12,5)
LE (n=8)	8 (%100)	0 (%0)
LG (n=9)	9 (%100)	0 (%0)

(+): bakteri izole edildi. (-): bakteri izole edilmedi. AE: Anterior erken (12.saat), AG: Anterior geç (24.saat), LE: Lateral erken (12.saat), LG: Lateral geç (24.saat)

4.4 Radyolojik Bulgular

Deneklere sakrifikasyondan önce oral kontrast madde verilerek direk grafileri çekilmiş ve rüptür durumu değerlendirilmiştir (Şekil 4.7). Deneklerdeki tedaviye

cevap vermeyen özofagus rüptürü 9 denekte (%81.8) radyolojik olarak gösterilmiştir (Tablo 4.5.).



Şekil 4.7. Özofagogram ile rüptürün gösterilmesi. Beş ve yedi numaralı deneklerde kontrast madde özofagus lümen dışına çıkarak rüptür varlığı saptanmıştır. Altı numaralı denekte kontrast madde ekstrevasyonu gözlenmemiştir.

Tablo 4.5. Radyolojik olarak tespit edilen özofagus rüptürünün gruplara göre dağılımı

Gruplar	Radyolojik Olarak Rüptür Saptanan Denekler n (%)
AE (n=7)	0(%0)
AG (n=8)	1(%12,5)
LE (n=8)	4(%50)
LG (n=9)	4 (%44,4)
Toplam (n=32)	9 (%28,1)

4.5 İstatistiksel Analiz Bulguları

Histopatolojik olarak rüptür varlığı iyileşmenin olmadığını, rüptür yokluğu ise iyileşmeyi gösterdiği kabul edilmiştir. Gruplar arasında rüptür varlığı ve yokluğu istatistiksel olarak karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlam bulunamamıştır (Tablo 4.6.). Ancak tablo incelendiğinde anterior grupta iyileşme lateral gruba kıyasla daha çok olduğu gözlenmektedir.

Tablo 4.6. Rüptür varlığının gruplar arasında istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Gruplar	Rüptür		p*
	+	-	
	n(%)	n(%)	
AE (n=7)	2 (%28,6)	5 (%71,4)	0,38
AG (n=8)	1 (%12,5)	7 (%87,5)	
LE (n=8)	4 (%50)	4 (%50)	
LG (n=9)	4 (%44,4)	5 (%55,6)	

*Pearson ki kare testi. AE: Anterior erken (12.saat), AG: Anterior geç (24.saat), LE: Lateral erken (12.saat), LG: Lateral geç (24.saat)

Gruplarda rüptür saptanmayan denekler fibrozis oluşumu açısından istatistiksel olarak karşılaştırılmış ve anlamlı sonuç saptanmamıştır (Tablo 4.7.).

Tablo 4.7. Deneklerde oluşan fibrozis oluşumuna ait istatistiksel analiz

Gruplar (n=iyileşen sayısı)	Rüptür Olmayan Deneklerde Fibrozis		p*
	Şiddetli n(%)	Hafif n(%)	
AE (n=5)	1 (%20)	4 (%80)	0,77
AG (n=7)	1 (%14,3)	6 (%85,7)	
LE (n=4)	1 (%25)	3 (%75)	
LG (n=5)	2 (%40)	3 (%60)	

*Pearson ki kare testi. AE: Anterior erken (12.saat), AG: Anterior geç (24.saat), LE: Lateral erken (12.saat), LG: Lateral geç (24.saat)

Deneklerden işlem öncesi kan alınarak kontrol beyaz küre değeri havuzu oluşturulmuş ve bu değerlerin ortalaması alınarak özofagus tamiri öncesi alınan kan ile karşılaştırılmıştır. Ortalamanın üzerinde saptanan değerler yüksek olarak, altında saptanan değerler ise düşük olarak değerlendirilerek istatistiksel analize tabi tutulmuştur. İstatiksel analiz sonrasında anlamlı fark saptanmış ve Tablo 4.8 de kısa özeti verilmiştir. İkili gruplar halinde değerlendirmede ise AE grubu ile LG grupları arasında anlamlı fark olduğu saptanmış olup istatistiksel analiz Tablo 4.9 da sunulmuştur.

Tablo 4.8. Beyaz küre değerlerinin gruplara göre dağılımı

Gruplar	Beyaz Küre (BK)		P*
	BK> 8.1 n(%)	BK< 8.1 n(%)	
AE (n=7)	1 (%14,3)	6 (%85,71)	0,03
AG (n=8)	4 (%50)	4 (%50)	
LE (n=8)	4 (%50)	4 (%50)	
LG (n=9)	8 (%88,9)	1 (%11,1)	

*Pearson ki kare testi. AE: Anterior erken (12.saat), AG: Anterior geç (24.saat), LE: Lateral erken (12.saat), LG: Lateral geç (24.saat)

Tablo 4.9. AE ve LG grupları arası beyaz küre dağılımı

Gruplar	Beyaz Küre (BK)		P*
	BK> 8.1 n(%)	BK< 8.1 n(%)	
AE (n=7)	1 (%14,3)	6 (%85,71)	0,09
LG (n=9)	8 (%88,9)	1 (%11,1)	

*Fisher'in tam testi (Fisher's exact test). AE: Anterior erken (12.saat), LG: Lateral geç (24.saat)

Çalışma gruplarımız IL-10 seviyeleri açısından karşılaştırılması yapılmış ve anlamlı fark saptanmamıştır. (Tablo 4.10.)

Tablo 4.10. Deneklerden saptanan IL-10 seviyelerinin istatistiksel sonuçları

Gruplar	Grup Ortalaması	P*
AE (n=7)	79,8	0,062
AG (n=8)	61,2	
LE (n=8)	68,6	
LG (n=9)	102,4	

*Kruskal Wallis testi. AE: Anterior erken (12.saat) AG: Anterior geç (24.saat) LE: Lateral erken (12.saat) LG: Lateral geç (24.saat)

Rüptüre olan deneklerde mikrobiyolojik kontaminasyon araştırılmış olup gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 4.11.). İkili gruplar halinde değerlendirmede ise AE grubuyla LG ve LE grupları arasında anlamlı fark olduğu saptanmıştır (Tablo 4.12, 4.13). Lateral grupta erken ve geç dönemde tüm deneklerde kontaminasyon gözlenirken anterior grupta erken dönemde %57.1 geç dönemde ise %12.5 oranında bakteri izole edilmemiştir.

Tablo 4.11. Tüm grupların mikrobiyolojik kontaminasyon analizi

Gruplar	Kontaminasyon Durumu		p*
	+	-	
	n(%)	n(%)	
AE (n=7)	3 (%42,9)	4 (%57,1)	0,006
AG (n=8)	7 (%87,5)	1 (%12,5)	
LE (n=8)	8 (%100)	0 (%0)	
LG (n=9)	9 (%100)	0 (%0)	

*Pearson ki kare testi. AE: Anterior erken (12.saat) AG: Anterior geç (24.saat) LE: Lateral erken (12.saat) LG: Lateral geç (24.saat)

Tablo 4.12. AE ve LG gruplarının mikrobiyolojik kontaminasyon açısından analizi

Gruplar	Kontaminasyon Durumu		P*
	+	-	
	n(%)	n(%)	
AE (n=7)	3 (%42,9)	4 (%57,1)	0,019
LG (n=9)	9 (%100)	0 (%0)	

*Fisher'in tam testi AE: Anterior erken (12.saat) LG: Lateral geç (24.saat)

Tablo 4.13. AE ve LE gruplarının mikrobiyolojik kontaminasyon açısından analizi

Gruplar	Kontaminasyon Durumu		P*
	+	-	
	n(%)	n(%)	
AE (n=7)	3 (%42,9)	4 (%57,1)	0,026
LE (n=8)	8 (%100)	0 (%0)	

*Fisher'in tam testi, AE: Anterior erken (12.saat), LE: Lateral erken (12.saat)

5 TARTIŞMA

Özofagus perforasyonu, yüksek morbidite ve mortalite oranına sahiptir. Yoğun bakım şartları ve uygulanan cerrahi tekniklerdeki gelişmelere paralel olarak morbidite ve mortalite oranı bir miktar düşmüştür. Yine de çoğu merkezlerde %65'in üzerinde mortalite oranları rapor edilmektedir (1,32,48,60,61). Özofagus perforasyonunda hastanın genel durumu, yaralanma şekli, tanı konulması için geçen zaman ve perforasyonun lokalizasyonu prognozu etkileyen en önemli faktörlerdir (9,51,59,62-65). Biz bu çalışmada servikal özofagus yaralanmasına (a) anterior ve posterior lokalizasyondaki perforasyonların ve (b) tamir için güvenli zaman aralığının morbidite ve mortalite üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık.

Özofagus yaralanmasında erken tanı ve tedavinin mortaliteyi azaltıcı etkisini gösteren birçok klinik çalışma bulunmaktadır. Özellikle ilk 24 saatten önce başlanan tedavilerin mortalite ve morbiditeyi azaltmada daha etkili olduğu ifade edilmektedir (9,29,45,50,62,66-68). 1985 yılında Glatterer ve diğ. (13) yapmış olduğu çalışmada ilk 16 saatin önemli olduğu vurgulanmış ve penetran yaralanmalarda komplikasyonların oluşumu için dikkat edilmesi gereken bir zaman aralığı olduğu ifade edilmiştir. Aynı şekilde Asensio ve diğ. de (14) yapmış oldukları çok merkezli retrospektif çalışmalarında penetran özofagus yaralanmalı hastaların preoperatif değerlendirilmesi ile kaybedilen zamanın mortalite ve morbidite ile ilişkisini araştırmışlardır. Hastaların mortalitesinde anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen özofagus ilintili komplikasyonlarda anlamlı fark saptanmıştır. Ayrıca primer tamirin çoğu vakada yeterli olduğunu, nadiren komplike cerrahi prosedür uygulandığını belirtmişlerdir. Attar ve diğ. nin (29) çalışmasında bir yıllık survival oranlarının ilk 24 saatte tamir yapılanlarda %87 ilerleyen saatlerde tamir yapılanlarda ise %55'lere düştüğü saptanmıştır. Yine Nesbit ve Sawyers' in (23) yapmış olduğu çalışmada ilk 24 saat içinde yapılan tedavilerde mortalite %56, 24 sonrası saat sonrası ise %13 olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca birçok yazar tarafından perforasyon oluşumundan tedavi başlanmasına kadar geçen sürenin oluşabilecek sepsis ve gelişebilecek organ hasarıyla ilişkili olduğunu bildirmiştir (3,69).

Bahsi geçen yayınlarda zamanın önemi belirtilmişse de karışık görüşlü yayınlar da mevcuttur. Pankaj Bhatia ve diğ. nin (62) yapmış oldukları çalışmada 119 hastanın retrospektif analizi yapılmış ve bu hastalarda uzamış zamanın artmış mortalite ile ilintili olmadığı bulunmuştur. Çalışmada başvuru anındaki hastanın genel durumunun oluşabilecek komplikasyonlar açısından daha önem arz ettiğini vurgulamışlardır. Malignite, eşlik eden pulmoner rahatsızlıklar, preoperatif sepsis ve başvuru anında hastanın mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duyması gibi faktörler torakal bölgede gözlenen perforasyonlarda negatif prognostik faktör olarak gösterilmiştir. Servikal bölge perforasyonlarında özofagus içeriği boyun bölgesinde olduğu için daha az sistemik cevap oluşturacağı vurgulanmıştır. Torakal ve abdominal perforasyonlarda ise perforasyon içeriğinin daha rahat yayılacağı için daha mortal seyirli olması gerektiği ifade edilmiştir. Ayrıca torakal bölge perforasyonları benign etyoloji ve malign etyoloji olarak gruplandırılarak bu iki grup servikal ve abdominal grupla karşılaştırılmıştır. Benign etyolojiye sahip grubun mortalite oranı servikal ve abdominal kısımla benzerken malign etyolojiye sahip olanlarda mortalite anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu sonucun malign etyolojiye sahip vakalarda beslenme durumu ve daha kompleks cerrahi prosedür uygulanması ile ilgili olduğu sonucuna varılmıştır.

Zamanın mortalite ve morbidite üzerine etkisinden bahseden yayınlarda farklı sonuçlar olduğunu görmekteyiz. Bu yayınlar arasında farklı sonuçlar çıkmasının nedeni hastaların seçimiyle ilgili değişiklikler olabileceği değerlendirilmektedir. Shaker ve diğ. nin (70) belirttiğine göre Jougon ve diğ. ile Griffin ve diğerleri geç başvuran hastalarda kendini sınırlamış minimal perforasyonlar olabileceği gibi erken karşılaşılan ancak ciddi kontaminasyonun olduğu, büyük perforasyonlar olabileceğini belirtmişlerdir. Bunun dışında hastaların eşit kategorize edilemeyeşinden doğan problemler ile kategorize edilmesi ile elde edilen gruplardaki sayıların az olmasından kaynaklanan istatistiksel problemler doğduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamız da özofagus perforasyonu nedeniyle primer tamir edilen deneklerde rüptürün histopatolojik olarak bulunmasını tedavide yetersiz kaldığı yönünde değerlendirdik. Gruplar arasında rüptür açısından anlamlı farklılık

saptamadık ($p=0.38$). Erken dönem ve geç dönem özofagus tamiri uygulanan denekleri kendi içinde değerlendirdiğimizde birbirine yakın sonuçlar elde ettik. Gruplar arasında anlamlı fark saptayamamamıza denek sayısının az olmasının neden olduğunu düşünmekteyiz. Anlamlı sonuç elde edemesek de tamir için geçen sürenin artması durumunda kontaminasyon artacak ve deneklerde gelişen lokal inflamasyon ilerleyerek sepsis gelişeceği kanaatindeyiz. Her ne kadar rüptür ve zaman açısından gruplar arası anlamlı bir fark elde edemesek de Tablo 4.1 incelendiğinde lateral gruplarda (erken, geç) rüptür sayısının daha fazla olduğu görülebilir. Anterior grupta daha az rüptür gözlenmesinin en önemli nedenlerden biri trakeanın perforasyon bölgesine destek olup kontaminasyon ve bölgesel inflamasyonu sınırlayabilmesi olarak düşünmekteyiz.

Geç tanı; hastaların sağlık kuruluşuna geç transferi veya başvurusu, başlangıçta myokard enfarktüsü gibi yanlış tanıları alması veya yapılan tetkiklerde perforasyon açısından net bilgi edinilememesi ile gelişir. Hastaların geç tanı almasında diğer bir neden ise muayeneyi yapan hekimin nadir gözlenen bir durum olması nedeniyle perforasyondan şüphelenmemesi veya ayırıcı tanıya akla getirmemesidir. Geç tanı ve müdahalelerde zaman geçtikçe kontaminasyon artmakta, buna paralel olarak inflamasyon daha sık gözlenmektedir. İnflamasyondaki artış doku nekrozu gelişimine yol açmakta ve hastadan salınan mediatörlerle sepsis gelişmekte ve nihayetinde multiorgan yetmezliği ile hasta kaybedilmektedir. Biz yapmış olduğumuz deneysel çalışmamızda perforasyondan sonra geçen süre ve perforasyon yeri ile kontaminasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulduk ($p=0.006$). Anteriordan yaptığımız perforasyon sonrası erken dönemde tamir ettiğimiz grupla lateral perforasyon uygulayıp hem erken hem de geç dönemde tamir ettiğimiz grup arasında anlamlı fark saptadık ($p= 0.026$, $p=0.019$). Bu bulgu anteriordan yapılan perforasyonlarda erken dönemde kontaminasyonun daha az olduğunu göstermektedir. Kontaminasyonun daha az olması bu gruptaki deneklerde cerrahi tedavi ile daha iyi sonuçlar alınabileceği, komplikasyonların daha az oranda saptanacağı ve geç tamirlerde dahi diğer gruplara kıyasla daha iyi sonuçlar saptanacağı kanaatindeyiz. Kontaminasyona paralel olarak lateral grupta deneklerden elde edilen beyaz küre değerleri de anlamlı olarak anterior gruptan fazla çıkmıştır

($p=0.03$). Bu sonuç da bize anteriordan yapılan perforasyonlarda kontaminasyona bağılı olarak inflamasyon daha az gelişmekte olduğunu göstermektedir.

Perforasyon tanısının konulması için yapılan tetkiklerde yayınlar arasında korelasyon gözlenmektedir. İlk değerlendirme de sıklıkla direk grafilere kullanılmakta ve sonrasında kontrast özofagogramlar kullanılmaktadır. Özofagogramlarda şüphe olması durumunda bu kontrast çalışmalar tekrarlanmakta veya bilgisayarlı tomografi ile özofagogramlar çekilmektedir.

Nandi tarafından 2394 olguluk bir retrospektif çalışmada (12) yabancı cisimlere bağılı olan özofagus yaralanmalarında çocuklarda en sık balık kılçığı ve madeni paralar, erişkinlerde ise balık kılçığı ve tavuk kemiklerinin özofagusa takıldığı bulunmuştur. Hong Kong'dan yapılan bu çalışmada balık tüketiminin çok olduğu ve balık kılçığının temizlenmeden yenildiği ülkelerde balık kılçığına bağılı komplikasyonların sık gözleendiği belirtilmiştir. Ayrıca Dahiya (71) tarafından ilk muayenede tanısı konulamayıp özofagoaortik fistüle neden olarak ölen 3 yaşındaki çocuktan bahsedilmiştir. Balık kılçığı migrasyona uygun yabancı cisim olup Theodoropoulou ve diğ. (72) yapmış olduğu çalışma bunu çok güzel bir şekilde ortaya koymaktadır. Hastalarda servikal özofagus perforasyonuna bağılı tiroid dokusunda ve mide/ barsak perforasyonuna bağılı karaciğerde balık kılçığı bulunmuştur. Bu gibi yayınlar yabancı cisimlere bağılı perforasyonlarda daha dikkatli olmamız gerektiğini ve hastaları daha yakından takip etmemiz gerektiğini bize göstermektedir. Yabancı cisimlere bağılı olan yaralanmalarda tanı ekartasyonunda tek başına direk grafilere kullanılması uygun olmayıp erken dönemde endoskopinin uygulanması önerilmektedir (3).

Onat ve diğ. (4) yapmış oldukları çalışmada kontrast özofagogram ve bilgisayarlı tomografi ile özofagogram yapılan hastalar değerlendirildiğinde, bilgisayarlı tomografi ile özofagogramın şüpheli perforasyon olgularının değerlendirilmesinde en iyi metod olduğunu saptamışlardır. Biz de yapmış olduğumuz çalışmamızda histopatolojik olarak rüptür saptanan hastaların büyük kısmında (%81,8) sakrifikasyon öncesi çektiğimiz özofagografilerde perforasyonu gördük. Kontrast özofagogramlar perforasyon teşhisinde güvenle kullanılabileceğini

ancak negatif sonuç elde edilmesi durumunda tanıyı ekarte ettirmeyeceği kanaatindeyiz.

Yara iyileşmesinde son aşama olan fibrozis ne kadar azsa doku o kadar eski haline benzemekte elastikiyeti, işlevselliği o oranda ilk haline benzemektedir. Bu nedenle histopatolojik olarak iyileşmenin saptandığı yani rüptürün olmadığı deneklerde fibrozis durumu değerlendirilmiştir. Gruplar arası fibrozisin istatistiksel olarak analizi yapıldığında anlamlı sonuç elde edilememiştir. Bütün gruplarda hafif fibrozis daha sık saptanmış olmakla birlikte anterior grupta kısmen daha fazla orandadır. Primer tamir sonrası geç dönemde fibrozisin az gözlenmesi deneklerin tam iyileşme olması halinde yutma fonksiyonlarında fazla kayıp olmayacağını düşündürmektedir.

IL-10 anti inflamatuvar bir sitokin olup primer olarak monositlerden ve daha az olarak da lökositlerden salınır. Yapılan knockout fare çalışmalarında interlökin 10 un gastrointestinal sistemde ana immünmodülatör olduğu saptanmış ve crohn hastalarında rekombinant olarak verilen IL-10 un barsakta aşırı gözlenen inflamasyonu baskılayabildiği gösterilmiştir (73). Bizim çalışmamızda denekler perforasyon öncesi alınan kontrol kanlarındaki değerlerin ortalamasına göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlam saptanmamıştır. Ancak tablo 4.3. ve 4.13. incelendiğinde lateral geç dönem grubu diğer gruplardan daha fazla sayıda yüksek değere ve ortalamaya sahip olduğu gözlenmektedir. Lateral geç grupta IL-10 düzeyinin fazla çıkması daha yoğun olan inflamasyonun baskı altına alınması olarak düşünülmektedir.

Özofagus perforasyonu ile ilgili pek çok yayın olmasına rağmen, tedavisi ile ilgili halen tam bir konsensüs mevcut değildir. Non operatif tedavi seçeneği daha çok iatrojenik yaralanmalarda ve servikal özofagus yaralanmalarında tercih edilmektedir (60). Non operatif tedavi sonuç vermeyip cerrahi tedaviye dönüldüğünde hastanede kalış süresinde ve komplikasyon oranlarında artış saptanabilmektedir; bu nedenle non operatif tedavi seçeneği kullanılırken seçilecek kriterlere çok dikkat edilmelidir (74,75). Tedavinin amacı kontaminasyonun ve enfeksiyonun önlenmesi, gastrointestinal devamlılığın ve beslenmenin tekrar sağlanmasıdır (42). Servikal özofagus yaralanmaları ve mediastinal yapraklar tarafından sınırlandırılan torakal

özofagus yaralanmaları konservatif olarak tedavi edilebilir (22). Gupta ve Asensio (14,76) yapmış oldukları yayınlarda erken uygulanan cerrahi girişimin servikal özofagus perforasyonunda hala temel tedavi seçeneği olduğunu vurgulamışlardır.

Birçok klinik çalışmada özofagus perforasyonunun konservatif tedavisinde endoskopik yöntemler önerilmiştir (1,77). Son zamanlarda seçilmiş hastalarda endoskopik yöntemlerin uygulanması ile non-operatif tedavilerde artış gözleendiği ve cerrahi tedavi ile birlikte endoskopik yöntemlerin de uygulanması gibi hibrit tedavilerde de artış saptandığı belirtilmiştir. Ayrıca her ne kadar endoskopik girişimler deneyim ve gereç gerektirse de çoğu merkezde bu girişimleri yapabilecek ekipman ve deneyimli ekip bulunduğu aktarılmaktadır. Endoskopik girişimler ile mediastinal kontaminasyon artabileceği gibi bir eğilim olmasına rağmen bu durum net bir şekilde ortaya konulamamıştır. Uygun prosedüre göre yapıldığında kontaminasyon riskinin göz ardı edilebilir düzeyde olduğu ifade edilmektedir. Hastaya hibrit yaklaşım düşünülüyorsa anesteziden hemen sonra endoskopi yapılması tavsiye edilmiştir. Endoskopi ile mukozal yırtığın yeri, uzunluğu ve endoskopik stent yerleştirilmesi ve endoskopik klips için uygun olup olmadığının değerlendirilmesi önerilmiştir. Operasyon sonrası içeri hava-sıvı verilerek sütür bölgesinin kontrolü önerilmektedir. Çalışmada ayrıca mukoza canlılığının değerlendirilmesi hastanın 24 saatlik dilimde olup olmamasından daha değerli olduğu ifade edilmektedir. Ayrıca hibrit tedavi uyguladıkları hastaların altısında endoskopi sonrası tedavi modifikasyonu gerçekleştiği belirtilerek yöntemin önemi vurgulanmıştır.

Ben-David ve diğ. (77) yapmış olduğu çalışmada özellikle torakal bölgedeki perforan yaralanmalarda minimal invaziv yöntemlerin kullanılmasının önermiştir. Endoskopik tam kaplı stentlerin cerrahi için uygun olmayan veya cerrahi tedaviyi kaldıramayacak kadar yaşlı olan hastalarda uygun konservatif tedavi ile tedavi edilebildiklerinden bahsetmişlerdir.

Enstrümantasyona bağlı bir perforasyonda stent uygulanması tercih edilmesini öneren yayınlar bulunmaktadır (78,79). Burada amaç; aşırı kontaminasyon, sepsis ve organ yetmezliğini önlemektir. Tercih edilecek olan stent hızlı ve tam ekspanse olmalıdır (80). Geç dönemde karşılaşılan perforasyonlarda eğer

cerrahi tedavi düşünülmeyip stent uygulanması düşünülüyorsa daha yavaş ekspansiyon olan haftalar veya aylar sonra bile rahatlıkla çıkarılabilen stentler tercih edilmelidir. Stentler, istenmeyen komplikasyonlardan kaçınmak amacıyla iyileşme sonrası fazla bekletilmeden çıkartılmalıdırlar. Stentler için net bir bekletilme süresi de bulunmamakla birlikte genel olarak küçük perforasyonlarda 10 günlük süre yeterliyken duvar defekti olan vakalarda 8 haftaya kadar bekletilebilmektedirler (3). Stent alt özofagus sfinkterini kapsayacak şekilde konuluyorsa gastrik içeriğin aspire edilmemesi dikkat edilmelidir. Tam kaplı stentler (totally covered), parsiyel kaplı (partially covered) stentlere göre daha uzun süre vücutta durabilmekteyken parsiyel kaplı stentler içine mukoza yürümesiyle kayma riski daha az stentlerdir. Ancak parsiyel kaplı stentlerde çıkarım esnasında stent içine yürüyen mukozadan dolayı kanama gözlenmekte ileri zamanlarda stenozlar oluşabilmektedir. Özofagus perforasyonlarında primer onarım en etkin ve geçerli yöntem olarak bilinmesine rağmen erken tanı konulan vakalarda stent yöntemiyle alınan iyi sonuçlar bu tedavi seçeneğini de bu alanda ön plana çıkarmaktadır.

Onat ve ark. nın (4) yapmış olduğu non-iatrojenik servikal özofagus perforasyonu ile ilgili çalışmada tek bir merkezin 28 yıllık deneyiminden bahsedilmiştir. Cerrahi olarak tedavi edilmiş 30 hasta çalışmada kullanılmıştır. Bu çalışmada perforasyonun oluşundan tanı ve tedavinin gelişimine kadar geçen süre eğer 24 saatten az ise erken, 24 saatten kısa ise geç dönem olarak tanımlanmıştır. Hastanede kalış süresinin gecikmiş hasta grubunda, 18 yaşından küçüklerde, ateşli silah yaralanmalarında, ek yaralanması olan hastalarda ve eksklüzyon ile tedavi edilen hastalarda iki kat daha uzun olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada ayrıca endoluminal yaralanması olanların hastanede kalış sürelerinin ekstralüminal olanlarla karşılaştırıldığında daha kısa süreli olduğu saptanmıştır. Trakeal yaralanma varlığında mortalitenin daha arttığı ancak 24 saat içinde müdahale edilen erken grup gecikmiş grupla mortalite açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Tüm kaybedilen hastalar mediastinit sonrası sepsisten kaybedilmiştir.

Saarnio ve arkadaşlarının (62,81) çalışmasında ciddi mediastinal sepsis varlığında iki aşamalı diversiyon-eksklüzyon önermiştir. Burada öncelikli olarak

özofagus rezeksiyonu ile servikal özofagostomi ve gastrostomi yapılmasını, ikinci aşama olarak da gastrointestinal devamlılığın sağlanmasını savunmuşlardır. Ancak bhatia ve diğ. (62) tedavi zamanının mortalite üzerine etkisinin olmadığını ifade ederek bu hastalara da primer tamir uygulanabileceğini böyle kritik hastalara ikinci bir cerrahinin ayrı bir risk yükleyeceğini ifade etmişlerdir.

Tsalis ve arkadaşları (3) olgu sunumu şeklinde yapmış oldukları çalışmada tedavi protokolünün mortalite oranındaki değişikliklerde önemli rol oynadığını belirtmişlerdir. Biz deneysel çalışmamızda primer tamir protokolünü uyguladık. Primer tamir özofagus perforasyonunda en sık tercih edilen tedavi yöntemi olup, lateralden olan perforasyonlarda primer tamire rağmen destek dokusunun olmaması nedeniyle kontaminasyonun daha fazla olduğunu sonuç olarak da rüptürün daha çok gözlemlendiğini saptadık. Çalışmamızda, olabilecek vasküler yaralanmayı ekarte etmek amacıyla yapılan karotis diseksiyonunun da enfeksiyonun yayılımında etkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca lateralden olacak bir yaralanmada gelişebilecek vasküler hasara yönelik olarak karotis kılıfında oluşabilecek hematoma karotise ve özofagusa bası yapması, karotisin özofagusa fistülize olması da olası bir komplikasyon olup akılda tutulması önerilmektedir.

Deneysel çalışmamızda, anteriordan olan yaralanmalarda trakeanın perforasyon bölgesine destek olması iyi sonuçlar almamıza sağladığını düşünmekteyiz. Deneysel modelimizde perforasyon oluşturulurken trakeoözofageal oluk perforasyonun yapılacağı bölgede diseksiyon edilmiş ve trakea askıya alınıp korunarak perforasyon uygulanmıştır. Anteriordan perforasyon şüphesi olan hastalarda trakeal yaralanma dikkatle araştırılmalı ve varlığı tespit edilmediği takdirde konservatif tedavi seçeneğinin öncelikli olarak uygulanmasını önermekteyiz. Yapılan yayınlarda özofagus perforasyonunda eşlik eden yaralanmaların mortalite ve morbidite üzerine ciddi olumsuz etkileri olduğu gösterilmiş olup trakeal yaralanma saptandığı durumunda hasta bireysel olarak değerlendirilerek endoskopik işlemler veya cerrahi tedaviyle kaçak kontrol altına alınmalıdır.

Özofagus perforasyonu, yüksek mortalite oranına sahip kompleks bir yaralanmadır. Özofagus perforasyonunun tedavisinde net sınırlar çizilemeyip her hasta perforasyonun özelliklerine göre değerlendirilerek tedavi şeması çıkarılmalıdır.

Biz yapmış olduğumuz deneysel çalışmamızda anteriordan gerçekleşen perforasyonlarda primer tamirin daha iyi sonuçlar verdiğini, geç dönemde saptanan anterior lokalizasyonlu perforasyonlarda deneklerin lateralden perfore olup da erken dönem tamir uygulanan perforasyonlara kıyasla daha iyi sonuçlar aldığımızı gördük. Bu nedenle anteriordan olan perforasyonların daha yüz güldürücü sonuçlar verdiğini düşünmekteyiz.

SONUÇ

Özofagus perforasyonu tedavisi; üzerinde hala tartışmaların sürdüğü bir konudur. Özofagus perforasyonu hakkında büyük seriler olmaması nedeniyle tedavisi üzerinde henüz net bir konsensüs oluşmamıştır. Bu nedenle tedavi de ana yaklaşım prensibi hasta merkezli olmaktadır. Özofagus perforasyonunda cerrahi yaklaşım ana tedavi seçeneğidir. Seçilmiş vakalarda, konservatif kalınarak, destek tedavisi yakından ve dikkatlice yapılmalıdır. Özofagus perforasyonunda yapılacak tedavi seçimi için uzman ekip ve yeterli donanımlı hastaneye ihtiyaç duyulmaktadır. Yeterli tecrübeye sahip ekip ve donanımlı hastanelerde (3. Basamak merkezler) yüz güldürücü sonuçlar elde edilmektedir. İkinci basamak sağlık kuruluşları bu konularda bilgilendirilmelidir. Böylece hastaların erken tanı ve tedavileri sağlanacaktır. Ayrıca 3. Basamak tedavi kuruluşlarında endoskopik girişimler için gerekli enstürümanların çalışır durumda bulundurulması ve ekibin deneyiminin artırılarak kombine tedavilerin uygulanması sağlanmalıdır.

Yapmış olduğumuz deneysel çalışmamızda özofagus anterior kısmından uygulanan perforasyonların daha iyi tolere edilebileceği ve cerrahi tedavi için daha uzun güvenli zaman aralığına sahip olduğu kanaatindeyiz. Çalışmamızın ileride yapılacak deneysel ve klinik çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kuppusamy MK, Felisky C, Kozarek RA, Schembre D, Ross A, Gan I, Irani S, Low DE. Impact of endoscopic assessment and treatment on operative and non-operative management of acute oesophageal perforation. *Br J Surg*. 2011 Jun;98(6):818-24. doi: 10.1002/bjs.7437. Epub 2011 Mar 29.
2. Atilla Eroğlu, Yener Aydın, Mehmet Aksoy. Özofagus Yaralanmaları, *Toraks*, doi:10.5152/tcb.2011.42
3. Tsalis K, Blouhos K, Kapetanios D, Kontakiotis T, Lazaridis C. Conservative management for an esophageal perforation in a patient presented with delayed diagnosis: a case report review of the literature. *Cases J*. 2009 Sep 15;2:6784.
4. Onat S, Ulku R, Cigdem KM, Avci A, Ozcelik C. Factors affecting the outcome of surgically treated non-iatrogenic traumatic cervical esophageal perforation: 28 years experience at a single center. *J Cardiothorac Surg*. 2010 May 31;5:46.
5. Özçelik C., İnci İ., Özofagus Yaralanmaları, Özofagus Hastalıklarının Tıbbi ve Cerrahi Tedavisi, İstanbul, Özlem Grafik Matbaacılık, s. 77-108, 2002
6. Panieri E, Millar AJ, Rode H, Brown RA, Cywes S: Iatrogenic esophageal perforation in children: patterns of injury, presentation, management, and outcome. *J Pediatr Surg* 1996, 31(7):890-895.
7. Wright C. D. (Çağırıcı U., Turhan K.), Özofagus Perforasyonunun Tedavisi, Erişkin Göğüs Cerrahisi, İstanbul, Nobel Matbaacılık, s 353-360, 2011
8. Paul S., Chang M.Y. (Çağırıcı U., Turhan K.), Künt ve Penetran Özofagus Yaralanmaları, Erişkin Göğüs Cerrahisi, İstanbul, Nobel Matbaacılık, s 361-372, 2011

9. Brinster CJ, Singhal S, Lee L, Marshall MB, Kaiser LR, Kucharczuk JC. Evolving Options in the Management of Esophageal Perforation. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:1475–1483. doi: 10.1016/j.athoracsur.2003.08.037
10. Wu JT, Mattox KL, Wall MJ Jr. Esophageal perforations: new perspectives and treatment paradigms. *J Trauma.* 2007;63(5):1173–1184. doi: 10.1097/TA.0b013e31805c0dd4
11. Weiman DS, Walker WA, Brosnan KM, Pate JW, Fabian TC. Noniatrogenic esophageal trauma. *Ann Thorac Surg.* 1995;59(4):845–850. doi: 10.1016/0003-4975(95)00008-9.
12. Nandi P, Ong GB. Foreign body in the oesophagus: review of 2394 cases. *Br J Surg.* 1978;65:5–9. doi: 10.1002/bjs.1800650103.
13. Glatterer MS Jr, Toon RS, Ellestad C, McFee AS, Rogers W, Mack JW, Trinkle JK, Grover FL. Management of blunt and penetrating external esophageal trauma. *J Trauma.* 1985 Aug;25(8):784-92.
14. Asension J ve diğ. Penetrating esophageal injuries: multicenter study of the American Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma -İnjury, Infection Crit Care* 2001; 50: 289-96
15. E. Plott, D.Jones ve diğ. A state-of-the-art review of esophageal trauma: where do stand? *Dis Esophagus.* 2007;20(4):279-89.
16. Wolfsen HC, Hemminger LL, Achem SR, et al. Complications of endoscopy of the upper gastrointestinal tract: a single-center experience. *Mayo Clinic Proc* 2004;79:1264-7.
17. Yenigün B, Çelik A, Kayı Cangır A. Özofagus yaralanmaları. *TTD Toraks Cerrahisi Bülteni* 2010;1:60-74.
18. Eroğlu A, Türkyılmaz A, Başoğlu A. Özofagus yaralanmaları. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3:29-37.

19. Qiao W, Zhao YH, Zhao YB, Wang RZ. Clinical and dosimetric factors of radiation-induced esophageal injury: radiation-induced esophageal toxicity. *World J Gastroenterol* 2005;11:2626-9.
20. Doll N, Borger MA, Fabricius A, et al. Esophageal perforation during left atrial radiofrecuenc ablation: is the risk too high? *J Thoracic Cardiovascular Surg* 2003;125:836-42.
21. Berjano E, Hornero F. What affects esophageal injury during radiofrequency ablation of the left atrium? An engineering study based on finite-element analysis. *Physiol Meas* 2005;26:837-48
22. Kanowitz A, Markovchick V: Oesophageal and diaphragmatic trauma. In *Emergency medicine: concepts and clinical practice*. 4th edition. Edited by Rosen P. St Louis: Mosby; 1998:546-548.
23. Nesbitt JC, Sawyers JL: Surgical management of esophageal perforation. *Am Surg* 1987, 53:183-191.
24. Oparah SS, Mandal AK. Operative management of penetrating wounds of the chest in civilian practice: review of indications in 125 consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1979;77:162–168
25. Rohman M, Ivatury RR. Esophagus. In: Ivatury RR, Cayten CG, eds. *Textbook of Penetrating Trauma*. Baltimore: Williams &Wilkins: 1996;555–563.
26. Symbas PN, Hatcher CR, Vlasis SE. Esophageal gunshot injuries. *Ann Surg*. 1980;191:703–707
27. Cheadle W, Richardson JD. Options in management of trauma to the esophagus. *Surg Gynecol Obstet*. 1982;155:380 –384.
28. Hatzitheofilou C, Strahlendorf C, Kakoyiannis S. Penetrating external injuries of the oesophagus and pharynx. *Br J Surg*. 1993; 80:1147–1149.

29. Attar S, Hankins JR, Suter CM, Coughlin TR, Sequeira A, McLaughlin JS: Esophageal perforation: A therapeutic challenge. *Ann Thorac Surg* 1990, 50(1):45-49.
30. Massard G, Ducrocq X, Hentz JG, et al. Esophagopleural fistula: an early and long-term complication after pneumonectomy. *Ann Thorac Surg* 1994;58:1437-41.
31. Dernevik L, Larsson S, Pettersson G. Esophageal perforation during mediastinoscopy--the successful management of 2 complicated cases. *Thorac Cardiovasc Surg* 1985;3:179-80.
32. Huber-Lang M, Henne-Bruns D, Schmitz B, Wuerl P. Esophageal perforation: principles of diagnosis and surgical management. *Surg Today* 2006;36:332-40.
33. Mackler SA. Spontaneous rupture of the esophagus: An experimental and clinical study. *Surg Gynecol Obstet* 1952;95:345-56
34. Younes Z, Johnson D. The spectrum of spontaneous and iatrogenic esophageal injury: perforations, mallory-weiss tears, and hematomas. *J Clin Gastroenterol* 1999;29:306-17.
35. Pasricha PJ, Fleischer DE, Kalloo AN. Endoscopic perforations of the upper digestive tract: a review of their pathogenesis, prevention, and mangagement. *Gastroenterology* 1994;106:787-802
36. Han SY, McElvein RB, Aldrete JS, Tishler JM: Perforations of the esophagus: correlation of site and cause with plain film findings. *AJR* 1985, 145:537-540.
37. Ghahremani G. Esophageal trauma. *Semin Roentgenol* 1994;29:387-400.
38. Love L, Barkow A. Trauma to the esophagus. *Gastrointestinal Radiol* 1978;2:305-21.

39. Fadoo F, Ruiz DE, Dawn SK, Webb WR, Gotway MB. Helical CT esophagography for the evaluation of suspected esophageal perforation or rupture. *AJR Am J Roentgenol.* 2004 May;182(5):1177-9
40. Jougon J, Bride TM, Delcambre F, et al. Primary esophageal repair for Boerhaave's syndrome whatever the free interval between perforation and treatment. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:475-9.
41. Wang N, Razzouk AJ, Safavi A, et al. Delayed primary repair of intrathoracic esophageal perforation: is it safe? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:114-22.
42. Jones WG, Ginsberg RJ. Esophageal perforation: a continuing challenge. *Ann Thorac Surg* 1992;53:534-43.
43. Gouge TH, Depan HJ, Spencer FC. Experience with the Grillo pleural flap procedure in 18 patients with perforation of the thoracic esophagus. *Ann Surg* 1989;209:612-9.
44. Turkyilmaz A, Eroglu A, Aydin Y, et al. The management of esophagogastric anastomotic leak after esophagectomy for esophageal carcinoma. *Dis Esophagus* 2009;22:119-26.
45. Wright CD, Mathisen DJ, Wain JC, et al. Reinforced primary repair of thoracic esophageal perforation. *Ann Thorac Surg* 1995;60:245-9.
46. Bryant LR, Eiseman B. Experimental evaluation of intercostal pedicle grafts in esophageal repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1965;50:626-3.
47. Lee YC, Lee ST, Chu SH. New technique of esophageal exclusion for chronic esophageal perforation. *Ann Thorac Surg* 1991;51:1020-2.
48. Port JL, Kent MS, Korst RJ, et al. Thoracic esophageal perforations: a decade of experience. *Ann Thorac Surg* 2003;75:1071-4.

49. Johnson, J. Schwegman, C.W. and Kirby, C.K. Esophageal Exclusion for Persistent Fistula Following Spontaneous Rupture of the Esophagus. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 32:827, 1956
50. Salo JA, Isolauri JO, Heikkila LJ, et al. Management of delayed esophageal perforation with mediastinal sepsis. Esophagectomy or primary repair? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:1088-91.
51. Okten I, Cangir AK, Ozdemir N, et al. Management of esophageal perforation. *Surg Today* 2001;21:36-9.
52. Orringer MB, Stirling MC. Esophagectomy for esophageal disruption. *Ann Thorac Surg* 1990;49:35-43.
53. Sung HY, Kim JI, Cheung DY, et al. Successful endoscopic hemoclippping of an esophageal perforation. *Dis Esophagus* 2007;20:449-52.
54. Schubert D, Pross M, Nestler G, et al. Endoscopic treatment of mediastinal anastomotic leaks. *Zentralbl Chir* 2006;131:369-75.
55. Fernandez FF, Richter A, Freudenberg S, et al. Treatment of endoscopic esophageal perforation. *Surg Endosc* 1999;13:962-6.
56. Pross M, Manger T, Reinheckel T, et al. Endoscopic treatment of clinically symptomatic leaks of thoracic esophageal anastomoses. *Gastrointest Endosc* 2000;51:73-6.
57. Shimamoto C, Hirata I, Umegaki E, Katsu K. Closure of an esophageal perforation due to fishbone ingestion by endoscopic clip application. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 736-9.
58. Blocksom JM, Sugawa C, Tokioka S, Williams M. The Hemoclip: a novel approach to endoscopic therapy for esophageal perforation. *Dig Dis Sci* 2004;49:1136-8.
59. Kiev J, Amendola M, Bouhaidar D, et al. A management algorithm for esophageal perforation. *Am J Surg* 2007;194:103-6.

60. Vogel SB, Rout WR, Martin TD, Abbitt PL. Esophageal perforation in adults: aggressive, conservative treatment lowers morbidity and mortality. *Ann Surg* 2005; 241: 1016–1021.
61. Kim-Deobald J, Kozarek RA. Esophageal perforation: an 8-year review of a multispecialty clinic's experience. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1112–1119.
62. Bhatia P, Fortin D, Inculet RI, Malthaner RA. Current concepts in the management of esophageal perforations: a twenty-seven year Canadian experience. *Ann Thorac Surg*. 2011 Jul;92(1):209-15.
63. Eroglu A, Can Kürkçüoğlu I, Karaoganoğlu N, et al. Esophageal perforation: the importance of early diagnosis and primary repair. *Dis Esophagus* 2004;17:91–4.
64. Kotsis L, Kostic S, Zubovitz K. Multimodality treatment of esophageal disruptions. *Chest* 1997;112:1304 –9.
65. Johnsson E, Lundell L, Leidman B. Sealing of esophageal perforation or ruptures with expandable metallic stents: a prospective controlled study on treatment efficacy and limitations. *Dis Esophagus* 2005;18:262–6.
66. White RK, Morris DM. Diagnosis and management of esophageal perforations. *Am Surg* 1992;58:112–9.
67. Reeder LB, DeFilippi VJ, Ferguson MK. Current results of therapy for esophageal perforation. *Am J Surg* 1995;169(6):615—7.
68. Muir AD, White J, McGuigan JA, McManus KG, Graham AN. Treatment and outcomes of oesophageal perforation in a tertiary referral centre. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23(5):799—804.
69. Sung SW, Park JJ, Kim YT, Kim JH. Surgery in thoracic esophageal perforation: primary repair is feasible. *Dis Esophagus* 2002;15:204-9.

70. Shaker H, Elsayed H, Whittle I, Hussein S, Shackcloth M. The influence of the 'golden 24-h rule' on the prognosis of oesophageal perforation in the modern era. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010 Aug;38(2):216-22. Epub 2010 Mar 20.
71. Dahiya M, Denton JS: Esophagoaortic perforation by foreign body (coin) causing sudden death in a 3-year-old child. *Am J Forensic Med Pathol* 1999, 20:184-188.
72. Theodoropoulou R, Roussomoustakaki M, Michalodimitrakis MN, Kanaki C, Kouroumalis EA: Fatal hepatic abscess caused by a fish bone. *Lancet* 2002, 359:977.
73. Braat H, Rottiers P, Hommes DW, Huyghebaert N, Remaut E, Remon JP, van Deventer SJ, Neiryck S, Peppelenbosch MP, Steidler L. A phase I trial with transgenic bacteria expressing interleukin-10 in Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006 Jun;4(6):754-9. Epub 2006 May 22.
74. Griffin SM, Lamb PJ, Shenfine J, Richardson DL, Karat D, Hayes N. Spontaneous rupture of the oesophagus. *Br J Surg* 2008;95(9):1115—20.
75. Altorjay A, Kiss J, Vořro's A, Boha'k A. Nonoperative management of esophageal perforations. Is it justified? *Ann Surg* 1997;225(4):415—21
76. Gupta NM, Kaman L: Personal management of 57 consecutive patients with esophageal perforation. *Am J Surg* 2004, 187(1):58-63.
77. K. Ben-David, J. Lopes, S. Hochwald, P. Draganov, C. Forsmark, D. Collins, S. Chauhan, Mihir S.Wagh, J. Carreras, S. Vogel, G. Sarosi Minimally invasive treatment of esophageal perforation using a multidisciplinary treatment algorithm: a case series. *Endoscopy* 2011; 43:160–162
78. Bethge N, Kleist DV, Vakil N: Treatment of esophageal perforation with a covered expandable metal stent. *Gastrointest Endosc* 1996, 43:161-163.
79. Dormann AJ, Wigginghaus B, Deppe H, Huchzermeyer H: Successful treatment of esophageal perforation with a removable selfexpanding plastic stent. *Am J Gastroenterol* 2001, 96:923-924.

80. Fischer A, Thomusch O, Benz S, von Dobschueta E, Baier P, Hopt UT: Nonoperative treatment of 15 benign esophageal perforations with self-expandable covered metal stents. *Ann Thorac Surg* 2006, 81:467-473.

81. Saarnio J, Wiik H, Koivukkangas V, Heikkinen T, Juvonen T, Biancari F. A novel two-stage repair technique for the management of esophageal perforation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:840 –1