



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**UÜTF ÇOCUK CERRAHİSİ KLİNİĞİNİN 1988-2021 YILLARI ARASINDAKİ
OPERE ÖZOFAGUS ATREZİLİ VE KOROZİV ÖZOFAGUS YANIKLI
OLGULARDAKİ ÖZOFAGUS DİLATASYONU DENEYİMİ**

Dr. Hatice Melda ÜREKLİ

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2021



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**UÜTF ÇOCUK CERRAHİSİ KLİNİĞİNİN 1988-2021 YILLARI ARASINDAKİ
OPERE ÖZOFAGUS ATREZİLİ VE KOROZİV ÖZOFAGUS YANIKLI
OLGULARDAKİ ÖZOFAGUS DİLATASYONU DENEYİMİ**

Dr. Hatice Melda ÜREKLİ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Arif Nuri GÜRPINAR

BURSA - 2021

İÇİNDEKİLER

Türkçe Özet.....	ii
İngilizce Özet (Summary)	iii
Giriş ve Amaç.....	1
Genel Bilgiler.....	2
1. Özofagusun Embriyolojisi.....	2
2. Özofagusun Anatomisi.....	3
3. Konjenital Özofagus Atrezisi.....	5
4. Özofagus Atrezisi Onarımı Sonrası Gelişen Postoperatif Komplikasyonlar.....	6
5. Özofagusta Korozyon Oluşumu ve Yara İyileşmesi	12
6.Özofagus Yanığının Fizyopatolojisi.....	14
7.Koroziv Özofagus Yanığının İyileşmesi.....	15
8. Koroziv Özofagus Yanıklarının Klinik Takibi.....	18
Gereç ve Yöntem.....	22
Bulgular.....	28
Tartışma ve Sonuç.....	34
Kaynaklar.....	42
Teşekkür.....	49
Özgeçmiş.....	50

ÖZET

Özofagus darlıklı olgular, çeşitli etyolojik sebepler sonrası gelişebilen ve uzun süre tedavi ve takibi gereken, bu sebeple de çocuk cerrahisi kliniklerinin kronik hastaları sayılabilecek hastalardır. Opere özofagus atrezileri ve koroziv madde alımı sonrası striktür gelişen olgular bu patolojinin en önemli sebeplerindendir.

Ulusal ve uluslararası merkezlerde bu kronik hasta gruplarıyla ilgili deneyimler ve yeni denenen uygulamaların ele alındığı çok sayıda çalışma mevcuttur. Biz de 32 yıldır bu hastalara tedavi hizmeti veren bir kurum olarak retrospektif değerlendirme yaparak deneyimlerimizi derledik.

Hastaların preop patolojileri, yandaş medikal durumları, postoperatif takipleri ve uygulanan teknikler ele alınarak uzun vadedeki gelişimleri incelendi.

Bu çalışma sonucunda; klinik deneyimimiz definitif olduğu düşünülen cerrahi yöntemler yerine, hastanın kendi özofagusunu olabildiğince koruma yönünde uzun süreli dilatasyon tedavisinin olumlu sonuçları olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimler: dilatasyon, koroziv, buji, anastomoz darlığı

SUMMARY

Esophageal Dilatation Experience of UÜTF Pediatric Surgery Department in Patients with Corrosive Esophageal Burn and Operated on for Esophageal Atresia between the Years of 1988-2021

Esophageal stenosis cases can be considered as chronic patients of pediatric surgery clinics, which can develop after various etiological reasons and require long-term treatment and follow-up periods. Patients operated on for esophageal atresia and cases that develop stricture after ingestion of corrosive substance are the most important causes of this pathology.

There are many studies in national and international centers that discuss the experiences and newly tried approaches with these chronic patient groups. As an institution that has been providing treatment for these patients for 32 years, we have compiled our experiences with a retrospective evaluation.

The preoperative pathologies of patients, concomitant medical conditions, postoperative follow-ups and the dilatation techniques were discussed and their long-term developments were evaluated.

As a result of this study; Our clinical experience supports the positive results of long-term dilatation therapy to protect the patient's own esophagus as much as possible, rather than surgical methods that are thought to be definitive.

Key words: dilatation, corrosive, bougie, anastomotic stricture,

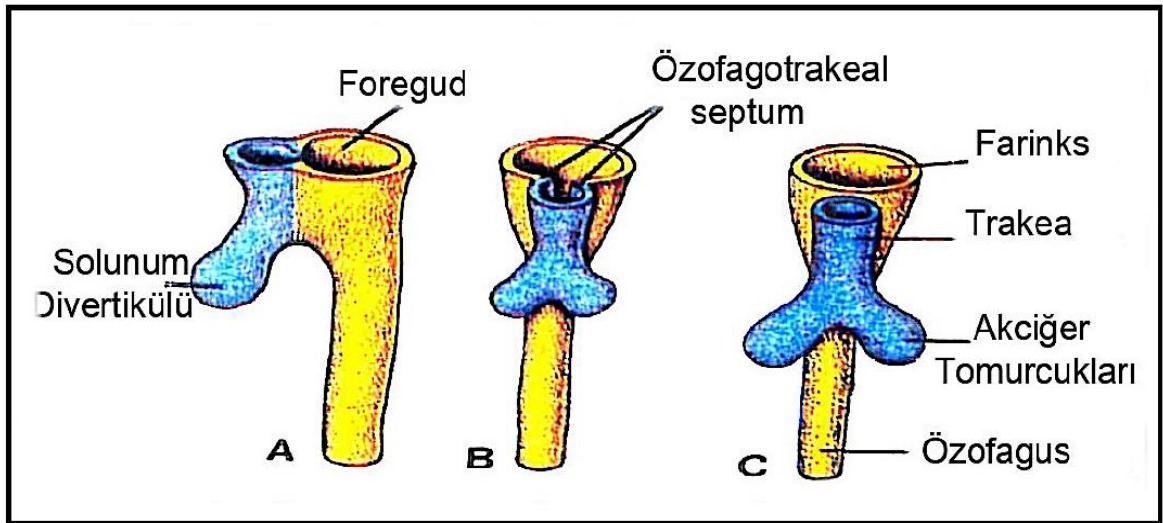
GİRİŞ ve AMAÇ

Özofagus darlıkları, çocukluk çağında oldukça sık görülen ve farklı etyolojik sebepleri olabilen bir durumdur (1). Yetişkinlerde özofagus darlıklarının en yaygın sebebi özofagus tümörleri iken, çocukluk çağında etyolojik spektrum daha geniştir (2). Darlıkları; konjenital , kazanılmış ve fonksiyonel bozukluklar (akalazya) olarak ayırmak mümkündür (1,2). Bizim kliniğimizde de özofagus striktürü nedeniyle tedavi gören hastaların büyük çoğunluğunu çeşitli tiplerde (izole atrezi, Tip C trakeoözofageal fistül vs) opere özofagus atrezili olgular ve koroziv özofagus yanıklı olgular oluşturmaktadır. Bunları takiben gasroözofageal reflü hastalığına (GÖRH) bağlı darlıklar, geçirilmiş antireflü operasyonlarına sekonder darlıklar, akalazya ve özofageal web sebepli gelişen darlıklar ve yine yabancı cisim sonrası gelişen darlıklar da klinik pratikte karşılaştığımız hasta grupları arasındadır. Bu çalışmada amacımız 32 yıllık sürede kliniğimizde tedavi ve takibi yapılmış opere özofagus atrezili ve koroziv madde alımına sekonder darlığı olan olguların primer patolojileri, uygulanan tedavi modaliteleri ve sonuçları, ayrıca zaman içerisinde edinilen tecrübeler ışığında yeniden şekillenmiş klinik yaklaşımların retrospektif olarak ele alınmasıdır.

Genel Bilgiler

1. Özofagus Embriyolojisi

Embriyo 3 haftalık iken faringeal barsak ile ön barsağın birleşim yerinin ventral duvarında trakeobronşial divertikül belirir. Bu sırada embriyo 3 mm boyutundadır ve 10 adet somit görülebilmektedir. Özofagotrakeal septum özofagusun dorsal kesiminde endodermal hücrelerin birleşmesi ile oluşur. Böylece ön barsağın proksimal kısmının ventralinden primordial hava yolları ile dorsalinden özofagus gelişmeye başlar (Şekil-1).



Şekil-1: Özofagusun Embriyolojik gelişimi (3).

İki ayrı kanal haline gelen ancak hala birbiriyle devamlılık gösteren tek bir tüp halindeki özofagus ve trakea bir yandan boyca uzarken bir yandan da birbirlerinden ayrılır. Ayrılma süreci gestasyonun 36. gününde tamamlanır. Özofagus ve trakeanın birbirinden ayrılarak bağımsız organlar haline gelebilmeleri büyüme hızlarındaki fark, hücresel farklılaşma ve doğru zamanlı bir apoptozis ile mümkün olmakta ve bunların da “sonic hedgehog-gli”

sinyalizasyon yolu üzerinden notokord tarafından belirlendiği sanılmaktadır(4). Özofagus epiteli ve bezleri endodermden gelişirken striktürel yapısı foregut mezenşimal dokusundan gelişmektedir. Epitel hızla proliferer olurken 4. hafta sonrasında lümen tamamen kapanmakta ancak 8. hafta sonunda içi boş organ halini almaktadır (3).

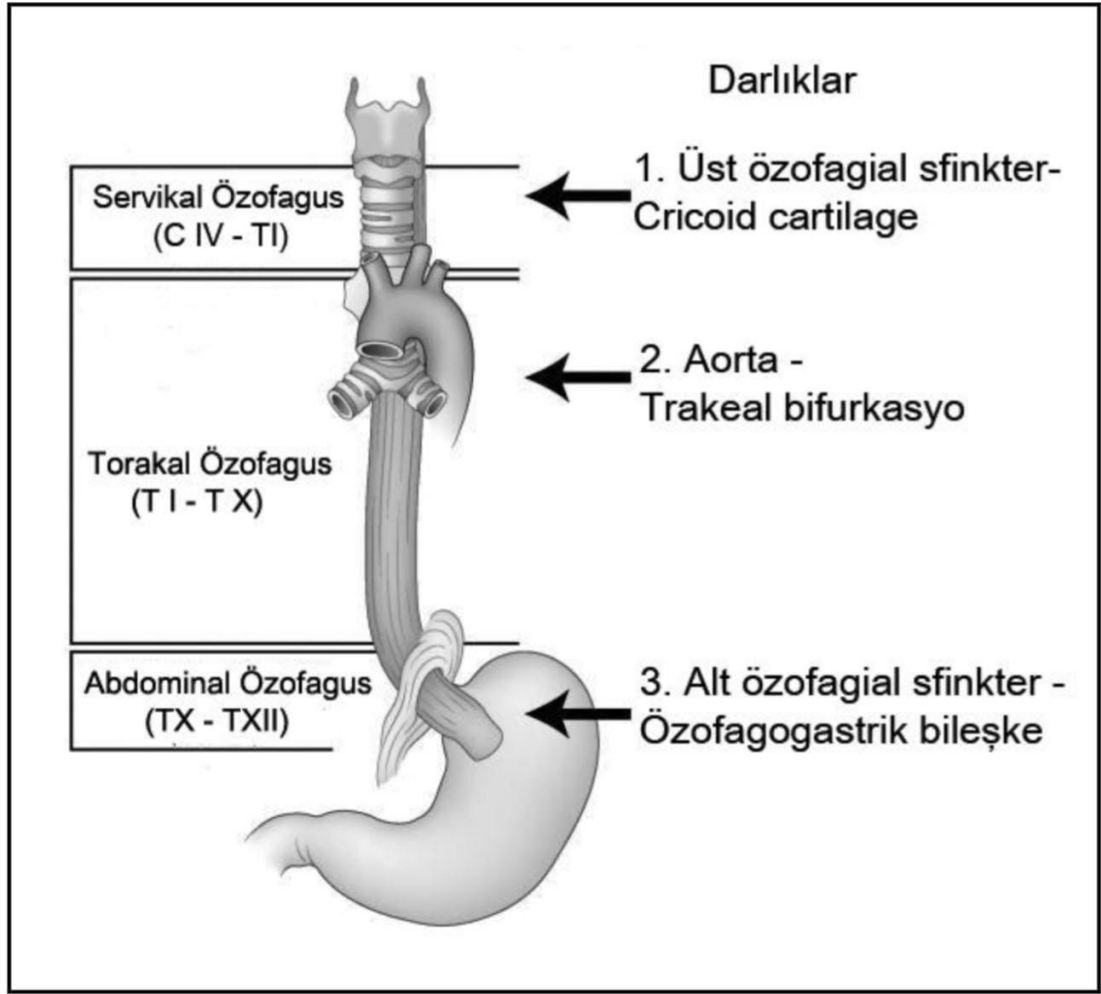
2. Özofagusun Anatomisi

Özofagus; sindirim sisteminin farenksten sonra gelen, mediasten ve diyaframı geçtikten sonra kardiya bölgesinde mideyle birleşen dinamik, musküler ve tübüler bir organdır. Serozası olmayan dar bir musküler tüp olan özofagusun üst sınırı krikoid kırırdağın alt sınırından geçen yatay düzlemde başlar. Bu plan altıncı servikal vertebra hizasına uymaktadır. Özofagusun alt sınırı mide ile birleştiği yerdir. (11. torakal vertebra hizası) Özofagusun uzunluğu yenidoğanda 9-10 cm'dir. Çocuklarda özofagus boyutları ilk yıl ikiye katlanıp yaş ile birlikte artmaktadır. Özofagus; servikal, torakal ve abdominal olmak üzere üç kısma ayrılır. Olası replasman cerrahileri öncesi özofagus boyutları ilgili segmente uyan vertebra yükseklikleri kullanılarak hesaplanır (16-18).

Özofagusun üç yerinde darlık vardır (Şekil-2).

Bu bölgelerde gıdalar bir süre bekler. Bu yüzden, koroziv maddeler özellikle bu bölgelerde daha fazla yanığa neden olurlar. Üst kısımdaki darlık krikofarengeal kas tarafından oluşturulur. Ortalama lümen çapı 1.5 cm'dir ve özofagusun en dar yeridir.

İkinci darlık, sol ana bronşun aortik arkı çaprazladığı bölgeye komşu özofagus kısmındadır. Ortalama lümen çapı 1.6 cm'dir. En alttaki darlık diyafram hiatusundadır ve alt özofagus sfinkter mekanizması tarafından oluşturulur. Burada özofagusun lümen çapı değişkendir ve 1.6-1.9 cm arasında ölçülmüştür. Normal kasılmalarla yavaş geçiş sağlandığından, yiyeceklerin yutulması sırasında bu bölgelerde bekleme olabilir.



Şekil-2: Özofagusun fizyolojik darlıkları ve vertebralara göre seviyeleri (8).

Servikal Özofagus: Altıncı servikal vertebra hizasından ikinci torakal vertebra hizasına kadar uzanan kısımdır ve 0,5 cm sola deviye halde seyreder. Komşulukları önde trakea, arkada fasya prevertebralis, yanlarda nervi laryngeus recurrens, carotis kılıfları ve sol yanda tiroid bezinin sol lobudur. Trakea ile yakın komşuluk nedeniyle özofagus perforasyonu durumlarında trakeoözofageal fistüller (TÖF) görülebilir (16,18).

Torakal Özofagus: Üst sınırı sternumun incisura jugularisinden geçirilen yatay bir plan, alt sınırı ise diyaframın hiatus esophageusundan geçirilen yatay bir plan ile gösterilebilen, 2. ve 10. torakal vertebralar

arasında uzanır. Posterior, aynı zamanda superior mediastende yer alır. Bu kısım arkada; 5. torakal vertebra düzeyine kadar direkt olarak göğüs omurlarının önünde bulunur, daha aşağıda aorta thoracica, ductus thoracicus, vena azygos, vena hemiazygos, sağ yanda arteria intercostales, sempatik sistemin pars thoracica'sı, sol yanda arteria subclavia sinistra, arteria carotis communis sinistra ile komşuluk yapar. Aort ile yakın komşuluğu nedeniyle koroziv maddelere veya diğer nedenlere bağlı özofagus perforasyonu durumlarında aorta-özofageal fistüller görülebilir (16,18).

Abdominal Özofagus: Özofagus diyaframın arka kısmında 10. torasik vertebra hizasındaki hiatus esophageus adı verilen delikten geçerek karın boşluğuna girer. Bu parçanın üst sınırı hiatus esophageus'tan geçirilen yatay bir plan, alt sınırı ise 11. torasik vertebra hizasından geçirilen yatay plandır. Abdominal özofagus, arkada aorta abdominalis ve turuncus vagalis posterior, sağda karaciğerin lobus caudatusu, solda midenin fundusu, önde karaciğerin lobus hepatis sinisterin arka yüzü ve turuncus vagalis anterior ile komşuluk yapar. Abdominal özofagusun ön ve yan tarafları periton ile kaplıdır (16,18).

..

3. Konjenital Özofagus Atrezisi

Konjenital özofagus atrezisi (ÖA) malformasyonlarının patogenizi bilinmeyen olmayı sürdürmektedir. ÖA, ÖA-TÖF, TÖF etiyolojisini açıklamak için birçok teori olmasına rağmen, bu anomali grubunda görülen tüm varyasyonları ele alan tek bir birleştirici teori öne sürülmemiştir. Patogenez heterojen, çok faktörlüdür ve çoklu genleri ve karmaşık gen-çevre etkileşimlerini içerir.

Ayrıca, özofagus atrezisi vakalarının yarısına yakını izole, diğer yarısı ise diğer malformasyonlarla ilişkilidir.(Carroll , M. Harmon Coran, 2012)

Ön barsağın embriyo-patolojisini açıklamaya yönelik başlıca teorilerin bir özeti yakın zamanda Kluth ve Fiegel tarafından sunulmuştur. Ön barsak oklüzyonu ve barsak lümeninin rekanalizasyonun başarısızlığı teorileri,

özofagus atrezisi dahil olmak üzere barsak atrezilerinin patogenezi ile ilgili tartışmalarda tarihsel olarak öne çıkmıştır (10).

4. Özofagus Atrezisi Onarımı Sonrası Gelişen Postoperatif Komplikasyonlar

4.1. Erken Komplikasyonlar

4.1.a. Anastomoz Kaçağı

Açık ya da torakoskopik hangi teknik kullanılırsa kullanılsın, özofagus atrezili hastaların yaklaşık % 13- 16' sında özofagoözofagostomi sonrası anastomoz kaçağı görülmektedir. Kaçakların bir çoğu klinik olarak önemsizdir ve yeterli drenaj ve nutrisyonel destekle iyileşme sağlanabilir. Retroplevral yaklaşım uygulandığında ve bir mediastinal dren yerleştirildiğinde, anastomoz kaçaklarının %95'e varan kısmı kendiliğinden kapanır. Transtorasik onarımın ardından ayrılma gerçekleşse ve plevral boşluk kontamine olsa bile genellikle yeterli drenaj sağlanabilir. Bu da sızıntının kendiliğinden kapanmasını sağlar. Anastomozun bozulmasını sıklıkla kaçak yerinde striktür gelişimi takip eder. Özofagus anastomozundaki majör bozulmalar, postoperatif sızıntıların sadece %3 ile %5'ini oluşturur ve tipik olarak ilk onarımdan sonra erken (24 ile 48 saat) fark edilir. Bebek sıklıkla drenaj ve antibiyotiklerle kontrol edilemeyen tansiyon pnömotoraks veya mediastinitten kötüleşir. Anastomoz kaçağına muhtemelen katkıda bulunan faktörler arasında kötü cerrahi teknik, özofagus uçlarının iskemisi, miyotomi kullanımı ve anastomoz bölgesinde aşırı gerilim yer alır. Bu kritik durumda, yeterli drenaj ve anastomoz kaçağının onarılmaya çalışılmasıyla sepsisin kontrolü için reoperasyon daha garantilidir. İnterkostal kas flebi desteği olan veya olmayan bir plevral veya perikardiyal yama, anastomozun daha güvenli kapanmasına yardımcı olabilir. Özofagus anastomozu onarılabılır değilse, servikal özofagostomi ve gecikmiş özofagus replasmanı gerekebilir (10).

4.1.b. Özofagus Darlığı

Özofagus darlığı, özofagus atrezisinde anastomozun sık görülen bir komplikasyonudur. Ancak bildirilen insidans, bir darlığı tanımlamak için kullanılan kriterlere bağlı olarak büyük ölçüde değişir. Yakın zamanda yapılan geniş bir seride, hastaların %80'ine varan oranda dilatasyon gerektiren darlık bildirilmektedir. Spitz ve Hitchcock, striktürün semptomların (disfaji ve aspirasyon veya yabancı cisim obstrüksiyonundan kaynaklanan tekrarlayan solunum problemleri) varlığı ve endoskopi veya kontrast özofagografide görülen daralma olarak tanımlanmasını önermişlerdir. Özofagus darlığının patogenezinde rol oynayan faktörler, zayıf anastomoz tekniği (aşırı gerilim, iki katmanlı anastomoz ve ipek sütür materyali), uzun aralık, özofagus uçlarında iskemi, GÖRH ve anastomoz kaçağıdır. Özofagus atrezisinin torakoskopik onarımı raporları, birçok açık operasyona benzer şekilde darlık oranları belirtmektedir (%11 ila %13). Bebeklerin ve çocukların %13 kadarında kontrast çalışmalarında bir darlık olmasa bile, TÖF lü veya TÖF süz özofagus atrezisi onarımından sonra özofagustan yabancı cismin çıkarılması gerekliliği olacaktır. Anastomoz bölgesindeki skar her zaman sebat ettiğinden ebeveynlere katı gıdaların yavaş verilmesi ve çocuk gıdayı öğütmek için yeterli azı dişleri olana kadar gıdaların oldukça küçük doğranmış / püre halde verilmesi konusunda tavsiyelerde bulunulmalıdır.

Özofagus anastomoz bölgesinde klinik olarak anlamlı daralma, geleneksel olarak antegrad veya retrograd buji ile yapılan dilatasyon ile tedavi edilir. Kontrast özofagografi, endoskopi, pH monitörizasyonu veya bu çalışmaların herhangi bir kombinasyonu ile araştırma yaparak özofagus darlığının GÖRH ile ilişkili olup olmadığını belirlemek çok önemlidir. Anastomoz darlığı veya asit reflü kalıcılığı varlığında proton pompası inhibitörleri tercih edilebilir. Şiddetli GÖRH'de , asit maruziyeti devam ederse, bir çok darlık dilatasyon girişimlerine yanıt vermez. GÖR için verilen tıbbi tedavi başarısız olduğunda ve darlık özofagus dilatasyonlarına yanıt vermediğinde, bir antireflü prosedürü endike olabilir. Darlık genellikle antireflü

operasyonundan sonra dilatasyonlarla başarılı bir şekilde tedavi edilir; bununla birlikte, tekrarlayan GÖRH olasılığını önemli ölçüde artırdığından, fundoplikasyonun dilate edilmemesine özen gösterilmelidir. En inatçı darlıklar rezeksiyon ve reanastomoz ile veya stent yerleştirilmesi ile tedavi edilmektedir (10).

4.1.c. Tekrarlayan Trakeoözofageal Fistül

İlk operasyondan sonra hastaların %3-%14'ünde tekrarlayan TÖF oluşur. Tekrarlayan TÖF, önceki TÖF onarımı bölgesinde lokal inflamasyon ve erozyon ile anastomoz kaçağına bağlanmıştır. Tekrarlayan TÖF tipik olarak erken postoperatif dönemde ortaya çıksa da aylar veya yıllar boyunca tanınmayabilir. Semptomlar, öksürük ve boğulma veya beslenmeyle birlikte siyanoz dahil, doğuştan H-tipi TÖF'de görülenlere özgü olabilir; ancak, tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlar gibi daha az belirgin semptomlar daha yaygındır. Tanı, akciğer grafilerinde hava dolu bir özofagus ile akla gelebilir. Rutin kontrast yutma çalışmaları, tekrarlayan fistüllerin %50 kadarını kaçıracaktır. Konjenital H tipi fistülde olduğu gibi, pron pozisyonda videofloroskopi altında yapılan kontrast özofagografi, tanıyı koymak için güvenilir bir yöntemdir. 2 - 3 French kateter ile fistülün kanülasyonu ile bronkoskopi de güvenilir bir tanı yaklaşımıdır ve operatif prosedür sırasında fistülün yerini belirlemede çok değerlidir. Tekrarlayan TÖF nadiren kendiliğinden kapanır ve tipik olarak cerrahi onarım gerektirir. Torakotomi ile fistül ligasyonu ve divizyonu tercih edilen operasyondur.

Çeşitli kimyasallar veya diatermi yoluyla TÖF'ün endoskopik eradikasyonu giderek daha fazla bildirilmektedir. Diatermi veya lazerle derin epitelizeasyon ve ardından fibrin glue, olgu sunumlarında ve %85'e varan başarı oranlarına sahip serilerde bildirilmiştir; bununla birlikte, kimyasal tekniklerle başarısızlık da bildirmeye devam etmektedir. Argon plazma pıhtılaşmasının kullanımına ilişkin yakın tarihli bir çalışma %66'lık başarı oranı bildirmektedir (10).

4.2. Geç Komplikasyonlar

4.2.a. Gastroözofageal Reflü Hastalığı

Onarılmış ÖA'lı bebeklerde ve çocuklarda gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) yaygındır ve klinik şüphe ile tanı araştırmaları daha yaygın hale geldikçe insidans artıyor gibi görünmektedir. Bu infant grubunda GÖRH'ün nedeni, muhtemelen, anastomoz gerilimi ve/veya özofagus motor disfonksiyonu nedeniyle özofagusun intra-abdominal kısmının kısalması ile ilgilidir, ya operatif manipölasyon sonucu edinilir ya da doğuştan anomalinin kendisine özgüdür. GÖRH'ün sonuçları daha sonra zayıf veya eksik özofagus peristaltizmi tarafından büyütölür, böylece özofagus uzun süreli asit temasına maruz kalır. Özofajit, özofagus atrezili hastaların uzun süreli takibinde daha büyük çocuklarda ve ergenlerde sıklıkla gözlenir. Son zamanlarda yapılan uzun dönem takipli çalışmalarda, infant dönemlerinde özofagus atrezisi onarımı gerçekleştirilen yetişkinlerin GÖRH için ve Barrett özofagus gibi komplikasyonları açısından %9 kadar yüksek oranlarda görünür artmış risk altında olmaya devam ettikleri anlaşılıyor.

Kusma, yutma güçlüğü ve tekrarlayan anastomoz stenozu semptomları olan hastalarda patolojik GÖRH tanısından şüphelenilir ve bu durum bazen bir yabancı cismin veya gıda bolusunun impaksiyonu ile ilişkilidir. Ek olarak, stridor, siyanotik nöbetler, tekrarlayan pnömoni ve reaktif hava yolu hastalığı gibi solunum semptomları, trakeomalazi gibi diğerk durumlardan ziyade GÖRH'ü gösterebilir.

ÖA onarımı sonrası bebeklerde ve çocuklarda patolojik GÖRH tanısı üst gastrointestinal kontrast çalışması ile önerilmektedir. Çocuklar için yetişkinlerde olduğu kadar standardize edilmemiş olsa da, yirmi dört saatlik pH probu verileri tipik olarak patolojik reflüyü belgelemektedir. Kapsamlı özofagus manometrik alışmaları, ÖA onarımından sonra anormal özofagus

peristaltizmini ve düşük özofagus sfinkter basınçlarını tutarlı bir şekilde ortaya koymuştur; sonuç olarak, bu test teşhiste muhtemelen yardımcı olmaz. pH monitorizasyonu ile birlikte çok kanallı özofagus empedansı üstün bir test olarak görülebilmekle beraber, henüz yaygın olarak mevcut değildir.

Patolojik GÖRH'ü olan bebeklerde ve çocuklarda agresif tıbbi tedavi tipik olarak beslemelerin kıvamının artırılmasından, bebeğin yüzüstü veya dik pozisyonda konumlandırılmasından ve histamin-2 blokerleri, proton pompa inhibitörleri ve prokinetikler gibi asiditeyi azaltıcı ajanların uygulanmasından oluşur. Bununla birlikte, bu bebeklerin %45 ile %75'i başarısız tıbbi tedavi, gelişme geriliği, kronik pulmoner enfeksiyon, refrakter anastomoz darlığı veya distal özofagus darlığı gelişmesi nedeniyle nihayetinde antireflü ameliyatlarına girer. Antireflü operasyonunun seçimi tartışmalıdır. Nissen fundoplikasyonu tipik olarak en iyi seçenek olarak kabul edilmiştir. Bununla birlikte, 360 derecelik fundoplikasyondan sonra hastaların üçte birinde disfaji ve wrap'ın bozulması ve tekrarlayan GÖRH gibi önemli komplikasyonlar sık görülmüştür. Nissen fundoplikasyonu ile genel olarak kötü sonuçlar nedeniyle, bazı cerrahlar bu hastalarda anterior Thal kısmi wrap fundoplikasyonu kullanmışlardır. Bununla birlikte, diğer cerrahlar daha kısa ve gevşek bir wrap oluşturmak için Nissen fundoplikasyonunu modifiye ettiğinden (büyük bir dilatör üzerinde 1-1.5 cm), bu operasyon yaygın olarak kullanılmaya devam etmektedir. Ayrıca ÖA onarımı sırasında özofagus sıklıkla kısaltıldığı için, bazı cerrahlar intraabdominal özofagus uzunluğu artırmak için Collis-Nissen fundoplikasyonunu kullanmışlardır (10).

4.2.b. Trakeomalazi

ÖA-TÖF onarımından sonra ortaya çıkan önemli solunum semptomları trakeomalaziye bağlı olabilir. Trakeomalazinin, ÖA-TÖF hastalarından alınan patolojik örneklerin %75'e kadarını etkilediği

kaydedilmiştir. Bununla birlikte, ÖA-TÖF onarımından sonra bebeklerin yaklaşık %10- %25'inde durum problemlili veya önemlidir ve bunların da yaklaşık yarısı cerrahi düzeltme gerektirir. Bu semptomları tekrarlayan TÖF, anastomoz kaçağı veya GÖRH semptomlarından klinik olarak ayırt etmek genellikle zordur. Trakeomalazi, soluk verme veya öksürme sırasında ön ve arka trakea duvarlarının bir araya gelmesine izin veren trakeanın genel veya lokalize zayıflığı olarak tanımlanır. İlişkili TÖF'lü bebeklerde, otopside 40 bebeğin %75'inde trakeanın yapısal anomalileri tanımlanmıştır, bu nedenle TÖF'e yol açan embriyolojik olayların trakeomalazi gelişimine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

Trakeomalazinin klinik belirtileri geniştir ve hafif vakalarda "metalik " veya "havlar " tarzda öksürükten tekrarlayan pnömoniye veya akut, yaşamı tehdit eden apne nöbetlerine kadar değişir. Trakeomalazili bebekler, beslenme veya siyanotik ataklar sırasında nefes alma güçlüğü nedeniyle genellikle beslenmeye isteksizdir. Bu semptomlar genellikle hastaneden taburcu olduktan sonra, bebek birkaç hafta ile birkaç ay arasındayken ortaya çıkar. Tanı, ilgili alanda trakeanın yarık benzeri lümenini ortaya çıkaran spontan ventilasyon ile bronkoskopi yardımıyla konur. Striktür veya GÖR semptomları ile örtüştüğü için, ilk inceleme genellikle kontrastlı özofagramdan oluşur; böyle bir çalışma sırasında lateral görüntülerde trakeal hava sütununa yakın, zorlu ekspirasyon sırasında (ağlama gibi) veya kontrast anastomozun hemen üzerindeki şişkin bir üst özofagusu doldurduğunda sıklıkla tam trakeal kollaps ortaya çıkaracaktır.

Trakeomalazinin tedavisi tartışmalıdır. Hafif ile orta şiddette trakeomalazi semptomları olan bebeklerin çoğu, semptomlar zamanla düzelme eğiliminde olduğundan cerrahi müdahale gerektirmez. Akut yaşamı tehdit eden olaylar da dahil olmak üzere şiddetli semptomları olan bebeklerde tercih edilen operatif tedavi aortopeksidir.Şiddetli trakeomalazili hastalarda belirgin GÖR tespit etmek oldukça yaygındır; bu gibi durumlarda, bir fundoplikasyon düşünmeden önce aortopeksi yapılması savunulur (10).

4.3. Uzun Vadeli Yaşam Kalitesi ile ilgili Diğer Sorunlar

Daha önce tartışıldığı gibi, ÖA'lı bir bebeğin özofagusu, konjenital defektin kendisine ve lezyonun operatif onarımına sekonder anormal peristaltik aktiviteye sahiptir. Özofagus manometrisi ile çalışılan çocuklarda ve yetişkinlerde problemin insidansı %75 - %100'e yaklaşmaktadır. Özofagus replasmanı için bağırsak interpozisyonundan sonra disfaji daha kötüdür.

Bu bozukluk, disfaji, özofagus yabancı cisim obstrüksiyonu, GÖRH ve tekrarlayan solunum problemleri dahil olmak üzere ÖA onarımı sonrası birçok uzun vadeli semptomdan sorumlu olması bakımından klinik olarak önemlidir. Bu semptomlar zamanla düzelebilsede, beslenme intoleransı ve gıda bolus obstrüksiyonu ile ilgili erken sorunlar gelişme geriliğine yol açabilir. Birçok çocuk yavaş yemek ve yiyecek seçimlerinde seçici olmak zorundadır.

Yakın tarihli bir çalışmada tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları insidansının %60'tan fazla olduğunu, FEV1'de %25'lik bir düşüş olduğunu ve ÖA onarımının ötesinde 5 yıldan fazla bir sürede maksimum egzersiz performansının azaldığını bildirmektedir.

Başka bir uzun süreli takip çalışmasında, pnömoni %16, bronşit ve astım %52,3, siyanoz atakları %9 ve öksürük %90 dahil olmak üzere tüm hastalarda solunum semptomları bulundu (10).

Coran ve arkadaşlarının deneyimlerine göre de küçük insizyonlar ve kas koruyucu yaklaşımda torasik deformitelerin son derece nadir olduğu bildirilmiştir (10).

5. Özofagusta Korozyon Oluşumu ve Yara İyileşmesi

Güçlü asit ve alkali maddelerin yanlışlıkla veya intihar amaçlı içilmesi ile özofagusta oluşan yanıklara koroziv özofagus yanığı ve bunun önemli

komplasyonlarından biri olan darlığa, koroziv özofagus darlığı adı verilir. Ciddi özofagus yanıklarının en önemli sebebi hem sıvı hem de granüler formda satılan alkali maddelerdir. Evlerde kullanılan çamaşır suyu, bulaşık deterjanları ve çeşitli temizleyici maddeler orta derecede alkali olan ve sıklıkla içilen koroziv maddelerdir. Genellikle bu maddeler ile olan yaralanmalar özofageal mukoza ile sınırlıdır, ciddi nekroz ve darlık oluşturmazlar (8). Koroziv özofajit tablosunun % 75-90'ından KOH, NaOH ve sodyum hipoklorit gibi kuvvetli alkaliler, % 15'inden asitler sorumludur. Çocuklarda en sık maruziyet 5 yaş altında meydana gelir. Olguların %75-80'inde koroziv maddeye maruz kalma sonrası sadece ağız boşluğunda yanık olduğu, özofagusta yanık oluşmadığı görülmüştür. Bu olgularda ağız içindeki yaralar dışında ek tedaviye gerek yoktur (11-13).

Koroziv madde alımlarının yaklaşık %20-40'ı özofagus hasarı ile sonuçlanmaktadır ve bunların da %12-35'inde striktür meydana gelmektedir. Ciddi yanığı olan hastalarda striktür oranının %50'nin üzerine çıktığını gösteren çalışmalar mevcuttur (14-18).

Çocuklarda koroziv madde içiminin yaklaşık %15'inden asitler sorumludur. Bu maddeler; pil, endüstriyel temizlik maddesi ve metal levha yapımında kullanılan sülfürik asit, tuvalet temizleyicisi olarak kullanılan hidroklorik asit, fosforik asit, boya inceltmede kullanılan oksalik asittir. Asit madde içimi sonrası % 6-20 oranında yanık oluşmaktadır. Alkali maddelerle karşılaştırıldığında, bu düşük oranın nedeni özofagusun hafif alkali pH'ı ve bu maddelerin hızlı geçiş zamanına sahip olmalarıdır.

Beyazlatıcılar koroziv özofajit oluşturan diğer bir grup ajanlardır. İçlerinde sodyum hipoklorit, hidrojen peroksit, kalsiyum hipoklorit, sodyum hidroksit vardır. Piyasada yaygın olarak bulunup kullanılmalarına rağmen düşük konsantrasyonları nedeniyle asit ve diğer alkalilere göre daha az mortalite ve morbidite oranına sahiptir. Termal olarak aktif maddeler ise (sıcak ve soğuk gıdalar) karına seviyesinde dar bir alanda yanık oluşturmazlar (19-22).

6.Özofagus Yanığının Fizyopatolojisi

Gastrointestinal sistemdeki hasarın derecesi içilen maddenin konsantrasyonuna, miktarına, fiziksel şekline ve mukozayla temas süresine bağlıdır. Kristal haldeki koroziv maddeler muköz membranlara yapışmaya meyillidir ve genellikle orofarinks ve üst özofagusta yanıklara neden olurlar (23). Asit solüsyonlar, acı tatlarından ve temas sonrası yakıcı etkilerinden dolayı, intihar girişimleri dışında, hemen çıkarılmaya çalışılırlar. Asitlerin aksine alkali solüsyonlar, tatsız ve kokusuz oldukları için koruyucu refleks uyarılamadan yutulurlar. Özofagusun faringeal ve servikal parçalarının güçlü kas yapıları nedeniyle yutulan sıvı buradan hızla geçer ve genelde ilk derin yanık torakal özofagusun başında sternal çentik hizasında görülür. İkinci derin yanık bronkoaortik darlıktan geçerken oluşabilir. Ancak çocuklarda bu olay genelde kaza olduğundan dolayı yutulan miktar sınırlıdır ve özofagus dokusu ile birleşerek orta özofagus seviyesinde tükenir (24-26).

Asit ve alkali ajanların yaptığı hasar, oluşum ve sonuç bakımından birbirinden farklıdır. Asitler; özofagusun skuamoz epitelinin aside dirençli olması, visküz alkali solüsyonlarla kıyaslandığında asitlerin özofagustan hızla geçmesi ve özofagusta tükürük ile seyreltilebilmesi nedeniyle daha az özofagus hasarına sebep olurlar. Asit maddelerin midede oluşturduğu lezyon daha çok prepilorik bölgede yer alır. Mide dolu ise gastrik içerik ile karışarak diffüz hasara neden olur (27,28). Jelenko ve ark.'nın (29) çalışmalarına göre, güçlü asitler yüzey epitelinde ve submukozal dokularda koagülasyon nekrozuna neden olarak etki gösterir. Özofagusun yüzeyinde oluşan koagulum olayın daha derinlere penetre olmasını engeller. Her ne kadar asitler daha çok mideye zarar verirse de olguların %6 ile %20'sinde özofagusta da belirgin yanıklar oluşabilir (30).

Alkali maddelerin vücut dokularına hızla yayılabilme özelliği, içerdiği

hidroksil radikalinin nükleik asit, protein ve fosfolipid gibi esansiyel intrasellüler partiküllerde bulunan serbest hidrojen iyonuna hızla bağlanmasından kaynaklanır. Asitlerde toksik etkiyi hidrojen iyonu, bazlarda ise hidroksil iyonu gösterir. Hücre membranının ayrılması ve koroziv madde ile emülsiyon oluşturmalarını takiben hücre ölümü olur (31). Hidroksil iyonu kollajenle reaksiyona girerek, kollajenin şişmesine ve kısılmasına sebep olur. Alkali madde, alımından hemen sonra, saniyeler içinde muskularis mukozaya kadar diffüze olarak yağları ve proteinleri denatüre eder. Küçük damarlarda hemoraji ve tromboza neden olur. Doku hasarı, ödem, lökosit infiltrasyonu ve şiddetli inflamatuvar reaksiyon ilk 24 saat içinde gelişir. Küçük damarların trombozu alkali hasarın karakteristik özelliğidir ve nekrotizan etkiyi artırır. Hidroksil konsantrasyonu fazla ise, transmural penetrasyon hızla ilerleyerek özofagus kas duvarında da nekroza ve perforasyona neden olabilir (32,33). Çeşitli hayvan deneyleri NaOH konsantrasyonu ile lezyonun derinliği arasında ilişki olduğunu göstermiştir. % 3,8'lik NaOH solüsyonu özofagusa 10 sn temas ederse mukoza ve submukozayı, % 10,7'lik NaOH solüsyonu musküler tabakayı, % 22,5'luk solüsyonun ise tüm özofagus duvarını zedelediği ve özofagusa komşu dokulara ilerlediği belirtilmiştir (34,35).

Darlığı oluşturacak fibroblast proliferasyonu 3. hafta sonunda ortaya çıkar. Hasarlı doku üzeri epitelize olurken kas dokuları yenilenemez ve nedbe dokusuyla onarılır. Prolifere olan fibroblastlardan salgılanan kollajenin çapraz bağlarla organize olmasıyla darlıklar ortaya çıkar. 3. ay sonunda hasarlı dokuda kollajen maksimum düzeye ulaşır ve klinik pratikte de görüldüğü gibi darlık geliyecekse ilk 3 ay içerisinde gelişir. Nedbe dokusun yeniden yapılanma süreci yaklaşık 2 yıl sürmektedir (26, 36).

7.Koroziv Özofagus Yanığının İyileşmesi

Akut Nekrotik Faz: Koroziv ajana maruz kalınması sonrası yanığın oluştuğu, hücresel elemanlar ve sitokinlerin rol aldığı erken dönemdir.

Nekroz, koagulasyon ve hemoraji bu dönemde oluşur. İlk 24 saat içinde özofagus duvarında hemoraji, tromboz ve şiddetli inflamatuvar yanıt oluşur. Yanığın derecesine göre inflamasyon kas tabakasına kadar uzanabilmekte ve hatta perforasyon gelişebilmektedir. 2. gün submukozal damarlarda meydana gelen tromboz, lokal nekroz ve gangrene neden olabilmektedir. Bu sırada bakteriyel kontaminasyon olursa mediastene uzanan intramural abseler gelişmektedir (37).

Subakut Faz: 5-15 günlük süreyi içerir ve reparatif faz olarak da bilinir. Bu dönemde mukozal nekrozun döküldüğü, fibroblastik aktivitenin arttığı, ödemin azaldığı ve neovaskülarizasyonun başladığı görülür. Bu süre içinde başlayan inflamatuvar yanıt trombosit agregasyonu, kapiller dilatasyon, permeabilite artışı ve önce polimorfonükleer lökositlerin daha sonra monositlerin yanık sahasında birikmesi ile karakterizedir. Monositler, makrofajlara dönüşerek ortamdaki yıkım ürünlerini ve bakterileri fagosite ederken bir yandan da kollajen sentezinde rol oynarlar. İkinci haftanın sonuna doğru akut inflamasyonun ve ödemin gerilemesi ile neovaskülarizasyon için uygun zemin hazırlanmış olur. Neovaskülarizasyon yeni oluşan dokuya kan akımı sağlanması için gereklidir. Makrofajlardan salınan vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve fibroblast büyüme faktörü (FGF) başta olmak üzere pek çok büyüme faktörünün neovaskülarizasyonda rol oynadığı düşünülmektedir (38,39). Fibroblastların zedelenme alanına migrasyonu ve proliferasyonu da transforme edici büyüme faktörü (TGF- β), epitelyal büyüme faktörü (EGF), trombosit büyüme faktörü (PDGF) ve FGF gibi çeşitli büyüme faktörleri ve sitokinler ile tetiklenir. Bu sırada fibroblast proliferasyonu iyice belirginleşmiş ve kollajen üretilip depolanmaya başlanmıştır. Dokuların stabilitesinden sorumlu olan kollajen aynı zamanda yanık yarasının iyileşmesiyle ortaya çıkan striktürün de sebebidir. Striktürün fiziksel özellikleri sentezlenen kollajenin miktarına, liflerin örgü dokusuna ve moleküller arasındaki kovalent bağların sayısına bağlıdır. İlk olarak lamina propria ve submukozada beliren kollajen lifleri sürecin ilerlemesi ile muskularis mukoza ve muskularis propriadaki kas liflerini kuşatır.

Darlık gelişimini etkileyen bir diğer faktör de yara kontraksiyonuna neden olan miyofibroblastlardır. Miyofibroblastlar, iyileşen yarayı kontrakte eder ve biriken kollajenin pozisyonunu korumasına yardım eder. Kontraksiyon sonucu küçülen yara yüzeyi, epitelizasyonun daha hızlı gerçekleşmesini sağlar. Vücudun iyileşme için kullandığı bu fizyolojik mekanizma özofagus gibi lümenli organlarda daralmaya neden olmaktadır.

Özellikle tam kat hasarın olduğu derin yanıklarda, ortaya çıkan nedbe dokusu lümeni tamamen kapatabilmektedir. Muskularis mukozada başlayan granülasyonun adventisyaya ilerlemiş olduğu durumlarda, ileride stenoz gelişme ihtimali yüksektir (37).

Skatrizasyon Fazı: Mukozal reepitelizasyon ile başlayan ve genellikle 6 hafta süren onarım ve striktür formasyonunun gerçekleştiği dönemdir. Bu süre içerisinde özofagus lümenini daraltan veya tamamen oblitere eden epitelyal adezyonlar görülebilir. Kollajen birikiminin sürekli artması sonucu giderek sertleşen strüktür formasyonu gelişir. Aynı zamanda yeni oluşan kollajenin uzunlamasına kontraksiyonu ile özofagusun boyu da kısalır. Yaranın gücü ve skar dokusunun oluşumu primer olarak kollajen depolanması ile ilişkilidir. Kollajen yapımı lökositler tarafından salgılanan büyüme faktörleri ve sitokinler tarafından uyarılır. Zaman içinde kollajen skar dokusunun baskın proteini haline gelir.

Yara dokusunda kollajen birikimi kollajenin yapımına olduğu kadar yıkımına da bağlıdır. Kollajenaz normal koşullarda kollajenin üçlü heliks yapısını bozar. Kollajeni eşit olmayan iki parçaya bölerek diğer proteazların sindirimine duyarlı hale getirir. Yara dokusunda nötrofil, makrofaj ve fibroblastlar tarafından yapılan kollajenazlar kollajenin parçalanmasında rol oynar. Kollajen lifleri başlangıçta düzensiz olarak yerleşim gösterir. Lizil oksidaz enzimi kollajendeki bazı lizil ve hidroksilizil kalıntılarını deamine ederek komşu kollajen moleküllerindeki lizil ve hidroksilizil kalıntılarıyla kovalent çapraz bağların oluşumunu sağlar. Bu çapraz bağlar gerilim kuvvetinin sağlanmasına yardımcı olur. Üç hafta içinde yara gerilme gücünün % 20'sini kazanır. Üçüncü ayın sonunda plato düzeyi olan % 70-80 düzeyine

yükselir. Kollajen sentezindeki artış hızı, doku hasarını takiben 6–12 ay içinde normal düzeylere döner. Skar dokusunun remodelizasyonu ise bir yıl devam eder. Remodelizasyon hücre ve damarlanmada aşamalı olarak azalma ile seyreder. Zamanla yaradaki hiperemi azalır ve yara hacmi küçülür. Bazen skar dokusunun aşırı küçülmesi, yarada kontraktüre neden olur.

Kollajen sentezi ve yıkımı yara dokusunda denge halinde olmalıdır. Skar dokusu hiperemik görüldüğü sürece remodelizasyon devam etmektedir. Özofagus kas tabakası nekroze olduktan sonra yeniden rejenerasyonu mümkün değildir. İyileşme sadece fibröz doku replasmanı ile gerçekleşir. Böyle bir durumda beklenebilecek en iyi gelişme luminal yüzeyin epitelizasyonudur (39).

8. Koroziv Özofagus Yanıklarının Klinik Takibi

Koroziv madde içen çocuklarda, erken dönemde, hiç belirti olmayabileceği gibi, ağız içinde veya dudak çevresinde yanık plakları ve tükürüğünü yutamama şikayetleri olabilir. Ağız ve hipofarinkste ağrı, retrosternal ve epigastrik ağrı, karın ağrısı, bulantı, kusma akut dönemde görülebilecek diğer semptomlar arasındadır. Koroziv maddenin epiglot ile teması sonucu stridor, burun kanadı solunumu ve interkostal çekilme gibi solunum güçlüğü bulguları ön plana çıkabilir. Yaklaşık % 50 olgu asemptomatik ve sadece hikaye pozitifliği ile başvurmaktadır. Klinik gözlemlerimiz de bunu doğrulamaktadır. Literatürde yayımlanmış serilerde asemptomatik olgu oranları % 43-44 oranlarında saptanmıştır (38,39).

Disfaji, koroziv madde içilmesinden sonra sık olarak ortaya çıkan bir semptom olup, özofagus hasarına bağlı olarak peristaltik hareketlerdeki değişim sonucunda gelişir. Disfaji ağır özofagus hasarı olmadan da görülebilir. Gaudreault ve ark. (40) koroziv madde içilmesi sonrasında disfaji ile başvuran 106 hastanın % 75'inde çok hafif düzeyde hasar veya hiç

özofagus hasarı olmadığını göstermişlerdir. Akut fazda yapılan çalışmalarda koroziv madde içimi sonrasında özofagus motilitesinin azaldığı ve pasajının yavaşladığı gösterilmiştir. Ağır yanıklardan sonra bu durum haftalarca sürebilir. Disfaji eğer akut dönemden sonra da devam ederse derin kas tabakalarında gelişen fibrozis ile ilgilidir.

Koroziv madde alımı sonrasında ortaya çıkan muayene bulgularının oluşan özofagus hasarı ile doğru orantılı olmadığı, alınan kostik ajan miktarı ile ilişkili olduğu ancak hasar ile miktar arasında her zaman paralellik olmadığı çeşitli serilerle birlikte klinik tecrübelerimizde de ortaya çıkmıştır. Orofarinkste hasar saptanmayan olguların % 10-25'inde özofagus hasarı görülürken, hasar saptanmış olguların % 60'ında özofagus hasarına rastlanmıştır (41-43). Olguların klinik takipleri muayene bulgularına göre genelleme yapılmaksızın olguya özel planlanmalıdır.

Uludağ Üniversitesi Çocuk Cerrahisi Kliniği olarak pratik uygulamamızda başvuran olguların öncelikle hikaye aşamasında alınan maddenin cins ve miktarı öğrenilmeye çalışılır. Madde alımı sonrası ve öncesinde süregelen semptomlar varsa tespit edilir. Fizik muayenede özellikle orofarinks, ağız çevresi, boyun ve toraks olası yanık lezyonları açısından değerlendirilir. Akciğer sesleri, aspirasyon ya da mediastinit bulguları açısından dinlenir. Batın muayenesinde olası gastrik perforasyon ve peritonit bulguları aranır. Genel durumu stabil olgularda akciğer grafisi çekilip mediastinal yapılar ve akciğer parankimi değerlendirilir. Hemogram ve elektrolit değerleri görülür. Pozitif alım hikayesi veren tüm olgulara özofagus hasarı varmış gibi tedavi planlanır.

Yatırılan olguların en az 24 saat beslenmeleri kesilir, sıvı replasmanı ve beraberinde ampirik olarak geniş spektrumlu antibiyoterapi başlanır. Özellikle hipersalivasyonu olan olgular salya akıntısı geçene, tükürüklerini rahat yutar hale gelene kadar aç izlenmeye devam edilir. Tüm olgular ateş, takipne, taşikardi gibi mediastinit bulguları açısından yakın takip edilir. Bir günlük açlık sonrası yutma sorunu olmayan vital bulguları stabil olgular, oral sulu gıdayı tolere ettikleri gözlemlenirse 3 haftalık beta laktam grubu bir

antibiyotik başlanarak taburcu edilip 3. hafta poliklinik kontrolüne çağrılırlar. Yatışları sırasında aileye olası striktür, perforasyon gibi komplikasyonlar ve semptomları detaylı şekilde anlatılır. Takip sürecinde semptomatik hale gelen tüm olgular tekrar yatırılıp özofagus mide pasaj grafileri çekilirken gerekli olgulara özofagoskopi yapılır. Bu olgularda özofagus hasarı saptanırsa öncelikli olarak beslenmenin devamını ve özofagus lümeninin açık kalmasını sağlamak amacıyla antegrad dilatasyon uygulanır. Diğer olgular 3. hafta poliklinik kontrolünde beslenme güçlüğü, solunum sıkıntısı gibi semptomlar açısından sorgulanır ve şüpheli olgulardan özofagus mide pasaj grafisi istenir. 3. hafta sonrasında asemptomatik olgular 3. ay kontrolüne çağrılırken antibiyoterapileri kesilir.

Semptomatik olgular özofagus grafilerindeki bulgular ışığında dilatasyon programına alınır. Kronik darlık gelişen olgularda ilk hedef büyüme gelişme eğrilerini bozmayacak şekilde beslenmenin devamının sağlanması ve mümkün olduğunca olguların kendi özofaguslarının korunmasıdır..

Tekrarlayan dilatasyon tedavilerine dirençli, artık büyüme gelişme eğrileri bozulmuş olgularda son çare olarak eskarektomi, özofagus replasman operasyonları uygulanmaktadır. Kliniğimizde de daha önce uygulanmış olan iki yöntem gastrik pull-up ve kolonik interpozisyon tekniğidir.

Daha önceki yıllarda klinik rutinimizde akut dönemde özofagoskopi yapılması varken, olgulara ek bir fayda sağlamadığı, tam tersine hasarı arttırarak ek komplikasyon riski doğurduğu görülmüş ve rutin özofagoskopi uygulamasından vazgeçilmiştir. Literatürde aynı nedenlerle pek çok yazar tarafından akut dönemde özofagoskopi önerilmemektedir (41). Özofagoskopi sırasında özofagusta yanık varlığının kanıtlanması ve Di Costanzo ve ark. (44) tarafından tanımlanan mukozal hasar derecelendirme sistemi ile yanığın derecelendirilmesi amaçlanmaktadır. Ancak gerek özofagoskopinin perforasyon, genel anestezinin aspirasyon gibi komplikasyonları ve bu sınıflandırmanın her zaman klinik bulgularla paralel seyretmemesi nedeniyle artık kliniğimizde akut dönemde tanısal özofagoskopi uygulaması

yapılmamaktadır. Bunun yerine pozitif alım öyküsü olan tüm hastaları yukarıda da belirtildiği gibi koroziv yanıklı kabul ederek takip ve tedavisine devam edilir.



GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız 1988- 12.2020 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi kliniğinde gerçekleştirilmiş olan korozive sekonder ve opere özofagus atrezili olgularda gelişen darlıkların tedavisinde uygulanan özofagus dilatasyonu işlemleri üzerine yapıldı. Bu tarihler arasında olan 18 yaş altındaki bu iki etyolojiye sahip tüm dilatasyon hastaları ve işlemleri retrospektif olarak tarandı. Son hastanın son dilatasyon tarihi çalışmanın başlangıcından 6 ay önce olacak şekilde belirlendi. Bu klinik taramada hastanemizde şu an kullanılan elektronik kayıt sistemi MIA-MED HBYS (Hastane Bilgi Yönetim Sistemi) ve Uludağ Üniversitesi bünyesindeki Hastane Bilgi İşlem merkezinin desteği ile daha öncesinde kullanılmakta olan Avicenna sistemlerinden yararlanıldı. Ayrıca elektronik kayıt sistemlerinden önce yapılan daha eski tarihli işlemlerde hastaya ait detaylı bilgi ve operasyon notlarının kaydedildiği, kliniğimiz bünyesindeki arşivler ve kayıt defterlerinden de yararlanıldı. Hakkında net bilgi olmayan herhangi bir hasta bu çalışmaya alınmadı. Yine kliniğimizde koroziv madde alımı ve özofagus atrezisi dışında farklı etyolojik sebeplerle yapılmış olan dilatasyonlar bu çalışmanın dışında bırakıldı. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 16.06.2021 tarih ve 2021-8/12 sayılı kararı ile çalışmanın etik kurallara uygun olduğu kabul edildi.

Çalışmada hastaların cinsiyetleri ve dilatasyona ilk başladıkları yaşlar ve kiloları, etyolojik sebepleri (özofagus atrezisi ve koroziv), toplamda kaç seans dilatasyon uygulandığı ve her bir seans arasında ne kadar zaman olduğu incelendi. Yaşlar ay olarak, kilo değerleri ise kilogram cinsinden değerlendirilmeye alındı. Dilatasyon sayıları tek ve çoklu ana başlığına ayrılıp sonrasında 5 ve üzeri dilatasyon olan hastalar primer patolojilere göre ele alındı. Her bir seansta hangi yöntemle dilatasyon uygulandığı, maximum uygulanan dilatasyon çapı, herhangi bir ek madde (steroid, mitomisin-C)

kullanılıp kullanılmadığı, yanı sıra hastaya ait bütün medikal problemler, var ise uygulanmış olan diğer operasyonları incelendi.

Hastaların sahip olduğu hastalıklar ve operasyonlar ; özofagus striktürü ile ilişkilendirilebilecek ya da mevcut durumunu etkileyebilecek olanlar ve özofagus atrezisi olan hastalarda eşlik etme ihtimali artan hastalıklar olarak ayrı ayrı değerlendirildi. Geçirdiği operasyonlardan da çalışmamızla ilgili olarak hastaların seyrini etkileyen ve seyri doğrultusunda yapılan operasyonlar seçilerek değerlendirildi.

İşlem sırasında ve sonrasında gelişen komplikasyonların(perforasyon vs), bunların yönetim ve tedavileri de incelendi.

Koroziv madde alımı olan hastaların aldıkları maddeler ph değerlerine göre ayrıldı.

Hastaların son durumları ve en son ne zaman dilatasyon uygulandığı bilgileri edinildi. Uzun süredir hastaneye başvurmamış eski tarihli olgular için ailelerin sistem üzerindeki iletişim bilgileri kullanılarak son durumları hakkında net bilgi sağlandı.

Hastalara dilatasyon işlemi uygulama kararı verilirken; hastaların oral alımdan bağımsız sekresyonlarını yutamaması, oral alımı takiben gıdaların regürjitasyonu, tolere edilen gıda kalibrasyonunda gerileme (katıları yutamayıp sadece sıvı alabilme gibi) ve beslenmeyle oluşan rahatsızlık hissi (göğüs ağrısı gibi) semptomlardan herhangi birinin varlığı olması kriter olarak kabul edilmiştir (45).

Hastalara işlem öncesi ilk tanı alma aşaması dışında rutin özofagogram çekilmesi kliniğimizde uygulanmamaktadır. Hem gereksiz radyasyon maruziyetini önlemek hem de yapılacak olan işlemi etkilemeyeceği için tanı dışında kullanılmamaktadır. Hastalar işlem öncesi 6 saat açlıkla (özofagusta yabancı cisim sebebiyle trakeal bası gibi acil durumlar dışında) genel anestezi altında entübe olarak, hasta supin pozisyonda ve baş vücut seviyesinden aşağı olacak şekilde işleme alınmaktadır. Özofagoskopi ile lümenin görülebildiği, antegrade dilatasyon için kullanılan guide wire/ balon kateterinin mideye ulaştırılabildiği tüm olgularda skopi eşliğinde antegrad dilatasyon uygulaması yapılır. Lümenin

tamamen oklüze olduğu, antegrad dilatasyonun mümkün olmadığı, sık dilatasyon ihtiyacı olan olgularda özofagus lümeninin devamlılığını sağlayabilmek ve dilatasyonları retrograd yaparken klavuz olarak kullanmak üzere ip stent uygulamasına gidilir. İp stendi mevcut olgularda ipi kılavuz olarak kullandığımız retrograd buji dilatasyonu uygulanmaktadır.

Dilatasyon tipi zaman içinde klinik tecrüblere dayanarak ve daha önemlisi hastane koşullarının (balonların bujiye göre kullanım ömürlerinin kısa ve dolayısıyla hastane bütçesi için maliyet etkin olmamaları sebebiyle zaman zaman alımlarının olmaması vs) gerektirdiğı durumlara göre buji ve balon olarak seçilmiştir. Daha yakın tarihli tüm olgularda ise buji dilatasyon kullanılmıştır.

Yapılacak antegrad buji dilatasyon işlemleri için rijid özofagoskop eşliğinde öncelikle guide wire (kılavuz tel) yerleştirilip ardından hastanın mevcut gözlenen darlığı ve var ise bir önceki işlem referans alınarak guide üzerinden geçirilen Savary –Gilliard bujiler küçük numaralardan itibaren sırasıyla büyütülerek uygulandı. Burada maximum buji çapının kararı, hastanın kilo ve yaşına uygun çap skalaları (Tablo - 1ve 2) doğrultusunda, tekrarlı dilatasyon hastalarında da bir önceki işlemin bir üst numarasını uygulayacak şekilde verildi. Buji dilatasyon sırasında uygulanan son numarada kanama olması durumunda ise bir üst numaraya geçilmedi.

Tablo 1 ve 2 : Yaş ve kiloya göre buji numaraları skalaları

CHARRIER SKALASI	
YAŞ	BUJİ NUMARASI (fr)
<6 ay	24-26
6-12 ay	26-28
1-2 yaş	30-32
2-5 yaş	34-36
5-8 yaş	36-38
>8 yaş	38-40

HASTANIN KİLOSU (kg)	BUJİ NUMARASI (fr)
2.5 - 4	21 - 24
4 - 5.5	24 - 27
5.5 - 7	27 - 30
7 - 8.5	30 - 33
8.5 - 10	33 - 36
10 - 15	36 - 39

*Her 3 fr = 1 mm

Uygulanan antegrad balon dilatasyonlarda ise guide wire yerine balonun kendi üzerindeki guide kullanılarak işlem uygulandı. Balon dilatasyonlarda çap ile beraber o çapa ulaşılacak basınç faktörü de uygulama sırasında perforasyon vs komplikasyonlar açısından dikkate alındı. Antegrad balon dilatasyon işlemlerinde dilatasyon sağlandıktan sonra 3 dk beklendi. Bujilerde ise hedef dilatasyon çapına aşama aşama gelindiği için rutin olarak bekleme yapılmadı.

Her iki antegrad dilatasyon işlemi de floroskopi eşliğinde , hem bujiler mideye kadar ilerletilirken hem de balon dilatasyonda kum saati görünümünün kaybolup genişlemenin sağlandığı görülerek uygulanmıştır. Balon dilatasyonda darlığın tam yerini saptayıp balonu yerleştirmek amaçlı

veya işlem sırasında perforasyon gibi bir komplikasyondan emin olunmasının gerektiği durumlarda dilüe edilmiş suda çözünebilir kontrast madde (Urografin%76, Bayer, Almanya) kullanıldı. İşlem bitişinde yine floroskopi ile yeri teyit edilerek hastaya uygun genişlikte nazogastrik sonda işlem sonrası stent vazifesi görmesi için yerleştirilmiştir.

Hastalar anestezi sonrası ayılma gerçekleşip kliniğe alındıktan sonra postop 3. saatte akciğer grafisi çekilerek, gözden kaçma ihtimali olan bir komplikasyonun olmadığı görüldükten sonra nazogastrik sondaları çekilerek kıvamı kademeli olarak oral beslenmeye başlanıp (sıvı-yumuşak-katı) , herhangi bir problem yaşanmazsa bir gecelik gözlem sonrası işlemi takip eden sabah taburcu edilmektedir.

Patolojiye sekonder gelişen anatomik sebeplerle antegrad dilatasyon yapılamayan, gastrostomili olup retrograd buji dilatasyon yapılan olgularda ise hastalarda daha önce yerleştirilmiş olan bir ucu hastanın burnunda diğer ucu gastrostomide olan ip stentlere bağlanarak gastrostomiden ilerletilen guide yardımıyla Tucker bujiler kullanılarak yapılmış ve her seferinde işlem sonunda hastadaki mevcut ip yenisiyle değiştirilmiştir. Bu hastalar gastrostomiden besleniyorsa postoperatif 2 saatlik gözlem sonucunda beslenerek taburcu edilmiştir.

Steroid kullanılan hastalarda uzun etkili ve kısa etkili preparatlar karıştırılarak kombine olarak, dilatasyon bölgesine her kadrana 1 cc olacak şekilde 4 kadrana toplam 4 cc mukoza içine enjekte edilerek uygulanmıştır.

Mitomisin – C uygulaması da 5 cc veya 10 cc lik preparatlar miktarı kadar serum fizyolojikle dilüe edilerek sulandırılan miktarın yarısı bir feeding ucuna sarılmış ve ipek sütür materyali ile tespit edilmiş tek kat gazlı bez yardımıyla striktür bölgesine nüfuz etmesi için 5 dk bekletilerek yapıldı. Mitomisin-C uygulanan hastalar yine postoperatif 3. saat görülen akciğer filmi sonrası postoperatif 6. saatte beslendiler.

Hastalardaki fonksiyonel iyileşme 1 ay sonra dilatasyon ihtiyacı olması kötü; 3 ay sonra dilatasyon ihtiyacı olması orta ; işlem sonrası 6 ay hiç dilatasyon ihtiyacı olmaması ise iyi olarak değerlendirmeye alındı.

Tüm bu veriler öncelikle bir excell dosyasına aktarılarak düzenlendikten sonra istatistik değerlendirilmesine hazırlandı.

Çalışmamızda istatistik programı olarak SPSS 22.0 versiyon (International Business Machines, ABD) yazılımı kullanıldı. Değerlendirmede p değeri 0,05'in altında ise istatistiksel anlamlı kabul edildi. Sürekli değişken verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro-Wilk testi ile test edildi. Tüm değişkenlerin normal dağılıma uymadığı tespit edildi. İki bağımsız grup karşılaştırmalarında Wilcoxon (Mann-Whitney U) testi, 3 veya daha fazla grup karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Değişkenlerin tanımlayıcı verileri "medyan, minimum-maksimum sıralamasıyla verildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmalarında Pearson ki-kare, Fisher'in kesin ki-kare testi ve Fisher-Freman-Halton testleri kullanıldı; verileri frekans ve yüzde değerleri ile verildi. Sürekli değişken veriler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı ile incelendi.

BULGULAR

Çalışmamıza 118 (%55.4) koroziv madde alımına sekonder ve 95 (%44,6) opere özofagus atrezili olgulardan oluşan 213 hasta dahil edilmiştir. Yine çocuklarda görülen ve kliniğimizde çalışmaya dahil ettiğimiz patolojilere nazaran sıklığı az olmakla beraber tedavi edilen hasta gruplarından; GÖR e sekonder özofagus striktürleri, Nissen operasyonu uygulanmış olup wrap darlığı sebebiyle dilatasyon ihtiyacı olan olgular, akalazya ve özofagial web sebebiyle gelişen darlıklı olgular, konjenital özofagus darlıklı 1 olgu da bu çalışma dışında bırakılmıştır.

Hastaların 92'si (%43.2) kız, 121'i (%56.8) erkektir. Özofagus atrezilerinde cinsiyet dağılımı %58.9 erkek ve %41.1 kız iken koroziv madde alımında dağılım %55.1 erkek ve %44.9 kız şeklindedir.

Hastalar yaş dağılımları 0-120 ay arasında , 12 şer aylık periyotlar olacak şekilde 9 adet ;121 ay ve üzeri 1 grup olarak toplamda 10 adet gruba ayrılmıştır. Ağırlıklı olarak dağıldıkları yaş grupları 0-12 ay(%34,7) ve 13-24 ay (%26,3) olup, en düşük hasta dağılımı 109-120 ay arasında (%1,9) dur. Median yaş 24 aydır.

Minimum dilatasyon sayısı 1 maximum dilatasyon sayısı 55 olup yapılan toplam dilatasyon sayısı 920 dir. 79 hastada (%37.1) tek seanslı dilatasyon ile iyileşme sağlanmışken, 134 hastada (%62.9) multiple dilatasyon ihtiyacı olmuştur. Multiple dilatasyon ihtiyacı olan olguların %58.2'si koroziv olan olgularken %41.8'i opere özofagus atrezili olgulardır. Tek seanslı olguların ise %49'u özofagus atrezili ve %51'i koroziv olan olgulardır. Tekrar dilatasyon işlemlerinde iki dilatasyon arasında geçen süre tüm işlemlerde 15 gün - 91 ay arasında olup, medyan süre 4 ay olarak bulundu. Hastalar istatistiksel olarak değerlendirilirken Tablo - 3 te belirtildiği gibi uygulanan işlemlere göre 6 gruba ayrılmıştır. İzole özofagus atrezisi

nedeniyle gastrostomi açılmış olan bir hastaya 1 seans retrograd buji dilatasyon uygulanmış olup, primer anastomozu uygulanıp gastrostomisi kapatıldıktan sonra da tekrar dilatasyon ihtiyacı olmayan bir hasta istatistiksel olarak tek hastalı bir grubun değerlendirilmesi güvenilir olmayacağından antegrad buji yapılan hasta grubuna dahil edilmiştir.

Uygulanan dilatasyon tekniği ile primer patolojiler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Tablo-3: Uygulanan Dilatasyon Yöntemleri

	UYGULANAN DİLATASYON TİPİ
GRUP-1	BALON
GRUP-2	ANTEGRAD BUJİ
GRUP-3	RETROGRAD BUJİ
GRUP-4	ANTEGRAD + RETROGRAD BUJİ
GRUP-5	BALON + ANTEGRAD BUJİ
GRUP-6	BALON + RETROGRADE BUJİ

Dirençli hasta grubunda etkinlikleri deneysel çalışmalar ile araştırılmaya devam edilen (46-49) Mitomisin-C ve steroid sırasıyla hastaların % 5.6 ve %5.2 sinde kullanılmıştır. Hastaların %89.2'sine bu maddelerden herhangi biri uygulanmamıştır. Steroid olarak , glukokortikoid türevi; farklı oranlarda deksametazon içeren onadron ve dekort, triamsinolon içeren kenakort preparatları kullanılmıştır. Bu maddelerin kullanımı ile dilatasyon seansları arası interval uzunlukları ve dilatasyon sayısı arasında anlamlı fark bulunmamış olup, total dilatasyon süresi (ilk seanstan son seansa kadar geçen süre) arasında, bu maddeleri kullanıldığı hasta grubunun total süresinin daha kısa olduğu yönünde istatistiksel anlam bulunmuş ancak daha fazla sayıda hasta ile desteklenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Koroziv grubundaki olguların %46,1'inde alkali içerikli madde, %10,8'inde asit içerikli madde %2'sinde pil yutma sonrası kimyasal

korozyon, %2,9'unda deterjan tipi ve kalan %38,1'i de ph değeri bilinmeyen çoğunluğu

temizleyici olarak kullanılıp muhtevası net şekilde belirtilmemiş olan madde alımı ile darlık gelişmiştir. Koroziv madde cinsi ile dilatasyon sayıları arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo-4: Koroziv Madde Cinsler

Koroziv ajan	Tip	Ticari Formu
Alkaliler	Sodyum Hidroksit	Lavabo açıcı
	Potasyum Hidroksit	Yağ çözücü
	Sodyum Karbonat	Sabun yapımı
Asitler	Sülfürik asit	Metal Kaplamalar
	Oksalik asit	Tiner
	Hidroklorik asit	Çözücüler
	Fosforik asit	Metal kaplamalar Tuvalet temizleyiciler
Deterjanlar	Sodyum Hipoklorid	Ev temizleyiciler Ağartıcılar
Kimyasal korozyon		Piller

Tablo-5: Ek hastalıklar

YANDAŞ MEDİKAL PROBLEMLER
Nörolojik Sekel-Hastalıklar
VACTERL Anomalisi
Kardiyak Hastalıklar
Astım

Tüm hastaların %20.2'sinde yukarıda sayılan (Tablo-5) primer patoloji harici eşlik eden hastalıkların olduğu bunların da ; %9,9'u kardiyak patolojiler, %6.1 VACTERL anomalilerden bir veya birkaçı, %5.2'si nörolojik problemler (Büyüme –gelişme geriliği, CPLi olgular ve tekrarlayan epileptik

atak ile takipli olgular gibi tedavinin seyrini etkileyen tüm nörolojik patolojiler) ve son olarak % 2.8'sinde astım olduğu görüldü.

Ek hastalık olan grupta median dilatasyon yaşı 12 ay iken olmayan grupta 24 ay olarak görülmüş ve bunun da ek hastalık olan gruptaki hastaların %80 oranında özofagus atrezili olgular olması ve daha önce de belirtildiği gibi bu hastalarda dilatasyon yaşının daha genç olması ile ilişkili olduğu düşünüldü.

Tablo-6: Ek Operasyonlar

EK OPERASYONLAR	Özofagus Atrezisi	Koroziv Madde
Gastrik-Pull up	0	2
Kolon Replasmanı	0	1
Gastrostomi	7	20
Nissen Fundop.(antireflü prosedürleri)	21	0
Kolon Rep. +Gastrostomi	0	1
Nissen + Özofagus Divertikülü	2	0

Toplamda 54 hastanın ek operasyonu olduğu görüldü. Bu hastaların %56'sı (30 hasta) özofagus atrezili kalan %44'ü (24 hasta) ise koroziv madde alımlı olgulardır. Bu 54 hastanın 27'si (%50) ; 7si özofagus atrezili ve 20'si de koroziv olan, özofagus atrezilerinde primer anastomoz öncesi veya korozivlerde ağır yanıklı olgularda ilk başvuruda olduğu gibi tedavinin ilk basamağında ya da dilatasyon seyrine göre sonraki seanslarda açılan gastrostomili olgulardır. İkinci grupta ise, opere özofagus atrezisi sonrasında GÖRH için yapılan ve nörolojik sekelli olup gastrostomi sonrası aspirasyon riskini azaltmak için eş zamanlı uygulanan antireflü cerrahileri olan 23 hasta yer almaktadır. Bu hastalarda tercih edilen cerrahi metot 1'inde Boix-Ochoa prosedürü, kalan 22'sinde ise Nissen Fundoplikasyonudur. Son olarak tedaviye dirençli olmaları sebebiyle gastrik pull-up uygulanmış 2 hasta ve kolon replasmanı uygulanmış 2 hasta bulunmaktadır. Kolon replasmanlı

olgulardan birinin definitif cerrahi öncesi açılmış olan gastrostomisi de mevcuttu. Özofagus atrezili iki olguda da hem Nissen Fundoplikasyonu hem de özofagus divertikülü operasyonu uygulandığı görülmüştür.

Özofagus atrezili olup antireflü cerrahisi uygulanmış olgularda dilatasyonlar arasındaki ortalama geçen zaman ve toplam dilatasyon sayısı arasında anlamlı fark bulundu ($p:0,001$). Antireflü cerrahisi uygulanmış olgularda dilatasyon intervallerinin daha geniş aralıklı olduğu ve toplam dilatasyon sayısının da daha az olduğu görüldü.

Bizim klinik hastalarımızdaki multiple dilatasyon uygulanan hastalardan da 5 ve üzeri dilatasyon uygulanan toplam 60 hasta bulunmakta olup bunların 47 tanesi korozeve sekonder olan hastalardır. 13 özofagus atrezili olgunun 1 i Klipfel Treanuy sendromlu olup postop 1. Haftada refistül nedeniyle ikinci kez opere edilen bir olgudur. 3 hastada renal agenezi, ağır kardiyak patolojiler , anal atrezi gibi eşlik eden hastalıklardan en az iki tanesi bulunmaktadır. 9 hastaya GÖR nedeniyle Nissen Fundoplikasyonu yapılmış ve dilatasyon ihtiyaçları sona ermiştir. Bu hastalardan 14 ve üzerinde dilatasyon seansı olan 4 hastaya Mitomisin-C uygulanan seanslarında son iki seans arasının oldukça uzadığı ve üç kez uygulama sonrasında en az 2 yıllık takiplerinde tekrar dilatasyon ihtiyacı olmadığı görülmüştür. Yine bu 4 hastadan 3ü Nissen uygulanmış hastalar olup 1 tanesinde GÖR saptanmamıştır. Hem hasar verecek derecede korozeve maruziyetin kendisi hem de uzun süreli dilatasyon uygulanan hastalarda malign potansiyel riski olduğu bilindiğinden (34,50) biyopsi alınan hastalarımızdan birinde Barret metaplazi olduğu saptanıp endoskopik kontrollerine devam edilmesi kararı alınmıştır. Bu hastada hem Nissen hem Mitomisin –C uygulanmış özofagus atrezisi olup, gastrostomisi kapatılmış ve 2 yıldır dilatasyon ihtiyacı olmamış, kilo alımı da artmaya başlamış olan bir hastamızdır.

Çalışmaya dahil edilen hastalardan özofagus atrezili ve aynı zamanda opere aort koarktasyonu ve PDAlı bir olguya iki kez dilatasyon uygulanmış olup sonrasında 2 yıl normal beslenmiş , kardiyak sebeplerden dolayı ex olmuştur. Hastalardan korozeve sekonder darlık sonrası tekrarlı dilatasyonu olup kolonik replasman uygulanan bir olguda erişkin yaşa gelip

genel cerrahiye devrolmuş ancak buradaki takiplerinde gelişen malignite sonrası ex olmuştur. Çalışmada bu iki hasta dışında dilatasyonla ilgili veya bundan bağımsız herhangi bir sebepten ex olan başka bir hasta olmadığı görüldü.

Çalışmanın başlangıcı olarak belirlenen tarihte hastaların birisi hariç hayatta olan diğer hepsinin son dilatasyon tarihleri üzerinden minimum 1 yıl geçmiş bulunmaktadır. Bahsi geçen bir hastamız da korozeve sekonder gastrostomi açılarak 14 seans retrograd dilatasyon uygulanmış ve mevcut haliyle 6 aydır şikayeti olmamış, tamamen oral beslenmesi sürmekte olup gastrostomisinin kapatılması planı yapılmaktadır.

Dilatasyon seanslarında bir önceki dilatasyonda kullanılan buji numarasını uygulamanın mümkün olmadığı daralmanın oldukça hızlı olduğu dirençli hasta gruplarında, periyotları daha sık tutarak bir kaç seansta yeterli genişlemenin sağlandığı görülmüştür. Yine bir önceki seansa göre dilatasyonun oldukça rahat olması sebebiyle bir kaç büyük numaranın da rahatlıkla uygulanabildiği gibi rutin dışı örneklerimizin olduğu da görülmüştür. İlk başvurusunu bize yapan korozeveve olgular içinde başvuru sırasında özofagus perforasyonu olan hastamız bulunmamaktadır. Ancak dilatasyon sırasında perforasyon görülen korozeveve sekonder darlıklı iki olgumuz bulunmaktadır. Bunlardan birisi için gastrik pull-up uygulanmış ve sonrasında da dilatasyonlara devam edilmiş, daha sonra normal beslenmeye ve kilo almaya başlamış, 9 yıldır da dilatasyon ihtiyacı olmamıştır. Diğer olguya da işlem sırasında perforasyon olması üzerine torakotomi ile onarım yapılmış ve sonrasında hiç dilatasyon ihtiyacı olmamıştır.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Kliniğimiz 32 yıl gibi uzun bir süredir özofagus dilatasyonu uygulanan merkezlerden biridir. Opere özofagus atrezileri ve koroziv sonrası gelişen darlıklı olguların özofagus dilatasyonu uygulanan hasta grubunun büyük çoğunluğunu oluşturmaları sebebiyle bu iki grup üzerinden çalışmanın yapılmasına karar verildi. Tek veya çok merkezli geniş serili yayınlarda da çoğunlukla bu hasta grupları ele alınmıştır (51,52).

Özofagus atrezilerinde postoperatif striktür tanımlamasıyla ilgili rekürren respiratuar problemler veya disfaji varlığı, endoskopik / floroskopik olarak striktür görülmesi gibi kriterler teklif edilmiş olsa da (Spitz ve Hitchcock) bugün striktür denilince esas kabul edilen hastada dilatasyon ihtiyacı ve kriterlerini sağlayacak olan darlıklardır. Her ne kadar anastomoz tekniği , gergin olup olmaması, primer patolojinin ağırlığı (long gap gibi) , kullanılan materyal ve postoperatif anastomoz kaçağı gibi operasyon başarısını etkileyen çok sayıda faktör olduğu bilinse de literatürde striktür oranının %80'lere vardığı bildirilmiştir (10).

Özofagus atrezilerinde özellikle eşlik eden GÖRH durumunda postoperatif striktür oranının ve bu hastalardaki dilatasyon sayısının da daha fazla olduğu belirtilmiştir (51). Bizim çalışmamızda da antireflü cerrahisi uygulanmış olan özofagus atrezili olgularda dilatasyon intervallerinin uzun ve total süresinin daha kısa olması, sık dilatasyon uygulanan 9 hastada ise antireflü cerrahisi sonrası dilatasyon ihtiyacının kalmaması bunu destekler niteliktedir.

19. yy ortalarında kuvvetli bir kostik madde olan NaOH'in endüstrinin bir yan ürünü olarak ortaya çıkmasından önce özofagus yanığı olguları nadir olarak bildirilmekteydi. Daha sonra temizlik ajanı olarak ve sabun yapımında kullanılmasıyla günlük hayata giren koroziv maddeler, teknolojinin artmasıyla çeşitli formlarda her eve yerleşerek tehlike unsuru olmaya başlamıştır (58).

Piyasada serbestçe satışı yapılan koroziv özelliğe sahip bu ürünlerin çoğunda emniyetli kapak benzeri önlem unsuru ne yazık ki yoktur. Ülkemizde 2005 yılından itibaren uygulamaya konulan yönetmelikler ile piyasaya çıkarılan temizlik maddelerinin sadece üretim aşamasında takip ve tetkik edildiği, merdiven altı tabir edilen, kaçak üretilmiş, içeriğini kimsenin bilmediği temizlik maddelerinin ise satışının halen rahatlıkla yapılabildiği bilinmektedir. Ülkemizde sağlık verilerinin merkezi bir sistemde toplanamaması nedeniyle kesin insidans bilinmemekle birlikte kliniğimize yıllık koroziv madde içme şikayeti ile başvuran olgu sayısı 80 civarında iken son kayıtlar incelendiğinde yıllar içinde sayının arttığı, içilen koroziv ajanın çoğunlukla temizlik maddesi olduğu görüldü. Özellikle geleneksel temizlik dönemlerinde (bayram öncesi, ilkbahar) başvuru sıklığının arttığı tespit edildi. Ancak özellikle son yıllarda bu maddelerden alım sonrası takip amaçlı izlediğimiz hastaların çoğunluğunda özofagus hasarı oluşmadığını gözlemledik. Klinik gözlemimizde özellikle son üç yıldır önlem amaçlı takip edilen sonrasında problem olmadığı görülen bu hastaların çoğunun bulaşık deterjanı gibi ambalajlı ancak kolay ulaşılabilir temizlik malzemelerinden kaynaklandığı görülmüştür. Bu da içeriği bilinen ticari ambalajı ile satılan ürünlerin güvenli olduğu savını desteklemekte ancak emniyetli kullanım ihlalinin devam ettiğini ispat etmektedir. Yine son üç yıldır yeni vaka sayısı oldukça azalmakla beraber dilatasyon ihtiyacı olan üç olgumuz da porçöz – yağçöz gibi markalı ancak tehlikeli alkali içerikli temizlik maddeleri sonrası dilatasyon programına alınmıştır.

Genel olarak bakıldığında, koroziv madde içen çocukların % 35-85'inde özofagusta çeşitli derecelerde yanıkların olduğu bildirilmektedir. Yanığa bağlı hasarın derecesi, içilen maddenin cinsi, konsantrasyonu, temas süresi ve eklenecek olan sekonder enfeksiyonlar ile ilişkili olmaktadır. Koroziv madde içimi sonrası özofagusta yanık saptanmış olgularda akut dönemde sadece destek tedavisi uygulanır ve gelişecek komplikasyonlar açısından izlem yapılır. Bu dönemde çoğunlukla kabul gören tedavi yaklaşımı, intravenöz sıvı tedavisi, ağızdan beslenmenin kesilmesi ve antibiyoterapi uygulanmasıdır (54). Yakıcı madde alımına bağlı özofajitte akut dönemi atlatan hastalarda karşımıza çıkabilecek başlıca komplikasyon

özofagus darlığı olmaktadır. Özofagus yanıklarında darlık gelişimiyle ilgili olarak klinikler arasında farklılıklar mevcuttur. Karnak ve ark. (55) 1976-1995 yılları arasında koroziv içme sonrası başvuran 282 hastada yaptıkları değerlendirme sonucunda, hastaların % 67'sinde alkali madde alımına bağlı olarak darlık geliştiğini görmüşlerdir. Anderson ve ark. (56) darlık oranlarının % 38 olduğunu, Tiryaki ve ark. (14) %37 olduğunu söylemişlerdir. Çin'de yayımlanan literatürde % 60-85'lere ulaşan darlık oranlarından söz edilmektedir (15). Bu klinik veriler, özofagus yanığı sonrası morbidite ve mortaliteyi etkileyen en önemli değişkenin özofagus darlığı olduğunu göstermektedir. Özofagus yanığı sonrası gelişen özofagus darlığının önlenmesi veya tedavisine yönelik çalışmalar da bu nedenle büyük önem taşımaktadır.

Özofagus striktürünün önlenmesi için çeşitli deneysel maddelerin kullanımı ve sonuçları ile ilgili uzun süredir çalışmalar devam etmektedir. Bu çerçevede Gehanno ve Guedon (57) 1981'lerde D Penisilamin, Thompson (58), kolşisin, Liu ve Richardson (59), N-asetilsistein, Pul ve ark. (60) indometazin, Koloğlu ve ark.(61) heparin, Demirbilek ve ark. (62) öncelikle östrojen ve progesteron etkisini; bir başka çalışmalarında da, poliansatüre fosfotidilkolini, Günel ve ark. (17) vitamin E ve C gibi antioksidanları, Berthet ve Di Constanzo (16), epidermal büyüme faktörü (EGF) ve interferon γ (IFN- γ) gibi çok çeşitli maddeler ile özofagus striktürü üzerine çalışmalar yapmışlardır. Yapılan çok çeşitli deneysel çalışmaların hiçbirinde anlamlı klinik başarı elde edilememiştir. Başarısızlığın en önemli nedenleri, değişik yanık modellerinden elde edilen sonuçların kliniğe uygulanmasının her zaman mümkün olmaması, kullanılan maddelerin bir çok yan etki mekanizmasına sahip olmaları ve bu maddelerle ilgili insan özofagusunda kontrollü klinik çalışma yapmanın tam anlamıyla gerçekleştirilememiş olmasıdır.

Koroziv özofagus yanıklarının tedavisinde, çoğu klinikte antibiyotikler ile birlikte kullanılmakta olan kortikosteroidler ile ilgili, uzun yıllar boyunca, çok sayıda klinik ve deneysel çalışma yapılmış ve farklı görüşler bildirilmiştir.

Steroid kullanımı erken dönemde şiddetli inflamasyonun yaratacağı hasarın, skatrizasyonun ve ardından gelişebilecek darlığın engellenmesini veya en aza indirilmesini amaçlar. Steroidler, prolil hidroksilaz ve lizil oksidaz aktivitelerini azaltıp kollajen yapımını yavaşlatırlar. Aynı zamanda kollajenazı aktive edip kollajen yıkımını da arttırarak, daha az ve yumuşak nedbe oluşumunu sağlarlar. Ancak steroid uygulaması kesildikten sonra kollajen moleküllerinin çapraz bağlanması gecikmiş olsa bile gerçekleşeceğinden yaranın yine sert ve kontrakte nedbe ile sonuçlanabilmektedir (29,62,63). Kollajen sentezini ve kontraksiyonu engellemek amacıyla uzun süre antiinflamatuvar dozlarda steroid uygulandığında, reepitelizasyon da engellendiğinden, sekonder enfeksiyon riskinin ve yaranın derinleşme olasılığının arttığı gösterilmiştir (11). Ayrıca ağır yanıklı hastalarda, steroid tedavisinin perforasyon bulgularını gizlediği, enfeksiyonu kolaylaştırdığı ve darlık gelişimini engellemekte yetersiz kaldıkları da ileri sürülmüştür (65).

Yapılan bazı retrospektif çalışmalarda da steroidler ile ilgili Oakes ve ark.'nın (66) yapmış olduğu çalışmadaki gibi kortikosteroid kullanımının kullanmayanlara oranla anlamlı bir fayda sağlamadığı sonucuna varılmıştır. Bu çalışmamızda biz de kortikosteroid kullanılan hastalarda dilatasyon ihtiyacını azaltma veya skatrizasyon gelişmesini önleme adına anlamlı bir bulguya rastlamadık. Darlığın klasik tedavi protokolünün başında periyodik özofagus dilatasyonları gelmektedir (8). Dilatasyon tedavisinin mantığı, aşırı kollajen birikimi sonucunda darlığı oluşturan ve lümeni tıkayan kollajen moleküllerini, lümen merkezinden periferine doğru 360 derece sıkıştırmak ve lümen merkezine dik duran molekülleri periferine doğru baskı ile yatırmaktır. Dilatasyon seansı sonunda lümene dik pozisyondaki kollajen molekülleri paralel bir pozisyon alarak pasaja izin verebilmektedir. Günümüzde gerek yakıcı maddelere bağlı gerekse anastomoz hattında gelişen özofagus darlıkları için klasik tedavi yöntemi olarak görülen dilatasyon tedavisinin başarısı için düzenli aralıklarla tekrarlanması ve genel anestezi altında yapılması gerekmektedir.

Dilatasyon tedavisine etkin yanıt alınamayan hastalarda uygulanan

cerrahi tedavilerde amaç özofagus yerine başka bir luminal organ ile gastrointestinal devamlılığın sağlanmasıdır. Yukarıdaki klinik verilerden de anlaşıldığı üzere, özofagus yanıklarına bağlı gelişen komplikasyonların tedavisi hem uzun zaman almakta hem de hasta için yüksek morbidite ve mortalite riski getirmektedir. Yakıcı madde içimi sonrası özofagustaki yanık yarasının iyileşmesinin en optimal duruma getirilmesi, bu komplikasyonun engellenmesinde büyük önem taşıdığından bu yöndeki araştırmalar çok değerli ve popülerdir. Kliniğimizde daha önceki yıllarda bu amaçla yapılmış olan tez çalışmalarında deney hayvan modellerinde extractum cepae'nin kullanılması üzerine yapılan araştırmalardan anlamlı sonuçlar elde edilmiş ancak hastalar üzerinde kullanımı ile ilgili bir çalışma henüz gerçekleştirilememiştir.

Rashed ve ark. 2019 yılında yaptıkları geniş serili bir çalışmada Mitomisin-C uygulanmasının hem klinik hem endoskopik olarak sonuçlarının mükemmel olduğu ve hiçbir hastada yan etkilerin görülmediği belirtilmiştir.(46) El-Asmar ve ark 2013 ve 2015 yıllarındaki iki çalışması,(47-48), Chapuy ve ark (49) çalışmaları yine benzer şekilde oldukça faydalı sonuçlar elde edildiği ve herhangi bir yan etki görülmediği yönündedir.İtalya dan Dall'Oglio ark (1) çalışmalarında da sonuçların iyi olduğu ancak daha fazla sayılı serilerle desteklenmesi gerekliliği vurgulanmıştır. Son yıllarda bu alanda Mitomisin-C kullanılmış olan hastaların uzun dönem takip sonuçları ile ilgili oldukça fazla çalışma gündeme gelmektedir. Bizim bu retrospektif çalışmamızda da mitomisin-C uygulanan olgu sayısı az olduğundan istatistiksel olarak değerlendirilmesinin mümkün olması için bu hastalar da steroid kullanılan grupla değerlendirildiğinde totalde anlamlı fark görülmemiş olsa da; hastalar özelinde değerlendirildiğinde tedaviye dirençli striktürlerde işe yarayabileceği, dilatasyonlar arasındaki intervallerin ve toplam dilatasyon süresinin uzamasına dayanarak klinik tecrübemizde görülmüştür. Ancak muhakkak daha çok sayıda hasta ile bu değerlendirmenin detaylandırılması gerekmektedir.Bu sebeple klinik uygulamamızda yerini almış olan Mitomisin-C ile ilgili çalışmalarımız devam edecektir.

Hastaların hem koroziv hem özofagus atrezili gruplarda çoğunluğunun erkek cinsiyette olduğu görülmüştür (%55.1 ve %56.8). Literatürde farklı çalışmalarda bu oranlar da farklılık göstermektedir.

Hastaların yaş dağılımları incelendiğinde ; ağırlıklı olarak dağıldıkları yaş gruplarının 0-12 ay(%34,7) ve 13-24 ay (%26,3) şeklinde olmasında özofagus atrezili olguların yenidoğan döneminde opere olup darlıkların da daha erken yaşlarda gelişmesinin etkili olduğu , istatistiksel olarak özofagus atrezili olgu grubunda düşük dilatasyon yaşı arasında anlamlı korelasyon olduğu gösterilerek desteklenmiştir. Median yaş 24 ay olup, benzer geniş çaplı araştırmalar ile aynı korelasyonda olduğu görülmüştür (68).

İçilen koroziv maddelerin ağırlıklı alkali içerikte olması literatürle benzerlik göstermektedir (69). Öncesinde açıkladığımız gibi alkalilerin dilatasyon gerektirecek striktür seviyesinde özofagus tahribatına daha çok sebep olduğu bilinmektedir.

Özofagus dilatasyonu ile ilgili çalışmalarda özofagus divertikül oranları %2-8.2 oranında belirtilmiştir. (70,71). Bizim çalışmamızda da bu oran %2.1 dir.

Özofagusa stent yerleştirilmesi yetişkinlerde yaygın bir uygulama olmakla beraber pediatrik yaş grubunda net endikasyonları ve güvenli kullanımı ile ilgili oturmuş bir düzenleme bulunmamaktadır.Ancak bu alanda yapılmış uzun dönemli bazı çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda klinik fayda sağlanan olgular olmakla beraber, stentin migrasyonu, havayolu obstrüksiyonuna sebebiyet vermesi, yumuşak damak hasarı, dirençli kusma, efor dispnesi gibi ciddi komplikasyonları olduğu gösterilmiştir (72,73).

Bizim kliniğimizde de stent yerleştirme bir dönem uygulanmış olmakla beraber stente bağlı komplikasyonlardan dolayı uygulama güvenli bulunmayıp rutinden kaldırılmıştır. Migrasyon,stentin mukoza içine gömülmesi gibi komplikasyonlar yaşanmış, hastalardan birinde stent ekstrakte edilemediğinden torakotomi ile çıkarılmıştır. Bu hasta sonrasında

komplikasyon olmadan rutin dilatasyondan fayda görmüştür. Şuan klinik pratiğimizde guide üzerinden dilatasyon ve sonrasında hastada bir süre stent vazifesi gerektiği kararı verilirse Nazogastrik sonda yerleştirilmesi daha güvenli olarak uygulanmaktadır.

Uzun dönem sonuçlara bakıldığında hastaların kilo alımının olması gereken percentile eğrilerine ulaştığı, bu sürede gastrostomi desteği ile izlenen olguların sonrasında gastrostomi ihtiyaçlarının da kalmadığı görülmüştür

Dilatasyon süresinin devamlılığı, uzun süre tedavisi süren hastalarda cerrahi uygulanması gerekliliği ile ilgili kesin kriterler olmamakla beraber, bir çok klinik kendi tecrübeleri doğrultusunda yaklaşımlar gerçekleştirmiş ve bir kısmı sonuçları da paylaşmıştır. Kolon, mide ve jejunum kullanılarak uygulanan özofagus replasman tedavisi yüksek morbidite ve hatta mortaliteye sahip olduğu ile ilgili bir çok çalışma bulunmaktadır. (9,27,69,75). Bu çalışmalar sonucunda kimi çalışmalar kolonik cerrahilerin ciddi postop komplikasyonları olmasından dolayı (nekroz, anastomoz kaçağı vs) mide kullanılarak uygulanan cerrahilerin daha ideal olduğunu vurgularken (69) F.Hamza ve ark. Mısır'da 30 yıllık tecrübelerini yayınladıkları çalışmada kolonik cerrahilerin daha güzel sonuçlar verdiğini belirtmişlerdir (50). Görüldüğü üzere uygulanması gereken cerrahi teknik ve komplikasyonlarla ilgili net bir görüş birliği de bulunmamaktadır. Bizim kliniğimizde 213 hastadan; 4 olguda cerrahi tedaviye gidilmiş, kalan 209 hastamızda ise dilatasyon tedavisine devam etmiş bulunmaktayız. Dilatasyon süresi ve sayısı fazla olan hastalarımız için ailenin ve kendi klinik tercihimiz doğrultusunda cerrahi tedavi yerine hastanın kendi özofagusunu mümkün olduğunca koruma adına dilatasyonlara devam ederek hastalarda tam kür sağlamış bulunmaktayız. En fazla dilatasyon sayısına sahip (45 ve 55) olan korozeve sekonder dilatasyon uyguladığımız iki hastamızdan birisi en son 8 yıl önce uygulanan dilatasyon sonrası hiçbir yakınması olmadan ve normal beslenmesine devam etmekte, diğeri ise daha yakın tarihli bir olgumuz olup 1.5 yıldır dilatasyon ihtiyacı olmaksızın ve normal beslenebilen , büyüme

gelişme eğrisini yakalamış diğer hastamızdır. Bu klinik tecrübemizi destekler nitelikte literatürde geniş sayılı başka klinik çalışmalar da mevcuttur (77,78). Bu şekilde aynı zamanda bir günlük yatışlarla ve rutin olarak aynı tedavinin alınıyor olması, çocuk ve ailenin psikolojik açıdan daha rahat, daha az endişeli olmasına ve günlük hayatına da devam edebilmesine olanak sağlandığını görmekteyiz.

Başka bir husus da kullandığımız dilatasyon metodunun zaman içinde değişiklik göstermesidir. Daha önceki uygulamamızda hastalara mevcut şartlara göre balon / buji ile antegrad dilatasyon uygulamakta ve anastomoz darlığı gibi daha kısa segmentli darlıklarda da özellikle balon tercih edilmekte idi. Ancak zaman içinde buji dilatasyonunun, balonun aksine hem radyal hem longitudinal genişleme sağlaması (79,80) ve "taktik teknik" denilen uygulayan operatörün zorlanmayı hissedip, işleme son vereceği noktayı farkederek işlem sırasında perforasyon riskini daha az taşıması ve özellikle korozivlerde daha uzun segmentli striktürlerde bütün alanı dilate edebilmesi gibi sebeplerle dilatasyon tercihimizi tamamen buji olarak güncelledi (80).

Sonuç olarak, en yüz güldürücü sonucun hastanın kendi özofagusunu korumak olduğu düşünülerek, tedavi süresi uzamış gibi görünse de uzun vadede hem fonksiyonel hem klinik iyileşme hem de hastanın ve yakınlarının psikolojisi açısından dilatasyon tedavisinde süre ve seansları uzatarak definitif cerrahi olarak görülen operasyonlara gerek kalmadan iyileşmenin mümkün olduğunu gördük. Dilatasyon aralığı 6 ay ve üzerinde olan hastaların uzun vadede cerrahi tedavi olmadan tamamen iyileşebildiğini bu çalışma neticesinde rahatlıkla belirtebiliriz. Yine bir çok klinikte rutin uygulanan balon dilatasyon yerine daha erişilebilir ve güvenli olduğunu düşündüğümüz buji dilatasyonu klinik pratiğimize yerleştirdik.

KAYNAKÇA

1. Dall'Oglio L, Caldaro T, Francesca Foschia F. World J Gastrointest Endosc Feb 25;8(4):212-9.
2. Saleem, MM. Acquired oesophageal strictures in children: emphasis on the use of string - guided dilatations Singapore Med J 2009 Jan;50(1):82-6.
3. Başaklar C. (Çeviri editörü) Langman Medikal Embriyoloji. Ankara;2005.
4. Başaklar C. Konjenital özofagus atrezisi ve trakeoözofagial fistül. Bebek ve çocukların cerrahi ve ürolojik hastalıkları. 1.baskı. Ankara; 2006.
5. Skandalakis JE, Skandalakis PN, Skandalakis LJ. Surgical anatomy and technique. 2nd edition, New York: Springer-Verlog Inc; 2000.
6. Odar V. Anatomi ders kitabı. Ankara: 1984.
7. Orringer MB, Zuidema GD. The esophagus. Shackelford's surgery of the alimentary tract. 4th edition. Philadelphia:WB Saunders;1996.
8. Maish M. Esophagus. In:Textbook of surgery. Townsend C.M, Beauchamp R.D, Evers B.M. Sabiston textbook of surgery: The biological basis of modern surgical practice,17.edition. Philedelphia: Saunders; 2005.
9. Miller AJW, Numanoglu A, Rode H. Caustic strictures of the esophagus. Pediatric Surgery 6th edition, 2012;919-26.
10. Carroll M. Harmon, Arnold G. Coran. Congenital Anomalies of the Esophagus. Pediatric Surgery 6th edition, 2012; 893-918.
11. Muta O. Çocuklarda kostik özofagus yanıkları. Pediatrik Cerrahi Dergisi 1988;2:69-85.
12. Ceylan O. Koroziv madde içen süt çocuklarında sosyal, demografik ve endoskopik bulgularının değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi). İstanbul: Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2008.
13. Sarioğlu-Buke A, Çorduk N, Ateşçi F, Karabul M, Koltuksuz U. A

- different aspect of corrosive ingestion in children: Socio-demographic characteristics and effect of family functioning. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2006; 70:1791-8.
14. Tiryaki T, Livanelioglu Z, Atayurt H. Early Bougienage for relief of stricture formation following caustic esophageal burns. *Ped Surg Int* 2005;21:78-80.
 15. Han Y, Cheng QS, Li XF, Wang XP. Surgical management of esophageal strictures after caustic burns: A 30 years of experience. *World J Gastroenterol* 2004;10:2846-9.
 16. Berthet B, Costanzo J, Arnaud C, Choux R, Assadourian R. Influence of epidermal growth factor and interferon G on healing of oesophageal burns in the rat. *British J Surg* 1994;81:395-8.
 17. Günel E, Çağlayan F, Çağlayan O, Canbilen A, Tosun M. Effect of antioxidant therapy on collagen synthesis in corrosive esophageal burns. *Ped Surg Int* 2002;18:24-7.
 18. Symbas PN, Vlasis SE, Hatcher BS. Esophagitis secondary to ingestion of caustic material. *Ann Thor Surg* 1983;36:73-7.
 19. Ashcraft KW, Padula RT. The effect of dilute corrosives on esophagus. *Pediatrics* 1974;53:226-32.
 20. Millar AJW, Cywes S. Caustic strictures of the esophagus. *Pediatric surgery*. 5th edition. St Louis: Mosby-Year Book;1998. 969-79.
 21. Moore WR. Caustic ingestions. *Clin Pediatr* 1986;25:192-6.
 22. Sadler TW. *Langman's medical embryology*. 6. Baskı. Ankara:1993.
 23. Kirsh MM, Ritter F. Caustic ingestion and subsequent damage to the oropharyngeal and digestive passages. *Ann Thorac Surg* 1976;21:74-82.
 24. Leape LL, Ashcraft KW, Scarpelli DG, Holder TM. Hazard to health-liquid lye. *N Engl J Med* 1971;284:578-81.
 25. Hijazeen R. Corrosive burns of the upper gastrointestinal tract among Jordanian children, *The Annals of Saudi Medicine* 1998;18:173-5.
 26. Mutf O. Çocuklarda kostik özofagus yaralanmaları: Basaklar C.(editör) *Bebek ve çocukların cerrahi ve ürolojik hastalıkları*. 1.baskı.

- Ankara: Palme Yayıncılık; 2006. 395-409.
27. Moore WR. Caustic ingestions: Pathophysiology, diagnosis and treatment. Clin Pediatr 1986;25:192-6.
 28. Hodgson JH. Corrosive stricture of the stomach: case report and review of literature. Br J Surg 1959;46:358-61.
 29. Jelenko C, Story J, Ellison RG Jr. Ingestion of mineral acid. Am Surg 1974;40:97-104.
 30. Friedman EM. Caustic ingestions and foreign bodies in the aerodigestive tract of children. Pediatr Clin North Am 1989;36:1403-10.
 31. Chemli J, Bouqulia J, Harbi A. Accidental caustic ingestion in Tunisian child. Study of 330 cases. Tunis Med 2004;82:411-9.
 32. Sodeman WA, Sodeman TM. Fizyopatoloji, 7. baskı. Ankara:Türkiye Klinikleri Yayınevi;1991. 850-51.
 33. İrsi C. Koroziv Özofagus yanıklarında resveratrolün inflamasyon ve striktür oluşumu üzerine etkilerinin deneysel olarak araştırılması. (Uzmanlık Tezi). Malatya: İnönü Üniversitesi; 2007.
 34. Kasap E. Pet şişedeki tehlike: Koroziv özofajit. Güncel Gastroenteroloji 2006.
 35. D. Valla. Ingestion of caustic substances and its complications. Journal of Hepatology 2003;533-40.
 36. Liu C, Crawford J M. Esophagus. In: Robbins S, Cotan RS, Kumar V. (eds). Pathologic basis of disease. Tokyo:Igaku-Shoin/Saunders; 1984. 797-806.
 37. Ergün O. Yara iyileşmesi. Bebek ve çocukların cerrahi ve ürolojik hastalıkları. Başaklar C. 1.baskı. Ankara:Palme Yayıncılık;2006.129-36.
 38. Martin P. Wound healing-aiming for perfect skin regeneration. Science 1997;276:75-81.
 39. Kikendall JW. Caustic ingestion injuries. Gastroenterology Clin North Am 1991;20:847-57.
 40. Gaudreault P, Parent M, McGuigan MA. Predictability of esophageal

- injury from signs and symptoms: A study of caustic ingestion in 378 children. *Pediatrics* 1983;71:767-70.
41. Roy CC, Silverman A, Alagille D. Esophageal burns and foreign bodies. In: *Pediatric Clinical Gastroenterology*. St Louis: Mosby-Year Book Inc; 1995:153-8.
 42. Dogramaci Y, Kalac A, Atik E. Effects of a single application of extractum cepae on the peritendinous adhesion: an experimental study in rabbits. *Ann Plast Surg* 2010;64:3.
 43. Saulis A. S, Mogford J. H, Mustoe T. A. Effect of mederma on hypertrophic scarring in the rabbit ear model. From the division of plastic and reconstructive surgery. 2001.
 44. Di Costanzo J, Noirclerc M, Jouglard J, et al. A New therapeutic approach to corrosive burns of the upper gastrointestinal tract. *Gut* 1980;21:370-5.
 45. Ko H, Shin JH, Song HY et al. Balloon Dilation of Anastomotic Strictures Secondary to Surgical Repair of Esophageal Atresia in a Pediatric Population: Long-term Results, *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17:1327-33.
 46. Rashed YK, El-Guindi M. Endoscopic postdilatation application of Mitomycin C in children with resistant esophageal strictures 2019;62:395-99.
 47. El-Asmar KM, Hassan MA, Abdelkader HM, Hamza AF. Topical mitomycin C application is effective in management of localized caustic esophageal stricture: a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. *J Pediatr Surg* 2013;48:1621-7.
 48. El-Asmar KM, Hassan MA, Abdelkader HM, Hamza AF. Topical mitomycin C can effectively alleviate dysphagia in children with long-segment caustic esophageal strictures. *Dis Esophagus* 2015;28:422-7.
 49. Chapuy L, Pomerleau M, Faure C. Topical mitomycin-C application in recurrent esophageal strictures after surgical repair of esophageal atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;59:608-11.
 50. Hamza AF, Abdelhay S, Sherif H et al. Caustic Esophageal Strictures

- in Children: 30 Years' Experience. *J Pediatr Surg.* 2003;38:828-33.
51. Raitio A, Cresner R, Smith R, Jones MO, Losty PD. Fluoroscopic balloon dilatation for anastomotic strictures in patients with esophageal atresia: A fifteen-year single centre UK experience. *Journal of Pediatric Surgery* 2016;51 :1426-8.
52. O. Bawazir, M. Almaini. Complications of esophageal strictures dilatation in children: A tertiary-center experience. *Saudi Medical Journal* 2020;41:720-5.
53. Kikendall JW. Caustic ingestion injuries. *Gastroenterology Clin North Am* 1991;20:847-57.
54. Oldham KT, Colombani PM, Foglia RP, Skinner MA (eds). Principles and practise of pediatric surgery. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. 1023-39.
55. Karnak I, Tanyel FC, Büyükpamukçu N, Hiçsönmez A. Combined use of steroid, antibiotics and early bougienage against stricture formation following caustic esophageal burns. *J Cardiovasc Surg* 1999;40:307-10.
56. Anderson KD, Acosta JM, Meyer SM, Sherman NJ. Application of the principles of myotomy and strictureplasty for treatment of esophageal strictures. *Jour. of Pediatric Surg* 2002;37:403-6.
57. Gehanno G, Guedon C. Inhibition of experimental esophageal lye strictures by penicillamine. *Arch Otolaryngol.* 1981;107:145-7.
58. Thompson JN. Corrosive esophageal injuries. An investigation of treatment methods and histochemical analysis of esophageal strictures in a new animal model. *Laryngoscope* 1987;97:191-202.
59. Liu AJ, Richardson MA. Effects of N-acetylcysteine of experimentally induced esophageal lye injury. *Ann Otol Rhinol Laryngo* 1985; 94:477-82.
60. Pul N, Yilmaz N, Deger O, Gurses N. Indomethacin for prevention of stricture formation due to alkali induced corrosive esophageal burns in the rat. *Pediatr Surg Int* 1990;5:416-7.
61. Bingöl-Kologlu M, Tanyel CF, Müftüoğlu RN. The preventive effect of

- heparin on stricture formation after caustic esophageal burns. *J Pediatr Surg* 1999;34:291-4.
62. Hugh T.B, Kelly M.D. Corrosive ingestion and the surgeon. *J Am Coll Surg* 1999;189:508-22.
 63. Haller JA Jr, Andrews HG, White JJ, Tamer MA, Cleveland WW. Pathophysiology and management of acute corrosive burns of the esophagus: results of treatment in 285 children. *J Pediatr Surg* 1971; 6:578-84.
 64. Demirbilek S, Aydın G, Yücesan S, Vural H, Bitiren M. Polyunsaturated phosphatidylcholine lowers collagen deposition in a rat model of corrosive esophageal burn. *Eur J Pediatr Surg* 2002;12:8-12.
 65. Kirsh MM, Peterson A, Brown JW, Orringer MB, Ritter F, Sloan H. Treatment of caustic injuries of the esophagus: A ten year experience. *Ann Surg* 1978;188:675-8.
 66. Oakes DD. Reconsidering the diagnosis and treatment of patients following ingestion of liquid lye. *J Clin Gastroenterol* 1995;21:85-6.
 67. Dall'Oglio L, Caldaro T, Francesca Foschia F, *World J Gastrointest Endosc* 2016 Feb 25;8(4):212-9.
 68. C.Chang, S.Kuo, H.Lin et al. Endoscopic balloon dilatation for esophageal strictures in children younger than 6 years: Experience in a medical center. *Pediatrics and Neonatology* 2011;52(4):196-202.
 69. Deng B, Wang RW, Jiang YG et al. Prevention and management of complications after colon interposition for corrosive esophageal burns *Diseases of the Esophagus* 2008;21:57-62 .
 70. Sag E, A Bahadır A, Imamoglu M. Acquired noncaustic esophageal strictures in children. *Clin Exp Pediatr* 2020;63:447-50.
 71. Chang CH, Chao HC, Kong MS, et al. Clinical and nutritional outcome of pediatric esophageal stenosis with endoscopic balloon dilatation. *Pediatrics and Neonatology* 2019; 60:141-8.
 72. Kramer RE, Quiros JA. Esophageal Stents for Severe Strictures in Young Children: Experience, Benefits, and Risk. *Curr Gastroenterol*

Rep 2010;12:203-10.

73. Best C, Sudel B, Foker J et al. Esophageal stenting in children: indications, application, effectiveness, and complications. *Gastrointestinal Endoscopy* 2009;70:1248-53.
74. Ashcraft KW. Pediatric surgery, The esophagus. Chapter 26, 3rd edition. Philadelphia: 2000.
75. Contini S, Garatti M, Swarray-Deen A, et al. Corrosive oesophageal strictures in children: Outcomes after timely or delayed dilatation. *Digestive and Liver Disease* 2009;41:263–8.
76. Gehanno G, Guedon C. Inhibition of experimental esophageal lye strictures by penicillamine. *Arch Otolaryngol.* 1981;107:145-7.
77. Tarek S, Mohsen N, Abd El- Kareem D. Factors affecting the outcome of endoscopic dilatation in refractory post- corrosive oesophageal stricture in Egyptian children: a single- centre study. *Esophagus* 2020;17:330.
78. Vandenplas Y, Management of benign oesophageal strictures in children *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2017;20:211-5.
79. Goñi HEB, López RA, Bustamante-Robles KY, et al. Factors associated with complications during endoscopic esophageal dilation. *Rev Esp Enferm Dig.* 2018;110:440-5.
80. Tambucci R, Giulia A, Angelis PD. Anastomotic Strictures after esophageal Atresia Repair: incidence, investigations, and Management, including Treatment of Refractory and Recurrent Strictures. *Front Pediatr.* 2017; 29(5):120.

TEŞEKKÜR

Asistanlığıma başladığım ilk günden itibaren sıfırdan bugün olduğum aşamaya kadar bilgilerini, tecrübelerini esirgemedi bana emek veren değerli hocalarım Prof. Dr. Emin Balkan, Prof. Dr. Arif Nuri Gürpınar, Prof. Dr. İrfan Kırıştioğlu ve Prof. Dr. Nizamettin Kılıç hocalarıma sonsuz minnetimi ve teşekkürlerimi saygıyla sunuyorum. Tez çalışmalarımda bana destek olan tez hocam Prof. Dr. Arif Nuri Gürpınar'a ayrıca teşekkür etmek isterim.

Kliniğe adım attığım andan beri desteğini hiç eksik etmeden, sırtımdaki el olan, bana sadece iş değil hayata dair bir çok şey öğreten, gösteren, paylaşan, belki kendimi de keşfetmemi sağlayan değerli uzmanım canım abim Uzm. Dr. Fatih Çelik'e,

Asistanlığımın çeşitli süreçlerinde birlikte çalışma şansına sahip olduğum uzmanlarım Doç. Dr. Murat Uçar, Uzm. Dr. Ahsen Karagözlü Akgün, Doç. Dr. Mazhar Utanğaç, Uzm. Dr. Ayşe Parlak, Uzm. Dr. Bilge Türedi ve Uzm. Dr. Mehmet Uğur Yılmaz'a,

Asistanlığım boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, birlikte büyüdüğüm gerek eş kıdemim gerek benden daha kıdemsiz bütün arkadaşlarıma,

UÜTF Çocuk cerrahisi klinik, poliklinik ve ameliyathanesinde birlikte çalıştığımız, hemşire ve görevli tüm personel arkadaşlarıma,

Bütün bu süreç ve öncesinde iyi - kötü her anımda yanımda olan annem, babam ve kardeşlerime,

Teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

■■■■ yılında ■■■■'da doğdum. İlk-orta ve lise öğrenimimi Konya'da tamamladım. 2014 yılında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 2016 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'na araştırma görevlisi olarak başladım.

