

Özofagus alkali yanıklarında antienflamatuar ajanların etkisi: Deneysel çalışma

Anti-inflammatory agents' effect on esophageal alkali burn: An experimental study

Semih Koçyiğit¹, Fatma Koçyiğit², Serpil Bayındır²

ÖZET

Amaç: Korozif özofagus yanıkları (KÖY) hastalarda striktür oranının %50'nin üzerine çıktığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Çalışmamızda rat özofagus alkali yanık modelinde antienflamatuar ajanların etkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Çalışmada vücut ağırlıkları 220–250 gr arasında değişen Wistar Albino türü 28 adet rat kullanıldı. Bütün gruplara korozif özofajitine benzer şekilde KÖY oluşturuldu. Rat'lar 12 saat aç bırakılarak kas içi ketamin HCL (90 mg/kg) ve xylazine (10mg/kg) ile genel anestezi sağlandı. Her grupta 7 rat olacak şekilde 4 gruba ayrıldı. Grup I' deki rat'ların 1 cm özofagus segmenti lümen içi 1ml serum fizyolojik ile yıkandı. Grup II rat'lara KÖY oluşturulduktan sonra parenteral antibiyotik verildi. Grup III rat'lara KÖY oluşturulduktan sonra antibiyotik ve deksametazon, grup IV rat'lara ise prednizolon ve antibiyotik tedavisi verildi. Rat'ların tümü 21. günde sakrifiye edilerek abdominal özofagusları histopatolojik inceleme için çıkarıldı. Submukoza kollajen artışı, muskularis mukoza hasarı ve tunika muskularis hasarı histopatolojik olarak belirlendi.

Bulgular: Yapılan inceleme ile Grup I' de hasar olmadığı görüldü. Grup I ile Grup II, III, IV karşılaştırıldığında Grup II, III ve IV' de her üç parametrede hasar saptandı. Grup II, Grup III ile karşılaştırıldığında Grup III' de hasar daha az saptandı. Grup II, Grup IV ile karşılaştırıldığında muskularis mukoza ve tunika muskularis hasarı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p<0.05).

Sonuç: Sonuç olarak prednizolon muskularis mukoza-ya kadar ilerleyen yeni kollojen sentezini azaltabilir ancak darlık oluşumunu azaltıcı etkisi deksametazona göre farklı değildir.

Anahtar kelimeler: Deksametazon, kollojen, korozif özofagus yanığı, prednizolon.

ABSTRACT

Objective: Corrosive burns of the esophagus are some reports demonstrating that the stricture ratio exceeds 50% in the case of a severe burn. In this experimental animal study of rats, we aimed to investigate the effects of the anti-inflammatory agents in esophageal alkali burns.

Methods: Twenty-eight Wistar albino rats, weighing from 220 to 250 gr, were used in the study. And following a starving period of 12 hours, we provided general anesthesia with intramuscular ketamin HCL (90 mg/kg) and xylazine (10mg/kg). A corrosive burn just like the corrosive esophagitis was done under general anesthesia. The rats were divided into four groups (7 rats for each). The intraluminal area of 1cm in the esophagus of the rats of the first group was washed using serum physiologic (1 ml). Group II received parenteral antibiotic treatment. Group III received antibiotic and dexamethasone regiment, while the Group IV received antibiotic and prednisolone. Each animal was sacrificed on the 21st day, and their abdominal esophagus was resected for histopathological investigation. The submucosal increase in the collagen, damage to the muscularis mucosa and to the tunica muscularis were three parameters demonstrating the injury histopathologically.

Results: There was no injury in the Group I. There was injury in each parameter in the Group II, III, and IV compared with Group I. In the comparison between Group II and III, there was less injury in the Group III. In comparison with Group II there was also significant injury in the muscularis mucosa and the tunica muscularis in the Group I (p<0.05).

Conclusion: Prednisolone may decrease the new collagen synthesis that progresses up to muscularis mucosa, but the effect on the lowering the stricture formation is not better than dexamethasone.

Key words: Dexamethasone, collagen, corrosive burns of the esophagus, prednisolone

¹ Elazığ Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Elazığ, Türkiye

² Elazığ Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Elazığ, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Serpil Bayındır,

Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Elazığ Email: serpilbayindir@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 03.06.2015, Kabul Tarihi / Accepted: 03.10.2015

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2015, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

GİRİŞ

Korozif özofagus yanıklarından (KÖY) sonra özofagus striktürü gelişmesi ciddi bir problemdir. Teknolojinin gelişmesi ve 1900'lü yılların başında özofagoskopun keşfedilmesi ile KÖY'e bağlı striktürlerin önlenmesinde ve tedavisinde çok önemli adımlar atılmıştır [1,2].

Geniş spektrumlu antibiyotiklerin 1950 yılından sonra kullanılmaya başlanması, parenteral beslenme, antegrad ve retrograd balon dilatasyonları ve uygulamaya giren stent yöntemi ile KÖY'e bağlı mortalite azalmıştır [1,3].

Korozif özofagus yanıkları, sülfirik asit ve hidroklorik asit gibi asitlerin ve çoğunlukla (%75-90) potasyum hidroksit (KOH), sodyum hidroksit (NaOH) ve sodyum hipokloriti gibi kuvvetli alkalinlerin çocuklar tarafından kazayla veya erişkinlerin intihar amacıyla içilmesi sonucu oluşur. Olguların %80'ini 5 yaş altındaki çocuklar oluşturur [2,3]. Çocuklarda alkali madde içimi sonrası özofagus yanığı oluşma oranı %24'dür ve bunlarında %12-35'inde striktür meydana gelmektedir. Ciddi yanığı olan hastalarda striktür oranının %50'nin üzerine çıktığını gösteren çalışmalar mevcuttur [4,5].

Korozif maddelerin özofagusta yaptıkları hasar, içilen maddenin tipine, konsantrasyon oranına, miktarına ve temas süresine bağlıdır. Korozif madde içimine bağlı özofagus yanıkları 3 grupta incelenir.

1. Derece yanıklar: Yüzeysel (mukozal) hipere mi ve ödem vardır.

2. Derece yanıklar: Yanık mukozayı aşmış ve tüm duvarı etkilemiştir. Mukoza yok olmuştur ve ülserasyon vardır.

3. Derece yanıklar: Yanık periözofageal dokuya ulaşmıştır, perforasyon ve mediastinit bulguları mevcuttur [6,7].

Akut devrede (ilk 4 gün) özofagusta akut bir inflamasyon vardır. Yanığın derecesine göre inflamasyon tüm katları tutup perforasyona neden olabilir. Yanığın ikinci gününde submukozal kan damarlarındaki tromboz nekroza yol açabilir. Yanığı takip eden ilk 15 gün (subakut devre) sonuna doğru nekrotik dokular dökülür ve geride kalan ülserasyon sahalarında neovaskülarizasyon başlar. Sikatrizasyon devresi; 3-4. haftalarda başlar. Bu dönemde inflamasyonun yerini bağ dokusu alır. Mukoza ve

submukozanın yerini fibröz bir doku almıştır. Mukozal reepitelizasyon 6 haftada tamamlanır [2].

Günümüzde tedavinin temelini oluşturan antibiyotik ve steroid tedavisinin kökeni deneysel hayvan çalışmalarına dayanmaktadır. Antibiyotik tedavisinin amacı zedelenen özofagusu bakteriyel invazyondan korumak, steroid kullanımının amacı ise yaranın gerileme gücünü, epitelizasyon hızını ve dolayısıyla yara kontraksiyonunu inhibe etmektir. Üçüncü derece yanıklarda bu tedavinin etkisiz olduğu bilinmektedir [3, 4, 6]. Kortikosteroidler karbonhidrat, protein ve lipid metabolizması üzerine etkilidirler. Sıvı-elektrolit dengesini düzenlerler, en önemli etkileri immunsupresif ve antienflamatuar etkileridir. Prednizolon delta-1 hidrokortizondur. Deksametazon 9 alfa-fluoro-16 alfa-metilprednizolon'dur. Plazmadaki yarılanma ömrü üç saat kadardır. Plazma proteinlerine en az bağlanan glukokortikoiddir [8].

YÖNTEMLER

Bu çalışma Lokal Etik Kurul onayının alınmasını takiben üniversite deneysel araştırma merkezinde gerçekleştirildi. Çalışmada vücut ağırlıkları 220-250 gr arasında değişen Wistar Albino türü 28 adet rat kullanıldı ve Laboratuvar Hayvanlarının Bakım ve Kullanımı Kılavuzuna (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals) uygun olarak insancıl bir muameleye tabi tutuldu. Rat'lar deney sonuna kadar yedişerli gruplar halinde kafeslerde tutuldular ve bakımlarında standart pellet yemi ve şehir içme suyu kullanıldı. Rat'lar sabit sıcaklık ve rutubet altında korundular. Tüm rat'lar KÖY oluşturulmadan önce ve cerrahi öncesi 12 saat aç bırakıldı.

Her biri 7 rat'dan oluşan dört grup oluşturuldu.

Grup I (Kontrol grubu): Rat'ların 1cm.'lik özofagus segmenti lümen içi 1ml serum fizyolojik ile yıkandı (n=7).

Grup II (Alkali özofagus yanığı oluşturulan grup) : Bu gruptaki rat'ların özofagus lümeni içine 1 ml. %50'lik NaOH verildi, 180 saniye beklendikten sonra NaOH geri alınarak 60 saniye süre ile özofagus lümeni distile su ile yıkandı. Alkali özofagus yanığı oluşturulan bu gruba paranteral antibiyotik (ampisilin 150 mg/kg gün) verildi (n=7).

Grup III (Alkali özofagus yanığı oluşturularak deksametazon verilen grup): Bu gruptaki rat'lara

özofagus yanığını takiben deksametazon (1mg/kg/gün) parantral olarak verildi. İkinci grupta uygulanan antibiyotik rejimi bu grup içinde uygulandı (n=7).

Grup IV (Alkali özofagus yanığı oluşturularak prednizolon verilen grup): Bu gruptaki rat'lara özofagus yanığını takiben prednizolon (1 mg/kg/gün) parantral olarak verildi. İkinci grupta uygulanan antibiyotik rejimi bu gruba da uygulandı (n=7).

Bu çalışmada Gehanno ve arkadaşlarının [9] tarif ettiği korozif özofajitine benzer şekilde KÖY oluşturuldu. Ratlar işlemden önce 12 saat aç bırakıldı ve tüm rat'ların işlem öncesi tartısı alındı. Anestezi kas içi ketamin HCL (90 mg/kg) ve xy-lazine (10mg/kg) uygulanması ile sağlandı. Rat'lar yatırılarak dört ekstremitte bez flasterlerle tespit edildi. Karın cildi traşlandıktan sonra %10 alkol-iyot ile temizlendi. Göbek üstü median laparotomi ile batına girildi. Abdominal özofagus çevresindeki bantlardan serbestleştirilerek izole edildi. 1,5 cm'lik distal özofagus proksimalinden geçici olarak 3/0 poliglaktin sütürle bağlandı. Distal özofagus distalinden yine geçici olarak 3/0 poliglaktin sütürle bağlandıktan sonra Grup I' deki rat'lara 1ml serum fizyolojik verildi. Grup II, III ve IV' deki rat'lara 1 ml %50 NaOH verildi, 180 saniye beklendi ve KÖY oluşturuldu. Daha sonra NaOH geri alınarak 60 saniye süreyle distal özofagusları distile su ile yıkılarak distal özofagusun proksimal ve distalini kapatan düğümler açıldı. Batın tam kat olarak devamlı 3/0 ipek sütürle kapatıldı. Tüm rat'lar işlemden 3 saat sonra çeşme suyu ve pellet yemleri ile beslendi.

Tüm gruplara KÖY oluşturulduktan sonra parenteral antibiyotik (ampisilin 150 mg/kg/gün) verildi. Grup II rat'lara parenteral antibiyotik tedavisinden başka bir tedavi uygulanmadı. Grup III' deki rat'lara KÖY oluşturulduktan sonra parenteral antibiyotik ve deksametazon (1mg/kg/gün) verildi. Grup IV' deki rat'lara ise parenteral antibiyotik ve prednizolon (1mg/kg/gün) verildi.

Histopatolojik değerlendirme yapılacak her gruptaki rat'ların 1,5 cm distal özofagus dokusu tamponlu nötral %10'luk formalin içinde 24 saat tespit edilip parafinlenerek kesitleri alındı. Özofagus kesitleri Hematoksilin Eosin (HE) ile boyanarak incelendi. Her bir grup için submukoza kollajen artışı, muskularis mukoza hasarı ve tunika musku-

laris hasarı olmak üzere 0–2 puan verilerek değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Özofagusun histopatolojik değerlendirilmesi, grup içi ve gruplar arası karşılaştırmada Mann-Whitney –U testi kullanılmıştır. $p < 0,0001$ değerleri anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Grup I rat'lardan ölen olmadı. Grup II rat'lardan birisi işlem sonrası ikinci günde, diğeri ise onuncu günde öldü. Grup III' de bir rat birinci günde, Grup IV' de ise bir rat ikinci günde öldü ve abdominal özofagusunda tam tabaka nekroz geliştiği görüldü. Onuncu günde ölen rat' da ise ileri derecede darlık geliştiği saptandı.

Histopatolojik inceleme sonucu, Grup I' de submukoza kollajen artışı, muskularis mukoza hasarı ve tunika muskularis hasarı gelişmediği görüldü. Grup II' de histopatolojik incelemede üç rat' da submukoza kollajen artışı; muskularis mukoza kalınlığının 2 katından fazla olduğu, iki rat' da muskularis mukoza kalınlığının 2 katına ulaşan artış olduğu, iki rat' da ise submukoza kollajen artışı olmadığı saptandı. Altı rat' da muskularis mukoza hasarının olduğu, bir rat' da ise olmadığı görüldü. Üç rat' da tunika muskularisi ortadan kaldıran kollajen artışı olduğu, dört rat' da ise tunika muskularise ilerleyen kollajen artışı olduğu saptandı. Grup III' de histopatolojik incelemede iki rat' da submukoza kollajen artışı olmadığı, diğerlerinde ise muskularis mukoza kalınlığının 2 katına ulaşan artış olduğu saptandı. Muskularis mukoza hasarının sadece iki rat' da olduğu görüldü. İki rat' da tunika muskularise kadar ilerleyen kollajen artışı olduğu gözlemlendi. Grup IV' de üç tanesinde muskularis mukoza kalınlığında 2 kata ulaşan bir artış olduğu görülürken, bir tanesinde ise 2 katından fazla arttığı saptandı. Üç tanede ise submukoza kollajen artışı saptanmadı. Beş tanede muskularis mukoza hasarı olduğu saptandı. Üç rat' da tunika muskularise ilerleyen kollajen artışı, bir rat' da tunika muskularisi ortadan kaldıran kollajen artışı olduğu görülürken üç rat' da ise tunika muskularis hasarı olmadığı görüldü.

Grup II, diğer gruplarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede submukoza

kollajen artışı, muskularis mukoza hasarı ve tunika muskularis hasarı önemli derecede olduğu görüldü ($p<0,0001$).

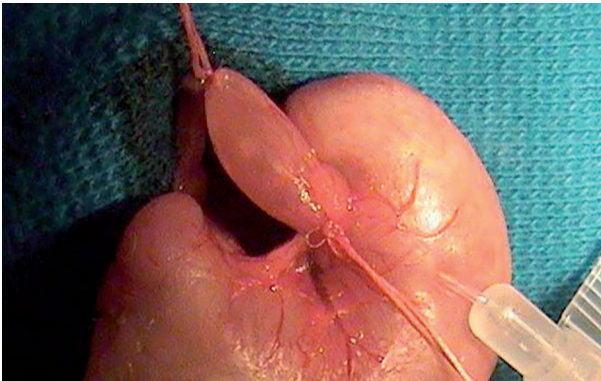
Grup III ile Grup II her üç parametre açısından karşılaştırıldığında Grup III' de lezyonların daha az geliştiği ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0,0001$).

Grup IV, Grup II ile karşılaştırıldığında; muskularis mukoza artışı ve tunika muskularis hasarı istatistiksel olarak Grup IV' den daha fazla olduğu ($p<0,0001$), muskularis mukoza hasarı açısından her iki grup arasında fark bulunmadığı tespit edildi ($p>0,05$).

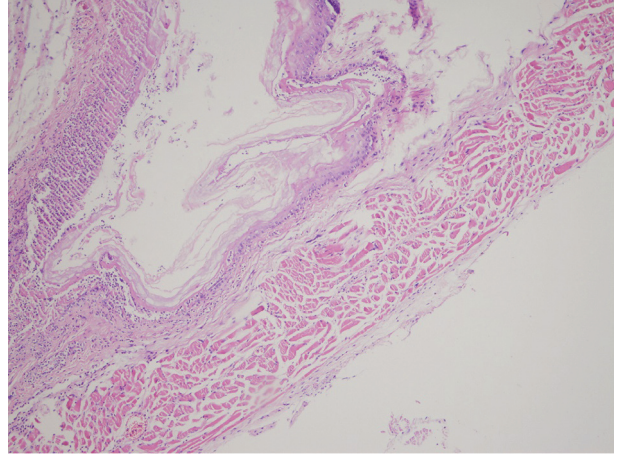
Grup III ile Grup IV arasında submukozal kollajen artış yönünden anlamlı fark olduğu, Grup III' de kollajen artışının daha az geliştiği saptandı. Muskularis mukoza artışı ve tunika muskularis artışı yönünden her iki grup arasında fark saptanmadı ($p>0,05$, $p>0,05$).

Submukozal kollajen artışının Grup I' de %1, Grup II' de %43, Grup III ve IV' de ise bu oranın aynı olduğu görülmektedir. Muskularis mukoza hasarının Grup I' de oluşmadığı, Grup II' de hasarın en fazla olduğu, Grup II' de ise Grup IV' e göre daha az geliştiği görülmektedir.

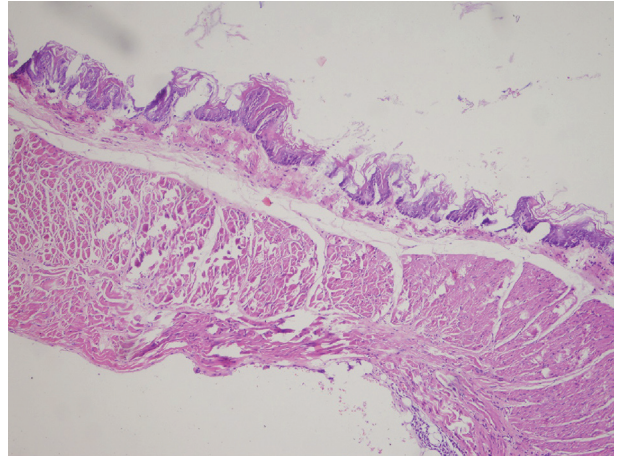
Tunika muskularis hasarının deksametazon tedavisi alan Grup III' de prednizolon tedavisi alan Grup IV' e oranla daha az geliştiği görülmektedir. Tunika muskularis hasarı en fazla Grup II' de gelişmiştir. Grup III' de hasar oranı %15 iken Grup IV' de ise bu oran %38' dir.



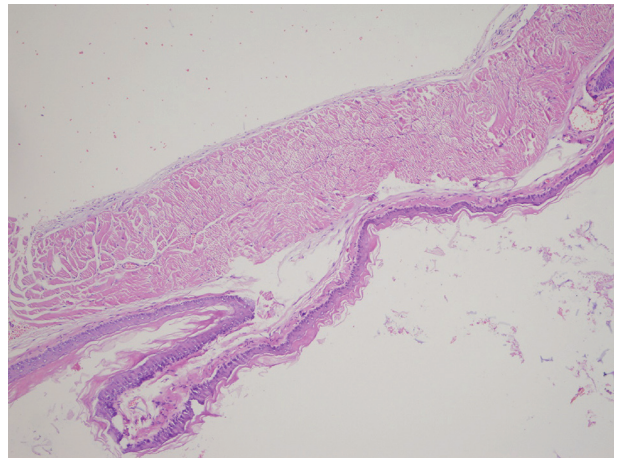
Resim 1. Abdominal özofagus proksimal ve distalinden 3/0 poliglaktin suture ile asılması ve deney solüsyonunun distal özofagus içine verilmesi.



Resim 2. Grup II rat'ların özofagusunda kollajen artışı ve mukozal hasar görünümü (HE X 200)

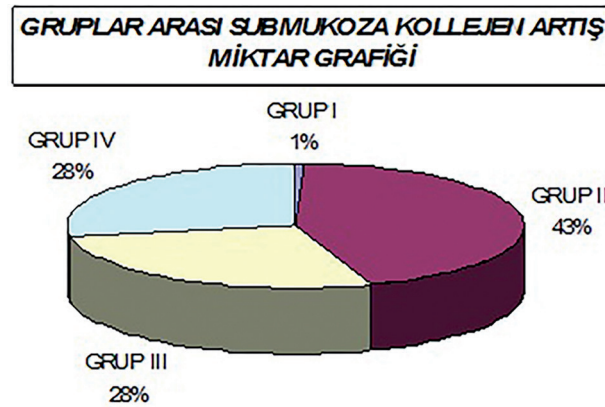
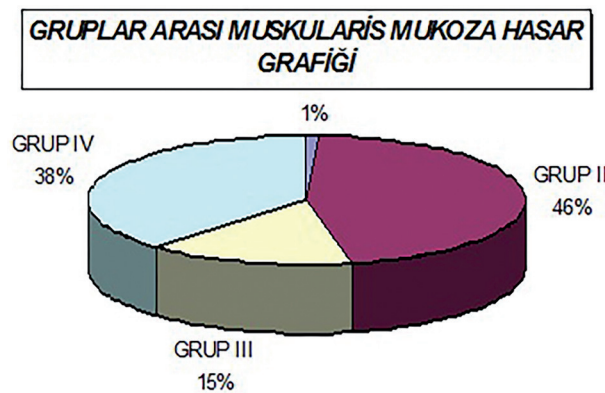


Resim 3. Grup III rat'ların özofagusunda (normale yakın) histolojik görünüm. Mukozal hasar ve kollajen oluşumunda azalma görünümü (HE X 200)



Tablo 1. Histopatolojik değerlendirme

Değerlendirme parametreleri	Skorlar
Submukozal kollajen artışı	
Yok	0
Muskularis mukoza kalınlığının 2 katına ulaşan artış	1
Muskularis mukoza kalınlığının 2 katından fazla artış	2
Muskularis mukoza hasarı	
Yok	0
Var	1
Tunica muskularis hasarı	
Yok	0
Tunica muskularise ilerleyen kollajen artışı	1
Tunica muskularisi ortadan kaldıran kollajen artışı	2

Resim 4. Grup IV deneklerin özofagus hasarındaki hafif azalmanın histopatolojik görünümü (HE X 200)**Grafik 1.** Gruplardaki muskularis mukoza hasarının yüzdelik dilimi**Grafik 2.** Gruplardaki tunika muskularis hasarının yüzdelik dilimi

TARTIŞMA

Korozif özofagus yanıkları %75-90 oranında potasyum hidroksit ve sodyum hipoklorit gibi kuvvetli alkalilerin oral alımı ile gerçekleşmektedir. Özellikle 5 yaş altı çocukların yanlışlıkla ve daha büyüklerin suisid amaçlı alımı sonucu oluşur. Ülkemizdeki geniş bir korozif özofajit serisinde, özellikle Ege bölgesinde görülen KÖY'lerin %94'ünün sodyum hidroksite bağlı geliştiği bildirilmiştir. Çalışmamız Gehanno'nun [9] tarif ettiği metoda uygun şekilde sodyum hidroksit kullanılarak KÖY oluşturarak gerçekleştirilmiştir.

Korozif maddenin oral yolla alımının ardından, özofagusta mukozal hiperemi ve ödemden, trakeo-özofageal veya aortoenterik fistüllere neden olabilen derin ülserasyon ve nekroz meydana gelebilir. KÖY'de olguların %25-50'sinde ortaya çıkan striktüre bağlı darlık meydana gelmektedir [7].

Korozif özofajitlerde asıl tedavi striktür oluşumunun önlenmesidir. KÖY sonrası yara iyileşme sürecini doğrudan etkileyen ve striktür oluşumunu önlemeye yönelik birçok farmakolojik tedavi yöntemleri tanımlanmıştır. N-asetilsistein, pensilamin, heparin, kolşisin, östradiol, hidroksiprogesteron, metilprednisolon, E vitamini, ozon terapisi, interferon gama ve indometazin bu amaçla kullanılan ajanlardır. İnflamasyon ve tromboz oluşumunu azalttıkları, kollojen sentezini önleyerek striktür oluşumunu azalttıkları deneysel çalışmalarla gösterilmiştir [9,10].

Sodyum hipoklorit ile özofagus yanığı oluşturulmuş tavşanlarda, penisilin ve kortikosteroid kullanılarak striktür oluşumu ve infeksiyonları azaldığı gösterilmiştir. Fakat kortikosteroidlerin sıvı retansiyonu ve hipertansiyon yapıcı yan etkileri bildirilmiştir [11].

N-asetilsistein ve pensilamin gibi ilaçların striktürü azaltmada steroidlere daha üstün olduğu gösterilmiştir. N-asetilsistein aşırı bronşiyal sekresyona sebep olurken, pensilamin ise bakır bağlayıcı etkisi ile serum bakır düzeyi düşüklüğüne ve lökopeniye sebep olmaktadır [12].

KÖY tedavisinin temelini antibiyotik ve antienflamatuvar birlikteliği oluşturmaktadır. Bu tedavinin amacı, yanığa karşı oluşan inflamasyonu kontrol altına alarak striktür oluşumunu önlemektir. Bu

tedavi günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır [1, 2, 13].

Özofagus yanığını takip eden dönemde striktür sıklığını bildiren çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Anderson ve ark. özofagus yanığı tespit edilen 60 çocuk hastanın, 31'i 3 hafta boyunca 2mg/kg/gün prednizolon ile tedavi edilmiş. Bu grupta striktür gelişimi %32,3, kontrol grubunda %37,9 olarak saptanmıştır [14]. Çalışmamızda prednizolon ile tedavi edilen Grup IV' de muskularis mukoza artışının %38, submukozal kollojen artışının %28 olduğu tespit edildi. Grup I' de ise muskularis mukoza hasarı ve tunika muskularis hasarı ise %46, submukozal kollojen artışının %43 olduğu tespit edildi.

Bir başka çalışmada 124 hastadan, özofagus yanığını takip eden 48 saat içinde steroid tedavisi alan 60 hastanın 24'ünde (%40) striktür geliştiğini, buna karşın 48 saatten sonra steroid tedavisi alan 64 çocuk hastanın 57'sinde (%89) striktür geliştiğini bildirmişlerdir [15]. Yaptığımız deneysel çalışmada Grup II' deki rat'larda tunika muskularisi ortadan kaldıran kollojen artışının %46 ile en fazla bu grupta olduğunu gördük. Grup III' teki rat'larda ise kollajen artışının daha az olduğunu, fakat muskularis mukoza ve tunika muskularis artışı yönünden her iki grup arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır.

Bautista ve ark. 2. ve 3. dereceden yanıklı 36 hastayı içeren çalışmalarında prednizolon tedavisi alan 18 hastanın 12'sinde (%66), deksametazon tedavisi alan 18 hastanın 7(%38,9) striktür geliştiğini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada ileri derecede striktür gelişen ve özofagus lümeni %50'den daha fazla daralan hasta sayısı prednizolon grubunda 10 (%55), deksametazon grubunda ise 5 (%27,8) olarak saptanmıştır [16]. Her iki grubun karşılaştırılmasında ise istatistiksel olarak belirgin fark saptanmamıştır. Buna karşın tedaviden 21 gün sonra yapılan endoskopide yara iyileşmesinin deksametazon grubunda daha iyi olduğu gözlenmiştir. Yaptığımız deneysel çalışmanın sonucunda Grup IV' de ise %28 submukozal kollojen artışı, %38 muskularis mukoza ve tunika muskularis hasarının olduğu saptanmıştır.

Bir çalışmada tavşanlarda sodyum hidrok-sit kullanılarak KÖY oluşturulmuştur. Tavşanlar; kontrol grubu, prednizolon ve deksametazon grubu olmak üzere üç gruba ayrılarak histopatolojik inceleme yapılmıştır. Üçüncü derece yanık kontrol grubu-

bunda %70, prednizolon grubunda %40, deksametazon grubunda ise %20 oranında görülmüştür [17]. Bizim çalışmamızda ise submukoza kollojen artışı Grup I' de %1, Grup II' de %43, Grup III' de %38 Grup IV' de ise %28 oranında saptanmıştır. Muskularis mukoza hasarı Grup I' de %1, Grup II' de %46, Grup III' de %15, Grup IV' de %38 olduğu sonucuna vardık. Tunika muskularis hasarının ise Grup I' de %1, Grup II' de %46, Grup III' de %15, Grup IV' de ise %38 tespit edilmiştir.

KÖY 'de tedavinin etkin olabilmesi için erken tanı oldukça önemlidir. Rafeey ve ark. 2-12 yaşları arasında değişen, 51 KÖY hastasını (8'i asit, 43'ü alkali yanığı) değerlendirmişler. Endoskopik incelemede %38 oranında grade I, %62 oranında ise grade II ve üstü olarak değerlendirilmiştir. Hastaların 5'inde özofagus striktürü gelişmiş olup, bu hastaların birinde mide çıkış obstrüksiyonu gelişmiştir. Erken endoskopinin bu tip hastalarda güvenilir ve prognozu belirlemede yardımcı olduğu sonucuna varılmıştır [18].

Bir başka çalışmada özofagusun NaOH (%10,%5 ve %2,5), KOH (%10, %5 ve %2,5), NaOCL (%5,25) ve HCL (%10, pH: 2) maruziyetine intravital videomikroskopik ve histopatolojik yanıtı değerlendirilmiştir. Değerlendirmenin sonucunda NaOH ve KOH konsantrasyonu arttıkça arteriyol ve venüllerde eliptik hızlı stazın arttığı, arteriyoller konstriksiyon ve trombozun daha fazla olduğu görülmüştür. Sonuçta özofagus mukozasında akut korozif hasarda iskemi ve trombozun en önemli hasar olduğu, inflamasyonun ise daha az önemli olduğu ortaya çıkmıştır [19].

Sonuç olarak, alkali maddeler özofagusta KÖY oluşturarak özofagus striktürüne neden olabilirler. Medikal ve cerrahi tedavi edilen KÖY'de erken müdahale ile yüz güldürücü sonuçlar alınmaktadır. Birçok medikal tedavi protokülü bulunan KÖY için yaptığımız deneysel çalışmada, steroid tedavisinin de deksametazon ve prednizolonun tedavide etkin olduğunu saptanmıştır. Striktür gelişiminde rol oynayan kollojenizasyonun ise deksametazonda daha az olduğunu görülmüştür.

Bu çalışma Lokal Etik Kurul onayı alınmasını takiben, Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (FÜBAP) tarafından desteklenerek gerçekleştirildi.

Çalışmamız 16. yıllık Türk Toraks Derneği Kongresi (03-07 Nisan 2013) Antalya'da sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Koltuksuz U, Mutus HM, Kutlu R, et al. Effects of caffeic acid phenethyl ester and epidermal growth factor on the development of caustic esophageal stricture in rats. *J Pediatr Surg* 2001; 36:1504-1509.
2. Ocakçı A, Kanter M, Cabuk M, Büyükbas S. Role of caffeic acid phenethyl ester, an active component of propolis, against NAOH- induced esophageal burns in rats. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006; 70:1731-1739.
3. Adam JS, Brick HG. Pediatric caustic ingestion. *Ann Otorhinolaryngol* 1982; 91:656-658.
4. Günel E, Çağlayan O, Canbilen A, Tosun M: Effect of antioxidant therapy on collagen synthesis in corrosive esophageal burns. *Pediatr Surg Int* 2002; 18:24-27.
5. Berthet B, Costanzo J, Arnaud C, et al. Influence of epidermal growth factor and interferon gamma on healing of esophageal burns in the rat. *British J Surg* 1994; 81:395-398.
6. Ashcraft KW, Padula RT. The effect of dilute corrosives on esophagus. *Pediatrics* 1974; 53:226-232.
7. Kasap E, Ozütemiz A. Pet şişedeki tehlike. *Korozif özefajit. Güncel Gastroenteroloji* 2006; 10:29-35.
8. Kayaalp O. Tıbbi Farmakoloji. Kortikosteroidler, Kortikosteroid Antagonistleri ve ACTH. 12. Baskı, Ankara: Pelikan yayınları 2009:1079-1107.
9. Gehanno P, Guedon C. Inhibition of experimental esophageal lye strictures by pensilamin. *Arch Otolaryngol* 1981; 107:145-147.
10. Güven A, Gündoğdu G, Sadir S, et al. The efficacy of ozone therapy in experimental caustic esophageal burn. *J Pediatr Surg* 2008; 43:1679-1684.
11. Naharcı I, Tüzün A. Kostik özefagus yaralanmaları. *Güncel Gastroenteroloji* 2005; 9:226-233.
12. Greiner C, Wolfer J, Hulsmann S, et al. Bioelectrical behavior of hypoxic human neocortical tissue under the influence of nimodipine and dimethyl sulfoxide. *Brain Research* 2003; 959:199-205.
13. Güven A, Demirbağ S, Uysal B, et al. Effect of 3- amino benzamide, a poly (adenosine diphosphate- ribose) polymerase inhibitor, in experimental caustic esophageal burn. *J Pediatr Surg* 2008; 43:1474-1479.
14. Anderson KD, Rouse TM, Randolph JG. A controlled trial of corticosteroids in children with corrosive injury of the esophagus. *N Engl J Med* 1990; 323:637-640.
15. Keskin E, Okur H, Koltuksuz Y. Effect of steroid treatment on corrosive esophageal burns in children. *Eur J Pediatr Surg* 1991; 1:335-338.
16. BautistaA, Tojo R, Varela R. Effects of prednisolone and dexamethasone on alkali burns of the esophagus in children. *Eur J Pediatr Surg* 1996; 6:198-203.
17. Baurista A, Tojo R, Varela R, et al. Effects of prednisolone and dexamethasone on alkali burns of the esophagus in rabbit. *J Pediatr Gastroenterol Nutrition* 1996; 22:275-283.
18. Rafeey M, Shoaran M. Clinical characteristics in oral caustic ingestion in children. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 2008; 11:2351-2355.
19. Osman M, Russel J, Shukla D, et al. Responses of the murine esophageal microcirculation to acute exposure to alkali, acid, or hypochlorite. *J Pediatr Surg* 2008; 43:1672-1678.