

**DERLEME**

## **Çocuklarda Koroziv Özofagus Yanıkları**

*Corrosive Burns of the Esophagus in Children*

Burhan AKSU, Mustafa İNAN

Koroziv ajanların, özellikle alkali solüsyonlarının içilmesi özofagusta koroziv yanığa, özofagus veya midede perforasyona ve sonuçta ölüme neden olabilir. Akut fazın ardından geç dönemde özofagusta darlıklar oluşabilir. Bu yazında, çocuklarda özofagus yanıkları ve sonrasında oluşan darlığın tanısı ve tedavisi, konuya ilgili çalışmalar ışığında değerlendirildi.

**Anahtar Sözcükler:** Kaza; yanık, kimyasal/etyoloji/patoloji/tedavi; çocuk; özofajeal stenoz/etyoloji/tedavi; özofagus/yaralanma.

Ingestion of potent corrosive agents, especially alkaline solutions may lead to acute esophageal burns, esophageal or stomach perforation, and even to death. Acute phase of these injuries may be associated with esophageal strictures. This article reviews related issues on the diagnosis and management of esophageal burns and strictures in children in the light of literature.

**Key Words:** Accidents; burns, chemical/etiology/pathology/therapy; child; esophageal stenosis/etiology/therapy; esophagus/injuries.

Güçlü asit ve alkali maddelerin içilmesi ile özofagusta oluşan yanıklara koroziv özofagus yanığı (KÖY) ve bunların etkisi sonucu gelişen darlığa koroziv özofagus darlığı adı verilir. Güçlü koroziv maddelerin, özellikle alkalilerin içilmesi akut perforasyon ve ölümlere neden olabilir. Akut dönemi atlatan hastalarda ise gelişen özofagus darlığı sorun olmaktadır.

Koroziv özofagus yanığına en sık neden olan etkenler, kuvvetli bazlar olan NaOH ve  $\text{Na}_2\text{HCO}_3$ 'dır. Yanıklara alkalilerden sonra ikinci sıklıkta HCl,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  gibi asitler yol açar. Son yıllarda ise alkalen piller koroziv ajan olarak öne çıkmaktadır. Güçlü asit ve alkali maddeler canlı dokularla temas ettiklerinde hücrelerde dehidratasyona, kollajenin ve hücrenin diğer proteinlerinin koagülasyonuna neden olarak kimyasal yanık oluştururlar. Yanığın derecesi dokunun cinsi, te-

mas süresi ve asit ya da alkalen maddelerin yoğunluklarına bağlı olarak farklılık gösterir.

Ülkemizde koroziv maddeler sıvı ya da en yoğun şekil olan kristal formda serbestçe satılmaktadır. Koroziv maddelerin meşrubat şişesi ve su bardağı içinde korunması, çocukların kolayca ulaşabildikleri yerlerde saklanması ve kalıntı madde içeren kapların çögün ulaşabileceği şekilde çöpe atılması ailelerin sık yaptığı hatalardır. Gelişmiş ülkelerde KÖY sıklığını azaltmak amacıyla ailelere yoğun eğitim programları uygulanmaktadır. Güçlü koroziv maddelerin serbestçe satışına çeşitli yasal kısıtlamalar getirilmiştir. Koruyucu önlemlerden sonra KÖY sıklığının %75 oranında azaldığı bildirilmiştir.<sup>[1]</sup>

Bazlar, ortamdan proton ( $\text{H}^+$ ) alan maddelerdir. En kuvvetli baz LiOH'tır; bunu kuvvet sırasına göre NaOH, KOH,  $\text{Ba(OH)}_2$ ,  $\text{Ca(OH)}_2$ ,  $\text{NH}_3$

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, (Aksu, Uzm. Dr.; İnan, Yrd. Doç. Dr.)

İletişim adresi: Dr. Burhan Aksu. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Güllapoğlu Yerleşkesi, 22030 Edirne.

Tel: 0284 - 235 28 08 Faks: 0284 - 235 76 52 e-posta: burhanfeyza@yahoo.com

ve NH<sub>2</sub>-OH izler. NaOH doğada yaygın olarak bulunması ve ucuz yolla elde edilebilmesi nedeniyle, sihhi ortamların temizlenmesinde yaygın olarak kullanılır. Haller ve ark.<sup>[2]</sup> özofagus bakımından insanlarla anatomik ve histolojik yakınlık gösteren kedilerde yaptıkları deneysel çalışmada ve 285 hastayı kapsayan klinik araştırmada, alkalilerin oluşturduğu patolojik değişiklikleri tanımlamışlardır. Buna göre, alkaliler likefikasyon nekrozu yaparak kas katmanına kadar ulaşırlar ve delinme oluşturabilirler. Yanığa eşlik eden yoğun yangısal yanıt özofagus duvarındaki nekrozun daha da derinleşmesine yol açar. Yangı, özofagus çevresindeki dokulara ve mediastene yayılır. Bakteriler akut yaralanmış özofagusta perforasyon olmadan da diapedes ve translokasyon yolu ile mediastene yayılıp tabloyu ağırlaştırabilirler.”

Deneysel sodyum hidroksit yanığında birinci haftanın sonunda, özofagus duvari değişik derecelerde nekroz ve yoğun yangısal olay nedeniyle bozulmuştur. Yangı kas tabakasına, çevre dokuya ve mediastene yayılır; 10. günde granülasyon dokusu büyük oranda nekrotik dokunun yerini alır; üç haftadan sonra kas tabakasının çoğu fibröz doku haline dönüşür; dördüncü haftadan sonra granülasyon dokusunun kontraksiyonu ciddi darlıklarla sonuçlanır.<sup>[3]</sup> Yüksek konsantrasyonda koroziv madde alınımı özofagus ve midede yanık yaptığı gibi, duodenuma, bazı olgularda da jeenumda hasar yapabilir.<sup>[4]</sup>

Yanıklara alkalilerden sonra ikinci sıklıkta asitler ve civa biklorit, organik çözücüler, konsantre karbolik hidroksit gibi asit benzeri maddeler neden olur. Asit yanıklarında özofagus duvarında koagülasyon nekrozu oluşur. Derin dokulara işleyen yanıklar açısından bazlar kadar etkili değildirler. Güçlü asitler daha çok mide, duodenum nekrozuna ve perforasyonuna yol açarlar.<sup>[5,6]</sup> Jelenko ve ark.nın<sup>[7]</sup> çalışmalarına göre, güçlü asitler yüzey epitelinin ve submukozal dokuların koagülasyon nekrozuna neden olur. Asitler özofagusta tükürük ile seyreltilerek daha yüzeysel etki gösterir. Ancak gastrik asitle birleşip, antrum ve pilor daha fazla olmak üzere tüm mide bölgelerinde, çok seyrek olarak da

ince bağırsakta nekroz ile kendini gösteren lezyonlara neden olabilirler.

Seyreltik alkali temizleme çözeltileri olan çamaşır sodası ve amonyak ile oluşan özofagus yanıklarının darlık oluşturmaları nadirdir.<sup>[8]</sup>

Aralarında sodyum hipokloritin de bulunduğu üçüncü grup koroziv ajanlar, evlerde kullanılan çamaşır ağartıcılarıdır. Bu maddelerin KÖY etyolojisindeki yerleri tartışmalıdır. Landau ve Saunders,<sup>[9]</sup> 1964 yılında yayınladıkları çalışmada, bu maddelerden etkilenen 393 hastanın hiçbirinde darlığa rastlamamışlardır. Ancak, bu yayından sonra, darlıkların olduğunu bildiren çalışmalar da yayımlanmıştır.<sup>[10]</sup>

Günümüzde diğer bir koroziv ajan etkeni de alkalen pillerdir. Pillerin metal korumaları içinde yarı katı formda, yüksek yoğunluklu alkaliler bulunmaktadır. Piller, yutulduktan sonra gastrointestinal sistemin herhangi bir bölümünü takılıp kalmaları sonucunda önce elektriksel, açıldıktan sonra da kimyasal yanıklara neden olmaktadır.<sup>[11,12]</sup>

Holinger,<sup>[3]</sup> KÖY'ü deri yanıklarına benzer bir şekilde sınıflandırmıştır. Bu sınıflandırmaya göre:

*Birinci derece yanık:* Yanık yüzeyseldir. Mukozada hiperemi ve ödem bulunur.

*İkinci derece yanık:* Özofagus duvarına infiltasyon vardır. Bül, ülserasyon, eksudasyon, mukoza kaybı ve musküler tabakaya kadar hasar oluşur.

*Üçüncü derece yanık:* Özofagus çevre dokusuna kadar oluşan erozyon ve delinme vardır.

## ÖZOFAGUS YANIKLARININ KLINİK SEYRİ

*1. Akut dönem:* İlk iki haftalık süreyi kapsar. En önemli komplikasyonlar ilk saatlerde gelişen şok ve koroziv maddenin aspirasyonu sonucu oluşan kimyasal larengo-trakeo-bronşittir. Larenksinde yanık olan hastalarda solunum güçlüğü gelişebilir. İlk 48 saat içinde üst düzeye ulaşan yangısal ödem ve özofajeal spazm sonucu gelişen disfaji, sık görülen diğer bir komplikasyondur.<sup>[13]</sup> Özofagusta tam bir tikanıklık oluşursa, yutulamayan tükürük nedeniyle önce as-

pirasyon pnömonisi ve ardından da bakteriyel pnömoni gelişebilir. Koroziv madde ile temas eden özofagus ve mide epitelî dökülmüştür. Özofagus enfeksiyon, kangren ve perforasyona eğilimlidir. Özofagus ilk haftanın sonunda ve ikinci haftanın başında delinme açısından en hassas dönemindedir.<sup>[14]</sup>

*2. Skatrizasyon dönemi:* Disfajinin yavaş ilerlediği üçüncü ve dördüncü haftaları kapsar. Özofagusta oluşan hasar, bağ dokusu elemanlarında onarılır.

*3. Darlık dönemi:* Gelişen aşırı fibrotik dokunun kontrakte olması sonucu darlık oluşur. Darlığın gelişiminin tamamlanması yıllarca sürebilir.<sup>[3]</sup>

## TEDAVİ

Hastalarda gelişebilecek şok, larenjeal ödem ve aspirasyon pnömonisine karşı önlem alınmalıdır. İçilen maddenin bileşimi, yoğunluğu ve miktarı öğrenilmeye çalışılır. İlk sekiz saat içinde özofagoskopi yapılır. Özofagus yanıklarında, endoskopi ile birlikte 12-20 Mhz'lık küçük bir endoskopik prop ile özofagus duvarı ödeminden nekrozuna kadar oluşabilecek lezyonlar endosonografik olarak değerlendirilebilir.<sup>[15,16]</sup> Kontrendikasyonları nedeniyle özofagoskopi yapılamayan tüm hastalar, özofagus yanığı varmış gibi tedavi edilir.

Koroziv madde içtiği düşünülen hastanın ağız içi ılık su ile yıkabilir. Nötralizasyonun, antidot ile gastrik lavajın ve kusturmanın yeri yoktur. Pilor spazmı ve gastrik göllenme sonucu perforasyon, yaygın peritonit, zehirlenme sonrasında ise mide veya özellikle pilork darlığı oluşabilir. Böyle hastalara seyreltik antidotlarının verilmesi önerilmektedir.<sup>[17]</sup>

Bakteriler, özofagus yanığında perforasyon olmamasına karşın yanmış mukozadan mediasitene kolayca invaze olurlar. Bu nedenle KÖY'de tartışmasız parenteral olarak, yaklaşık 10 gün süreyle antibiyotik kullanılır.

Steroid kullanımı erken dönemde şiddetli yanının yaratacagi hasarın, skatrizasyonun ve ardından gelişebilecek darlığın engellenmesini veya en aza indirilmesini amaçlar. Steroidlerin, tercihen ilk 12 saatte olmak üzere, 48 saat içinde 2-4 mg/kg/gün dozunda başlanıp en az üç hafta süreyle uygulanması önerilmekte-

dir.<sup>[18]</sup> Steroidler yaralı dokularda kullanıldıklarında neovaskülerizasyonu, kollajen sentezini ve kontraksiyonu azaltırlar ve epitelizasyonu da engellerler.<sup>[19-20]</sup> Prolil hidroksilaz ve lizil oksidaz aktivitelerini azaltıp kollajen yapımını yavaşlatırlar. Aynı zamanda kollajenazı aktive ederek kollajen yıkımını artırırlar. Sonuçta daha az ve yumuşak nebede oluşur. Ancak steroidin kesilmesi ile yangışal olaylar, kollajen yapımı ve fibrozisin yeniden aktive olması nedeniyle darlık tekrar gelişebilir.<sup>[21-23]</sup>

Ağır yanıklarda steroid tedavisine hemen başlanması önerilmez. Steroid, delinme bulgularını gizler ve enfeksiyonu kolaylaştırır. Ağır yanıklarda, steroidlerin darlık gelişimini etkilemediği ileri sürülmüştür.<sup>[24]</sup> Son dönemlerde, özofagusta yanık oluşumunu izleyen 21. günde silikon stent uygulamaları ile başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir.<sup>[25]</sup>

Steroid kullanılmamasına karşın darlık engelenemiyorsa dilatasyona başlanır. Özofagus dilatasyonu ilk olarak 1920 yılında, Salzer tarafından tanımlanmıştır.<sup>[26]</sup> Salzer, darlık gelişeceği düşünülen hastalarda altıncı günde dilatasyona başlamıştır. Buna göre, yeterli genişliğe ulaşıldığında dilatasyonlar seyrekleştirilir ve bir yıl sonunda darlık tekrarlamamışsa sonlandırılır. Uzun süreli dilatasyon gerektiren hastalarda, 1924 yılında Tucker<sup>[27]</sup> tarafından tanımlanan retrograd dilatasyonlar yapılabilir. Ayrıca günümüzde balonla dilatasyon olağanı bulunmaktadır.<sup>[28,29]</sup>

## KOMPLİKASYONLAR

*1. Erken evre:* Öncelikle aspirasyon ile kimyasal, sonrasında bulaşma sonucunda bakteriyel pnömoni oluşabilir. Antibiyotik verilir ve destekleyici tedaviler yapılır.

Larenjeal ödem, koroziv madde yanığı ve buna karşı oluşan yangışal olaylar nedeniyle gelir. Tanı, yoğun stridor gözlenmesi ve laryngoskopi ile konur. Yangıyı baskılacak tedavi uygulanır. Ağır olgularda acil tracheostomi ve solunum desteği gerekebilir.

Özofagus perforasyonu, koroziv maddelerin alımıyla oluşan derin yanıklar ve frijil özofagusun enstrümantasyonu sonucu meydana gelir.

Mediyastinit, perforasyon veya zayıflayıp bariyer özelliğini kaybetmiş özofagus duvarından bakteri invazyonu sonucu olur.

Koroziv maddenin midede yaptığı yanık ve sonrasında gelişebilen hemorajik gastrite bağlı olarak mide kangreni ve perforasyonları bildirilmiştir.<sup>[30]</sup>

Özofago-trakeo-bronşiyal ve özofago-aortik fistül, nadir ama hızla ölümcül olan komplikasyonlardır.<sup>[31]</sup>

**2. İyileşme evresi:** Bu dönemde en önemli sorun, uygun tedavi yapılmadığında iyileşme sonucu darlık oluşmasıdır. Steroid tedavisi sürdürür ve gerekirse dilatasyon tedavisine başlanır.

**3. Geç evre:** Darlık oluşma evresinde uygun tedavinin yapılmaması veya tedaviye rağmen oluşan skatrizasyonun kontraksiyonu sonucu darlık gelişir. Tam tikanıklık halinde servikal özofagostomi ve gastrostomi gerekebilir. Tedavide, uygun çapa erişilene kadar dilatasyon sürdürülür. Kısa segment darlıklarda eksizyon ve Heinecke-Mikulicz tipi özofagoplasti veya rezeksiyon ve uc-ucu anastomoz yapılabileceği gibi, kortizon enjeksiyonu, dilatasyon ya da stent uygulanabilir.<sup>[25,32]</sup> Uzun veya düzensiz darlıklarda kolondan, jejunumdan ya da mideden hazırlanan tüp ile interpozisyon işlemleri yapılması zorunlu olabilir.<sup>[3]</sup>

Geç dönemde yanık sonucu dejeneratif ozofagusta malignite geliştiği, bu nedenle replasman yapılan hastalarda yanık özofagusun yerinde bırakılmaması gereği bildirilmiştir.<sup>[33-35]</sup>

Koroziv özofagus yanığı sonrası oluşan darlıkların engellenmesinde pek çok araştırmada umut verici sonuçlar alınmıştır. Bunların içinde başarı getiren ve tedavideki yeri halen tartışmalı da olsa kullanılan en önemli ajan kortikosteroidlerdir.

Pul ve ark.<sup>[36]</sup> özofagus yanığı modelli sığanlarda indometasinin özofagus darlığını önlemede etkili olduğunu bildirmiştir.

Beta amino propion nitril, hücreler arasındaki kovalent çapraz bağların yeni kollajen oluşturmasını ve maturasyonunu engelleyerek kollajen üretimini baskılardır. Ancak, deney hayvanlarında

reseptörlerinin bulunmasına rağmen insanlarda olmaması ve sistemik toksisitesinden dolayı klinik uygulamalarda kullanılmamaktadır.<sup>[37-39]</sup>

Vitamin A ve pantotenik asit ile yapılan bir çalışmada, bu ajanlarla hem epitelizasyon hem de kollajen sentezi artışı için koroziv özofagus darlıklarında istenen etki elde edilememiştir.<sup>[40]</sup>

Günel ve ark.<sup>[41]</sup> özofagus yanıklarında vitamin E ve C gibi antioksidanlar kullanarak, kollajen sentezinin azaltıldığını ve darlık oluşumunun engellediğini deneyel olaraq göstermişlerdir.

Liu ve Richardson<sup>[39]</sup> N-asetil sisteinin disulfid bağlarının oluşumunu engelleyerek ve kollajen maturasyonunu bozarak darlık gelişimini engellediğini göstermişlerdir.

Koloğlu ve ark.nın<sup>[42]</sup> çalışmasında, heparin almamış hayvanlardaki submukoza ve kas tabakalarının arasında belirgin kollajen depolaması gözlenmesine rağmen, heparin alan hayvanlarda submukozal alan histopatolojik olarak normale yakın bulunmuştur. Ayrıca hidroksiprolin düzeyinin, heparin verilen hayvanlarda anlamlı bir biçimde azaldığı görülmüştür. Heparinin submukozal trombozisini engelleyerek ve likefikasyonun ilerlemesini önleyerek KÖY'de darlık gelişimini azalttığı bildirilmektedir. Demirbilek ve ark.<sup>[43]</sup> da östrojenin ve progeseronun KÖY'de yeni kollajen sentezini ve darlık gelişimini engellediğini göstermişlerdir.

Berthet ve ark.nın<sup>[44]</sup> sığanlarda intraperitoneal epidermal büyümeye faktörü ve interferon γ ile yaptıkları çalışmada, milimetrik oküler mikroskopı kullanılarak özofagus duvar kalınlığı ve iç çapı ölçülmüş; duvar kalınlığının lümen çapına oranı hesaplanarak darlık indeksi belirlenmiştir. Yakıldıktan sonra intraperitoneal epidermal büyümeye faktörü ile interferon γ'nin birlikte verildiği grupta özofagus kalınlıklarında ve hidroksiprolin üretiminde anlamlı bir azalma izlenmiştir.

Thompson'un<sup>[45]</sup> penisilamin ve kolçisinini karşılaştırdığı bir çalışmada, penisilinamin ile tedavi edilen grupta darlığın en az olduğu belirlenmiştir.

Demirbilek ve ark.nın<sup>[46]</sup> başka bir çalışmada, polyunsaturated phosphatidylcholine'nin sığanlarda koroziv özofagus yanığı son-

rasında kollajen sentezini ve darlık gelişimini engellediği ortaya konmuştur.

Tüm bu klinik ve deneysel çalışmalarla rağmen, özofagus yanıklarının tedaviyle ilgili görüş birliği oluşturulamamıştır. Süren çalışmalarla birlikte, koruyucu hekimlik uygulamaları da önem kazanmaktadır. Koroziv özofagus yanıkları, çocukluk çağının ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak güncellliğini korumaktadır. Ülkemizde konu ile ilgili yasal düzenlemelerin varlığına rağmen, üretici firmaların, sivil toplum örgütlerinin, eğitim birimlerinin ve resmi kurumların göstereceği duyarlılığın sorunun çözülmesinde belirleyici rol oynayacağı kanısındayız.

## KAYNAKLAR

- Ashcraft KW, Padula RT. The effect of dilute corrosives on the esophagus. *Pediatrics* 1974;53:226-32.
- 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.
- Holinger LD. Caustic esophageal burns. In: Raffensperger JG, editor. Swenson's pediatric surgery. 5th ed. New York: Appleton & Lange; 1990. p. 827-31.
- Contardo C. Ingestion of corrosive substances. *Rev Gastroenterol Peru* 1998;18:264-72. [Abstract]
- Chong GC, Beahrs OH, Payne WS. Management of corrosive gastritis due to ingested acid. *Mayo Clin Proc* 1974;49:861-5.
- Nicosia JF, Thornton JP, Folk FA, Saletta JD. Surgical management of corrosive gastric injuries. *Ann Surg* 1974;180:139-43.
- Jelenko C 3rd, Story J, Ellison RG Jr. Ingestion of mineral acid. *Am Surg* 1974;40:97-104.
- Burrington JD. Clinitest burns of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 1975;20:400-4.
- Weeks RS, Ravitch MM. The pathology of experimental injury to the cat esophagus by liquid chlorine bleach. *Laryngoscope* 1971;81:1532-41.
- French RJ, Tabb HG, Rutledge LJ. Esophageal stenosis produced by ingestion of bleach: report of two cases. *South Med J* 1970;63:1140-4.
- Litovitz T, Butterfield AB, Holloway RR, Marion LI. Button battery ingestion: assessment of therapeutic modalities and battery discharge state. *J Pediatr* 1984;105:868-73.
- Rumack BH, Rumack CM. Disk battery ingestion. *JAMA* 1983;13;249:2509-11.
- Cardona JC, Daly JF. Corrosive esophagitis. *Am J Surg* 1957;93:242-7.
- Holinger PH. Management of esophageal lesions caused by chemical burns. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1968;77:819-29.
- Bernhardt J, Ptak H, Wilhelm L, Ludwig K. Caustic acid burn of the upper gastrointestinal tract: first use of endosonography to evaluate the severity of the injury. *Surg Endosc* 2002;16:1004.
- Kamijo Y, Kondo I, Soma K, Imaizumi H, Ohwada T. Alkaline esophagitis evaluated by endoscopic ultrasound. *J Toxicol Clin Toxicol* 2001;39:623-5.
- Friedman EM. Caustic ingestions and foreign body aspirations: an overlooked form of child abuse. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987;96:709-12.
- Waldron DJ, Fitzgerald RJ. Corrosive injury of the oesophagus in childhood. *Scand J Gastroenterol* 1988;23:847-50.
- Ehrlich HP, Hunt TK. The effects of cortisone and anabolic steroids on the tensile strength of healing wounds. *Ann Surg* 1969;170:203-6.
- Middlekamp JN, Ferguson TB, Roper CL, Hoffman FD. The management and problems of caustic burns in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969;57:341-7.
- Anderson KD, Rouse TM, Randolph JG. A controlled trial of corticosteroids in children with corrosive injury of the esophagus. *N Engl J Med* 1990;323:637-40.
- Cakmak M, Nayci A, Renda N, Erekul S, Gokcora H, Yucesan S. The effect of corticosteroids and pentoxifylline in caustic esophageal burns. A prospective trial in rats. *Int Surg* 1997;82:371-5.
- Harvey W, Grahame R, Panayi GS. Effects of steroid hormones on human fibroblasts in vitro. I. Glucocorticoid action on cell growth and collagen synthesis. *Ann Rheum Dis* 1974;33:437-41.
- 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.
- Mutaf O, Genc A, Herrek O, Demircan M, Ozcan C, Arikan A. Gastroesophageal reflux: a determinant in the outcome of caustic esophageal burns. *J Pediatr Surg* 1996;31:1494-5.
- Alarcon A, Talavera G, Gonzales J, Rivera J. Esophageal stenosis in children: medical treatment experience *Rev Gastroenterol Peru* 1999;19:261-72. [Abstract]
- Hanckel RW Jr. Some observations concerning the Salzer method of treatment of lye burns of the esophagus. *South Med J* 1946;39:263-4.
- London RL, Trotman BW, DiMarino AJ Jr, Oleaga JA, Freiman DB, Ring EJ, et al. Dilatation of severe esophageal strictures by an inflatable balloon catheter. *Gastroenterology* 1981;80:173-5.
- Shaw A, Garvey J, Miller B. Lye burn requiring total gastrectomy and colon substitution for esophagus and stomach in a two-year-old boy. *Surgery* 1969; 65:837-44.
- Yeming W, Somme S, Chenren S, Huiming J, Ming Z, Liu DC. Balloon catheter dilatation in children with congenital and acquired esophageal anomalies. *J Pediatr Surg* 2002;37:398-402.
- McCabe RE Jr, Scott JR, Knox WG. Fistulization between the esophagus, aorta, and trachea as a complication of acute corrosive esophagitis: report of a case. *Am Surg* 1969;35:450-4.
- Mendelsohn HJ, Maloney WH. The treatment of benign strictures of the esophagus with cortisone

- injection. Ann Otol Rhinol Laryngol 1970;79:900-4.
33. Griffen WO Jr, Daugherty ME, McGee EM, Utley JR. Unified approach to carcinoma of the esophagus. Ann Surg 1976;183:511-6.
34. Imre J, Gergely M. Cicatricial esophageal carcinomas. Thoraxchir Vask Chir 1971;19:181-7. [Abstract]
35. Linder M. Neoplasias in oesophagoplasties. Bull Soc Int Chir 1972;31:1-6.
36. 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.
37. Butler C, Madden JW, Davis WM, Peacock EE Jr. Morphologic aspects of experimental esophageal lye strictures. II. Effect of steroid hormones, bougienage, and induced lathyrism on acute lye burns. Surgery 1977;81:431-5.
38. Gehanno P, Guedon C. Inhibition of experimental esophageal lye strictures by penicillamine. Arch Otolaryngol 1981;107:145-7.
39. Liu AJ, Richardson MA. Effects of N-acetylcysteine on experimentally induced esophageal lye injury. Ann Otol Rhinol Laryngol 1985;94:477-82.
40. McNeill RA, Welbourn RB. Prevention of corrosive stricture of the oesophagus in the rat. J Laryngol Otol 1966;80:346-58.
41. Gunel E, Caglayan F, Caglayan O, Canbilen A, Tosun M. Effect of antioxidant therapy on collagen synthesis in corrosive esophageal burns. Pediatr Surg Int 2002;18:24-7.
42. Bingol-Kologlu M, Tanyel FC, Muftuoglu S, Renda N, Cakar N, Buyukpamukcu N, et al. The preventive effect of heparin on stricture formation after caustic esophageal burns. J Pediatr Surg 1999;34:291-4.
43. Demirbilek S, Bernay F, Rizalar R, Baris S, Gurses N. Effects of estradiol and progesterone on the synthesis of collagen in corrosive esophageal burns in rats. J Pediatr Surg 1994;29:1425-8.
44. Berthet B, di Costanzo J, Arnaud C, Choux R, Assadourian R. Influence of epidermal growth factor and interferon gamma on healing of oesophageal corrosive burns in the rat. Br J Surg 1994;81:395-8.
45. Thompson JN. Corrosive esophageal injuries. II. An investigation of treatment methods and histochemical analysis of esophageal strictures in a new animal model. Laryngoscope 1987;97:1191-202.
46. Demirbilek S, Aydin G, Yucesan 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.