

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**İNTRAGASTRİK HİDROKLORİK ASİD
UYGULANAN DENEYSEL RAT MODELİNDE
İNTRAVENÖZ SODYUM BİKARBONAT
TEDAVİSİNİN SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ**

DR BERRİN KAZANCI

UZMANLIK TEZİ

İZMİR - 2009

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**İNTRAGASTRİK HİDROKLORİK ASİD
UYGULANAN DENEYSEL RAT MODELİNDE
İNTRAVENÖZ SODYUM BİKARBONAT
TEDAVİSİNİN SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ**

DR BERRİN KAZANCI

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Gürkan Ersoy

TEŞEKKÜR

Hayatım boyunca benden sevgi ve desteğini esirgemeyen ailem ve Tunam'a,

Çalışmanın yapılması sırasında her aşamada büyük bir özveriyle ve anlayışla benden yardımlarını esirgemeyen değerli hocam ve tez danışmanım Yrd.Doç. Dr. Gürkan Ersoy'a,

Yardım ve katkıları nedeniyle, DEÜTF Sağlık Bilimleri Enstitüsü Laboratuvar Hayvanları Bilimi Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. OsmanYılmaz'a,

DEÜTF Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr.Necati Gökmen'e,

Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. H. Alper Bağrıyanık'a,

Laboratuvar Hayvanları Bilimi Anabilim Dalı'ndan Uzm. Efsun Kolatan'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca benden bilgi ve yardımlarını esirgemeyen DEÜTF Acil Tıp Anabilim Dalı öğretim üyeleri Doç. Dr. Sedat Yanturalı, Doç. Dr. Hakan Topaçoğlu, Yrd. Doç. Dr. Rıdvan Atilla ve Öğr. Gör. Uzm. Dr. Neşe Çolak Oray'a,

Çalışma sırasında büyük özveriyle çalışan ve yardımlarını esirgemeyen hekim arkadaşlarım Dr. Önder Limon ve Dr. Hanife Çiftçioğlu'na teşekkür ederim.

Dr Berrin KAZANCI

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

I- Tablo-Grafik ve Resim Listesi.....	II
II- Kısaltmalar	III
III- Özet	1
IV- Summary	2
V- Giriş ve amaç	4
VI- Genel bilgiler	6
VII- Gereç ve Yöntem.....	15
VIII- Bulgular	19
IX- Tartışma.....	22
X- Sonuç.....	25
XI- Kaynaklar	26
XII- Ek	30

I.TABLO-GRAFİK VE RESİM LİSTESİ

I.A. Tablo-Grafik Listesi

Tablo 1. Zehirli maddelere maruziyet nedenleri

Tablo 2. Zehirli maddelere maruz kalma yolları

Tablo 3. Korozif ajan içeren ürünler

Tablo 4. Korozif zehirlenmelerinde semptom ve bulgular

Tablo 5. Korozif yaralanmaların endoskopik derecelendirilmesi

Tablo 6. Grup Sham arteriyel kan gazları ortalama değerleri

Tablo 7. Deneklerin vücut ağırlık ortalamaları

Tablo 8. Grup İzotonik ve Grup Sodyum Bikarbonat Arteriyel Kan Gazı Değerleri

Tablo 9. Ölen ratların gruplara dağılımı

Grafik 1. Grup Sham pH ortalama değerleri

I.B. Resim Listesi

Resim 1. Arteria carotis communis dekstra ve özefagus kanülasyonu

Resim 2. Kan gazı cihazı ve kartuşları

Resim 3. Gastrointestinal sistemde oluşan nekroz görüntüsü

II. KISALTMALAR

NaHCO ₃	Sodyum bikarbonat
CO ₂	Karbon dioksit
HCl asit	Hidroklorik asit
IV	İntravenöz
NaCl	Sodyum klorür
HCO ₃	Bikarbonat
PaO ₂	Parsiyel oksijen basıncı
PaCO ₂	Parsiyel karbondioksit basıncı
G	Gauge
Grup SB	Grup sodyum bikarbonat
Grup İ	Grup izotonik

III. ÖZET

İntragastrik Hidroklorik Asit Uygulanan Deneysel Rat Modelinde İntravenöz Sodyum Bikarbonat Tedavisinin Sağ Kalım Üzerine Etkisi

Berrin Kazancı, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

GİRİŞ VE AMAÇ

Kaza veya suicidal amaçlı korozif madde zehirlenmeleri ülkemizde ciddi bir mortalite kaynağıdır. Koroziflerden asit içerikli olanlar kısa sürede ciddi sistemik etkilere neden olmaktadır. En önemli sistemik etki metabolik asidozdur. Acil servislerde kısa sürede gelişen ve hayatı tehdit eden metabolik asidoz tablosunun hızlı ve agresif bir şekilde tedavi edilip düzeltilmesi gerekmektedir. Çalışmamızda ratlarda %18 HCl vererek oluşturduğumuz metabolik asidoz modelinde intravenöz NaHCO₃ tedavisinin sağkalım üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Ketamin, Xylazine anestezisi altındaki 19 adet Wistar albino suşu dişi rat kullanıldı. Toplam beş adet olan Sham grubu ratlarına boyun bölgelerine diseksiyon uygulandıktan sonra özefagusa yerleştirilen branül aracılığı ile % 18HCl solüsyonu verildi. Solüsyon verilmeden önce ve verildikten sonra 20, 40 ve 140. dakikalarda arteriyel kan örnekleri alınıp kan gazları çalışıldı. Asidoz geliştiği görüldü, izlem süresi 150 dakikaya tamamlandı. Diğer ratlarda da benzer işlemler tekrarlandı. Yirminci dakikada kan gazı çalışıldıktan sonra yedi rattan oluşan bir gruba %0,9 NaCl, diğer gruba da NaHCO₃ tedavisi intra venöz olarak uygulandı. Kırk ve yüz kırkıncı dakikalarda arteriyel kan örnekleri alınıp kan gazları çalışıldı. İzlem tamamlanmadan ölen ratların ölüm süreleri kaydedildi. Deneyin 150. dakikasında izlem ve çalışmaya son verildi.

BULGULAR

%18 hidroklorik asit ile metabolik asidoz oluşturulması sonrası sodyum bikarbonat uygulanan grupta beş ratın, kontrol grubunda bir ratın, izlem süresi tamamlanmadan öldüğü tespit edildi. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

TARTIŞMA

Yaptığımız çalışmada sodyum bikarbonat tedavisi ratların yaşam sürelerini uzatmamış, kontrol grubu ile kıyaslandığında daha fazla sayıda ölüm gerçekleşmiştir.

ANAHTAR KELİMELELER: Metabolic acidosis, hydrochloric acid, sodium bicarbonate

IV. SUMMARY

Effects of Intravenous Sodium Bicarbonate Therapy on Survival of Rat Model that Had Been Exposed to Intra-gastric Hydrochloric Acid Ingestion

Berrin Kazanci, MD. University of Dokuz Eylul, School of Medicine, Department of Emergency Medicine, Izmir, Turkey

INTRODUCTION

Accidental or suicidal corrosive intoxications are a serious source of mortality in our country. From the corrosives these one that have acid content, cause in a short time serious systemic effects. The most important systemic effect is metabolic acidosis. In the emergency department rooms this state of metabolic acidosis that develops in a short time and threatens life, ought to be treated and corrected rapidly and aggressively. In our study we aim to investigate the effects of sodium bicarbonate therapy on survival of rat model that had been exposed to intra-gastric hydrochloric acid.

MATERIAL and METHOD

In our study we used 19 wistar albino female rat under Ketamine and Xylazine anesthesia. After we performed dissection to neck area of the five rats of the sham group we gave % 18 hydrochloric acid with the cannula that we inserted in to the esophagus. We took arterial blood samples and performed blood gases before and after of 20, 40 and 140 minute that we gave the solution. We saw the development of metabolic acidosis and we finished the observation in the 150th minute. We repeated the same procedures on the other groups. In the 20th minute after we performed blood gases we gave % 0,9 sodium Cl to seven rats of one group and sodium bicarbonate to seven rats of the other group through intravenous line. We took arterial blood samples and performed blood gases in the 40th and 140th minutes. Death times of the rats that died before the observation had been completed were recorded. In the 150th minute of the experiment we discontinued the observation and the study.

RESULTS

After we developed metabolic acidosis by giving % 18 hydrochloric acid five rats of the sodium bicarbonate group and one rat of the control group died before observational time's completion . This result was found statistically significant ($p=0.025$).

DISCUSSION

In our study intravenous sodium bicarbonate therapy did not prolonge the life time of the rats. When we compered with the control group there were more deaths in the sodium bicarbonate group.

KEY WORDS: Metabolic acidosis, hydrochloric acid, sodium bicarbonate.

V.GİRİŞ VE AMAC

Korozif madde zehirlenmeleri gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunudur. Evlerde temizlik amacıyla kullanılan maddelerin büyük çoğunluğu yüksek korozif etkiye sahiptir. Son yıllarda çocuklar tarafından açılmasını engelleyen ambalajlama, zararlı madde uyarısı yapan etiketleme gibi koruyucu önlemler alınmaktadır (1). Buna rağmen kostik madde zehirlenmelerine özellikle pediatrik populasyonda sık rastlanmaktadır. Ülkemizde bakkal ve marketlerde bu temizlik ürünlerine kolaylıkla ulaşılabilir (2). Buralarda içecek şişelerine doldurulup pazarlanmaları nedeniyle de kazalarla alımlar sık görülmektedir (3). Evlerde kullanılan ve büyük bir kısmı korozif içerikli olan temizlik ürünleri ile olan zehirlenmeler tüm intoksikasyonlar içinde ilk üç sırada yer almaktadır (4).

Alkali özellikteki koroziflerin lokal destrüktif etkileri ön planda iken asidik korozifler lokal etkilerinin yanı sıra akut böbrek yetmezliği, metabolik asidoz gibi sistemik etkilere de yol açmaktadır. Asit içerikli kostiklerin bu sistemik etkileri mortaliteden sorumlu tutulmaktadır. Özellikle asidoz varlığı prognozu olumsuz yönde etkilemektedir (5).

Korozif madde zehirlenmelerinin insidansının yüksek olmasına rağmen, günümüzde hala tedavi ile ilgili net kılavuzlar bulunmamaktadır (1). Tedavide hava yolu, solunum ve dolaşım güvenliğinin sağlanması, intravenöz sıvı tedavisi, gibi semptomatik yaklaşımlar önerilmektedir. Erken dönemde başvurmuş yüksek miktarda asit alımları dışında dekontaminasyon önerilmemektedir. Dilüsyon, nötralizasyon gibi tedavi yöntemleri, steroid tedavisi, yan etkilerinden dolayı klinik uygulamalarda önerilmemektedir. Perforasyon ve peritonit varlığında cerrahi yaklaşım gerekmektedir (6).

Literatürdeki araştırmaların büyük çoğunluğu gastrointestinal traktusun lokal hasarı ile komplikasyonları ve bunlara yönelik tedavi seçeneklerine odaklanmaktadır (5). Asit özellikteki koroziflerin neden olduğu hayatı tehdit eden sistemik etkilerle ilgili gerek klinik, gerekse deneysel çalışmalar oldukça az sayıdadır. Asidik korozif alımlarında dokunun asidi absorbe etmesi ve oluşan nekroza ikincil laktik asit birikmesi sonucu metabolik asidoz gelişmektedir (5). Asit zehirlenmelerinin mortaliteden sorumlu en önemli komplikasyonu metabolik asidozdur (2). Kan pH değeri 7,10-7,20 aralığına düştüğünde miyokard kasılması suprese olur ve ciddi aritmiler görülür (7,8). Bu durumda tampon tedavi önerilmektedir. Sodyum bikarbonat (NaHCO_3) hipernatremi, karbon dioksit (CO_2) miktarında artış gibi yan etkileri olmasına rağmen hala bu amaçla en sık kullanılan geleneksel ajandır (9).

Pubmed ve Google Scholar'da (Eylül 2009 tarihine kadar) yaptığımız literatür taramasında, asit alımını takiben oluşan metabolik asidoz tablosunda intravenöz NaHCO_3

tedavisinin sağkalım ve süresi üzerindeki etkinliğini araştıran çalışmaya rastlamadık. Dolayısıyla çalışmamız bu alanda yapılmış ilk çalışmadır.

Çalışmamızda ratlara intragastrik tuz ruhu (%18'lik hidroklorik asid) solüsyonu vererek asidoz oluşturup, intravenöz NaHCO₃ tedavisinin sağkalım ve sağkalım süresine etkisini araştırmayı amaçladık.

VI. GENEL BİLGİLER

Zehirlenmeler

Zehirlenmeler dünyanın birçok yerinde olduğu gibi ülkemizde de gittikçe yaygınlaşan bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Vücuda çeşitli yollarla girip toksik belirtilere yol açan yaşamı tehdit edebilen maddelere zehir denilir. İlaçlar, kişisel bakım için kullanılan maddeler, endüstri ve tarımda kullanılan çeşitli kimyasal bileşikler evlerde temizlik ve eşya bakımı için kullanılan maddeler zehirlenmelere neden olabilir (3).

Zehirlenmelerin insanlık tarihi kadar eski bir geçmişe sahip olduğu düşünülmektedir. İlk yazılı belgeler milattan önce 1550 yıllarında yazıldığı tahmin edilen Ebers papirüsleridir (10).

Zehirlenmeler yaralanmalara bağlı ölümlerin %20,8' ini oluşturmaktadır(11). 1999-2006 yılları arasında kaza ile zehirlenmelere bağlı ölüm hızında önemli artış saptanmıştır. 2007 yılında bildirilen zehirlenmelerin %83,2' nin kasıtlı olmadığı görülmektedir (Tablo1). Maruziyet genellikle gastrointestinal yolla alımlar sonucu olmaktadır. Bunu dermal, okuler, inhalasyon, nasal yolla alımlar izlemektedir (Tablo 2) (4).

Tablo 1. Zehirli maddelere maruziyet nedenleri (4)

Zehirlenme nedenleri	Sayı	Maruziyet yüzdesi
Kasıtlı olmayan alım	2.065.216	% 83.2
Kasıtlı alım	323.367	% 13
Yan etki	63.020	%2.5
Bilinmeyen	12.867	%0.5
Diğer	17.571	%0.7
Toplam	2.482.041	% 100

Tablo 2. Zehirli maddelere maruz kalma yolları (4)

Maruziyet yolu	Tüm vakalar		Ölümlle sonuçlanan vakalar	
	Sayı	%	Sayı	%
Gastrointestinal	2.045.110	78,4	1.004	75.4
Dermal	191.298	7.3	14	1.1
İnhalasyon/nasal	145.552	5.6	126	9.5
Oküler	123.281	4.7	2	0.2
Böcek ısırıkları	70.853	2.7	3	0.2
Parenteral	14.735	0.6	62	4.7
Bilinmeyen	8.824	0.3	103	7.7
Kulak	2604	0.1	0	0.0
Diğer	2.455	0.1	3	0.2
Aspirasyon	1.806	0.1	15	1.1
Vaginal	879	0.0	0	0.0
Rektal	819	0.0	0	0.0
Total	2.608.219	100	1.332	100

En fazla maruz kalınan maddelerin başında analjezikler, kişisel bakım ürünleri, ev temizlik ürünlerine rastlanmaktadır. Pediatrik yaş grubunda özellikle beş yaş altında kişisel bakım ürünleri ilk sırada yer alırken, bunları ev temizlik maddeleri ve analjezikler takip etmektedir(4).

Korozif Madde Zehirlenmeleri

Kaza veya intihar amaçlı korozif madde alımları ciddi mortalite ve morbidite nedenidir. Yapılan uyarılar ve alınan önlemlere rağmen bu maddelerle olan zehirlenmelere hala sık rastlanmaktadır. Endüstriyel alanda kullanılan kimyasallar ve evlerde kullanılan temizlik ürünleri kostik içerikli maddelerdir (1). Temizlik ürünlerine bakkal ve marketler aracılığı ile kolaylıkla ulaşılabilir (2). Açık temizlik maddeleri su veya gazoz gibi içecek şişelerine doldurulup pazarlanmaktadır. Bu da merak ve öğrenme isteğinin fazla olmasına bağlı olarak karıştırmanın ve ağza götürmenin sık olduğu altı yaşın altındaki çocuk grubunda kaza ile alım sıklığını artırmaktadır (1,3). Erişkinlerde genellikle intihar amaçlı kasıtlı alımlar görülür. Bu yüzden alınan miktarın fazla olması nedeniyle oluşan hasar derecesi de daha fazla olmaktadır (6).

Korozifler asit veya alkali özeliğe maddelerdir. Alkali zehirlenmeleri asitlerle olanlardan daha çok görülmektedir. Ancak Hindistan ve Tayvan gibi uzak doğu ülkelerinde asit alımlarına daha sık rastlanmaktadır (12,13). Alkaliler birçok tuvalet temizleyici, lavabo

açıcı, havuz temizleyicileri beyazlatıcı ve bulaşık makinesi deterjanlarında bulunmaktadır. Aynı şekilde asitler de tuvalet temizleyici, pas gidericilerin içeriğinde bulunmaktadır (Tablo 3) (6).

Tablo 3. Korozyon ajan içeren ürünler (6)

	Ajan	Ürünler
Alkaliler	Sodyum hidroksit	Lavabo açıcılar, fırın temizleyiciler
	Potasyum hidroksit	Lavabo açıcılar
	Sodyum hipoklorit	Beyazlatıcılar
	Amonyum hidroksit	Saç düzleştiriciler, cilt soyucular (peeling) cam temizleyiciler, tuvalet temizleyiciler
	Sodyum tripolifosfat	Deterjanlar
	Asitler	Hidroklorik asit
Hidroflorik asit		Pas gidericiler, mücevher temizleyiciler
Sülfürik asit		Lavabo açıcılar otomotiv bataryaları
Fosforik asit		Metal temizleyiciler, dezenfektanlar

Patofizyoloji

Bir maddenin pH değeri 2'den küçük veya 12'den büyük ise bu madde yüksek derecede korozyon özelliğindedir. Korozyonlar kimyasal reaksiyon sonucu doku yaralanmasına yol açarlar. Hücresel düzeyde molekül yapısını bozup kovalent bağları koparırlar (12).

Oluşan hasarın derecesi maddenin miktarı, fiziksel özellikleri, temas süresi, hangi formda olduğuna bağlı olarak değişmektedir. Madde kristal veya solid partikül şeklinde ise bu partiküller maddeler mukoz membranlara adhere olup yutmayı zorlaştırır. Likit formlar ise orofarinksten geçip özefagusa daha hızlı ulaşmaktadır (12).

Alkali özellikte olanlar hızlıca protein denatürasyonu ve lipid sabunlaşmasına yol açarak likefaksiyon nekrozuna neden olurlar. Doku hasarı ve doku ödemi birkaç dakika içerisinde hızlıca gelişir. Hücre membranı emülsifikasyonuna bağlı olarak hücre ölümü

gerçekleşir. Hidroksid iyonu doku kollajeni ile reaksiyona girip kollajenin şişerek kısılmasına neden olur. Küçük damar trombozu ve ısı üretimi ile hasar daha da artar. Dört ile yedinci günlerde mukozal soyulma başlar ve bakteriyel invazyon gelişir. Skar dokusuna bağlı retraksiyon üçüncü haftada başlayıp aylarca devam edebilir (12,14).

Asit özellikteki koroziif ajanlar superfisiyel proteinlerin denaturasyonuna yol açan koagulasyon nekrozuna neden olur. Bu da eskar veya koagulum oluşumuna yol açmaktadır. Eskar formasyonu derin dokuya penetrasyonu engellemektedir. Eskar 3-4 günlerde soyulur ve yerini granülasyon dokusuna bırakır. Bu dönemde perforasyon oluşabilir. Eskarın soyulduğu sırada kanamalar da görülebilir (14). Sistemik absorpsiyon sonucu metabolik asidoz, akut renal yetmezlik ve hemoliz gelişebilir (6).Nadiren dissemine intravasküler koagulasyon da gelişebilir (15).

Solid veya kristal formdaki alkali ajanlar farinkste hasara yol açarken, sıvı formda olanlar genellikle özefagus hasarına yol açmaktadırlar. Asitler mide ve ince barsak dokusuna zarar vermektedir. Ancak Zargar ve arkadaşları asit alımlarına bağlı mide hasarı ile benzer insidanda özefagus etkilenmesinin olduğunu göstermiştir (16).

Klinik

Koroziif ajan maruziyeti sonrası yutma güçlüğü, ağrılı yutma, öksürük, ses kısıklığı, kusma, epigastrik ağrı, hemetemez, solunum zorluğu gelişebilir (Tablo 4). Disfoni stridor, ses kısıklığı, respiratuar distres olası laringotrakeal hasarı gösterirken, yutma güçlüğü, ağrılı yutma, karın ağrısı, kusma özefageal ve gastrointestinal hasar göstergesi olabilir (6). Akut peritonit kliniği, perforasyon, mediastinit, hipotansiyon ve şok bulguları görülebilir. Ağız içi yanıklar özefagus ve mide hasarının güvenilir göstergesi değildir (12). Gaudreault ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hiç semptom ve bulgusu olmayan hastaların %12’de grade 2 lezyon tespit edilmiştir. Ayrıca kusma, karın ağrısı, artmış salivasyonun genellikle grade 2 veya grade 3 lezyonlarla ilişkili olduğu tespit edilmiş (17).

Tablo 4. Koroziif zehirlenmelerinde semptom ve bulgular

Ağız ve yüzde yanıklar	Ses kısıklığı
Artmış salivasyon	Disfoni
Disfaji/Odinofaji	Öksürük
Kusma	Respiratuar distres
Hematemez	Hipotansiyon
Karın ağrısı/ Mide ağrısı	Mental durum değişikliği
Peritonit bulguları	Şok bulguları

Özellikle asit alımlarında metabolik asidoz, akut böbrek yetmezliği, hemoliz, akut miyokard infarktüsü gibi sistemik etkiler görülebilir. Bu sistemik etkiler asit alımlarındaki mortaliteden sorumlu tutulmaktadır. Metabolik asidoz varlığı kötü prognoza işaret eder. Metabolik asidozun doku nekrozuna bağlı laktik asit birikimi veya alınan asitin doku tarafından absorbe edilmesi sonucu geliştiği düşünülmektedir (5,18). Hidrojen florür maruziyeti sonucu ciddi hipokalsemi, hipomagnezemi ve buna bağlı ölümcül aritmiler gözlenebilir (19,20,21).

İlerleyen dönemde striktür, gastrik çıkım obstrüksiyonu, özefageal karsinom gelişebilir. Striktür haftalar sonra, hatta bir yıl sonra ortaya çıkabilir. Striktür formasyonu fibroblast proliferasyonu ve artmış kollajen sentezine sekonder gelişir. Grade 2b ve grade 3 lezyonu olan hastalarda striktür gelişme riski yüksektir (22). Koroziif alımlarına bağlı olarak özefageal skuamöz hücreli karsinom riski normal popülasyona göre yaklaşık 1000 kat artmıştır. Karsinom gelişimi 50-60 yıla kadar uzayabilir. Gastrik çıkım obstrüksiyonu asit alımlarına spesifik olduğu düşünülmekle birlikte alkali alımları ile de görülebilir. Striktüre göre nadirdir (12). Hidroklorik asit ve sülfürik asit alımlarında sık görülmektedir. Bu ajanların gastrik duvar ile teması sonucu tüm gastrik duvar boyunca mukozal ve submukozal nekroz, ülserasyon ve fibrozis oluşmaktadır. Ayrıca asit stazına bağlı olarak gelişen refleks pilor spazmı patogenezinde rol oynamaktadır (23). Klinik olarak belirgin kilo kaybı, sık safrsız kusma ile kendini göstermektedir (24).

Tanı Yöntemleri

Laboratuvar

Kesin tanıyı destekleyecek spesifik laboratuvar testi yoktur ancak sistemik komplikasyonlar açısından arteriyel kan gazı, böbrek fonksiyon testleri, dissemine intra vasküler koagülasyon parametrelerine bakılmaktadır (6). Tükürük salgısı ve içilen ajanın pH değerine bakılabilmekle birlikte normal aralıktaki değerler kostik madde zehirlenmesini ekarte ettirmemektedir (14).

Görüntüleme Yöntemleri

Boyun ve akciğer grafileri, gastrografinli mide özefagus grafileri perforasyon şüphesi halinde çekilebilir (12).

Laringoskopi

Orofarinks, epiglot ve supraglottik alanın eritem ve ödem açısından değerlendirilmesini sağlar. Oluşabilecek hava yolu obstrüksiyonu hakkında bilgi verebilir (12).

Endoskopi

Kostik madde alımlarında lezyonun derinliği ve lokalizasyonunu belirlemede kullanılan gold standart yöntem özefagogastroduodenoskopidir. Erken dönemde uygulanan endoskopi prognoz ve uygulanması gereken yaklaşımı belirlemede de yardımcı tanı yöntemidir (25). İlk 24 saat içinde uygulanmalıdır. İyileşmekte olan hasarlı dokuda kollajen yoktur. Kollajen oluşumu tamamlanana kadar geçen süre içinde doku yumuşak ve perforasyon açısından risklidir. Bu nedenle kostik ajan alımından sonraki ilk 5-15 gün içerisinde endoskopi yapılması önerilmemektedir (6,12,13,25). Endoskopik derecelendirmede Zargar sınıflaması kullanılmaktadır (Tablo 5). Zargar sınıflamasına göre grade 0,1 ve 2a olan hastalar sekelsiz iyileşebilmektedir. Grade 2b, 3a ve 3b olan hastaların çoğunluğunda mide ve özefagusta endoskopik veya cerrahi müdahale gerektiren skar dokusu ve striktür gelişmektedir. Ayrıca grade 3 hastalarda perforasyon, hemoraji, fistül gelişme riski yüksektir (25).

Tablo 5. Korozif yaralanmaların endoskopik derecelendirilmesi (1)

Grade 0	Normal endoskopi bulguları
Grade 1	Mukozal ödem ve hiperemi
Grade 2a	Kırılgnlık, hemorajiler, erozyonlar, beyaz membranlar, eksudalar ve superfisyal ülserler
Grade 2b	Grade 2a bulguları ile birlikte derin ayrık veya sirkumferensial ülserasyonlar
Grade 3a	Multipl ülserli küçük skarlı alanlar, kahverengi siyah veya gri nekroz alanları
Grade 3b	Yaygın nekroz

Endoskopi endikasyonları ile ilgili görüş birliği yoktur. Tüm kostik madde alımlarına endoskopik inceleme öneren görüşlerin yanı sıra semptom ve bulguların varlığına göre endoskopi öneren görüşler de mevcuttur. Günümüzde ciddi hasarı gösteren herhangi bir bulgu varlığında (kusma, artmış salivasyon, stridor, dispne), orofaringeal yanık varlığında ve kasıtlı alım sonrası endoskopik değerlendirme önerilmektedir (6).Herhangi bir semptom veya bulgu olmadan ciddi özefageal lezyon görülme riski düşük olduğundan çocuk yaş grubunda asemptomatik hastalara endoskopi önermeyen görüşler mevcuttur (26,27). Hava yolu ödemi, hemodinamik instabilite, nekroz ve perforasyon varlığında endoskopik inceleme önerilmemektedir (14). Endoskopik incelemeye bağlı perforasyon riski günümüzde flexible cihazların kullanımı ile en aza indirilmiştir (25).

Tedavi Yaklaşımı

Korozif madde alımlarına bağlı zehirlenmeler sık görülmelerine rağmen uygulanması gereken tedavi ile ilgili net kılavuz mevcut değildir (1). Spesifik antidot bulunmamaktadır. Destek tedavi önerilmektedir (6).

Hava yolu güvenliği

Kostik zehirlenmelerde orofaringeal ve laringotrakeal yaralanmalara bağlı olarak acil hava yolu ihtiyacı doğabilir. K r nazotrakeal entübasyon kontrendikedir. Direk görerek orotrakeal entübasyon ilk seçenektir. Cerrahi krikotirotoni açısından da hazırlıklı olmak gerekmektedir (6,14).

Hastalar hemodinamik instabilite açısından değerlendirilip intravenöz sıvı replasmanı uygulanmalıdır (6,14).

Dekontaminasyon

Nazogastrik tüp ile dekontaminasyon özellikle alkali alımlarında kontrendikedir. Yüksek dozda asit alımlarında endoskopist tarafından rezidü materyali aspire etmek amacıyla nazogastrik tüp yerleştirilebilir. Kostik ajanların aktif kömüre bağlanmaması ve endoskopi sırasında görüş alanını bozması nedeniyle aktif kömür önerilmemektedir (6,14).

Dilüsyon ve Nötralizasyon

Su, süt veya salin ile dilüsyon tedavisinin deneysel hayvan modellerinde doku hasarını azalttığı gösterilmiş olmakla birlikte kontrollü klinik çalışma bulunmamaktadır (28,29). Klinik uygulamada kusma, hava yolu hasarı, aspirasyona neden olabileceğinden dolayı önerilmemektedir (6,14). N tralizasyonun deneysel hayvan modellerinde belirgin ısı artışına neden olmadığı gösterilmiştir (30). Klinikte eksotermik reaksiyonlara yol açabileceğinden dolayı önerilmemektedir (6).

Steroidler

Steroidlerle ilgili zıt görüşler mevcuttur. İnflamatuar yanıtı inhibe edici etkileri nedeniyle alkali alımlarına bağlı grade 2b  zefajitte striktür oluşumunu engellediği düşünülmektedir (31). Striktür gelişimini engellemede yararının olmadığı ve enfeksiyon, kanama, perforasyon riskini arttırması nedeniyle önerilmemektedir (32,33,34).

Sistemik etkilerin tedavisi

Alkali özellikteki korozifler yaptıkları doku nekrozu ile mortalite ve morbiditeye yol açarken, asidik koroziflerin lokal etkilerinin yanında ciddi sistemik etkileri vardır. Prognozu etkileyen en önemli sistemik etkilerden biri metabolik asidozdur. Kan pH değeri 7.10 altında ise bikarbonat tedavisi önerilmektedir (6). Bikarbonat tedavisine alternatif tedavi seçenekleri olarak Carbicarb (sodyum bikarbonat ve sodyum karbonat karışımı) ve Tris-hydroxymethyl aminomethane yan etkiler bakımından daha avantajlı görünmekle birlikte daha ileri araştırmalara gerek duymaktadırlar (35).

Cerrahi tedavi

Perforasyon, peritonit varlığında cerrahi müdahale gerekmektedir. Grade 2b ve 3 lezyonlarda erken dönemde cerrahi veya endoskopik dilatasyon önerilmektedir (6).

VII. GEREK VE YÖNTEM

1. Çalışmada Kullanılan Hayvanların Özellikleri

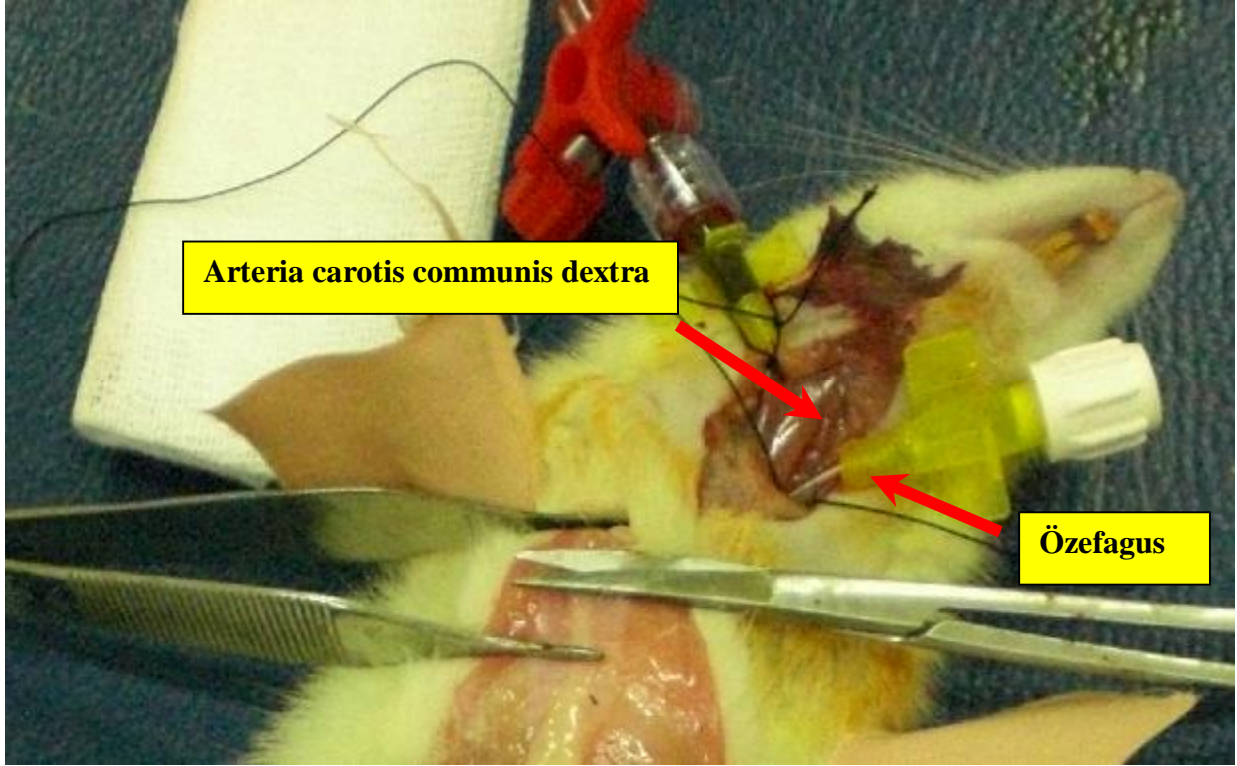
Çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanı Araştırmaları Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarında gerçekleştirildi.

Dokuz Eylül Üniversitesi Deneysel Araştırma Laboratuvarında yetiştirilen, % 87 homojeniteye sahip, ağırlıkları 210-250g arası değişen ve normal motor aktiviteye sahip 19 adet Wistar Albino türü dişi rat çalışmaya alındı. Denekler standart laboratuvar koşullarında (12 saat gündüz - 12 saat gece olacak şekilde ışıklandırma, 20-22°C oda ısısı, % 50-60 nem) tutuldu ve yiyebilecekleri kadar su ve yiyecek verildi.

2. Anestezi ve Cerrahi Girişimler:

Deneklere, intraperitoneal verilen 35 mg/kg Ketamin (Ketalar®, Pfizer, İstanbul, Türkiye) ile 5mg/kg Xylazine (Xylazine Bio®, Pana-life Bio-Chemical, China) anestezi uygulandı. Anestezi idamesi deneyin 90. dakikasında 20 mg/kg Ketamin ve 5 mg/kg Xylazine intraperitoneal enjeksiyonu ile sağlandı.

Anestezi uygulaması sonrası deneklerin kuyrukları %10 povidon iyodin (Poviodeks®, Kim-Pa İlaç Lab. Tic. Ltd. Şti., İstanbul, Türkiye) ile silindikten sonra dorsal ven 24 gauge (G) branül (B-CAT IV Kanül; Bıçakçılar Ltd Şti, İstanbul, Türkiye) ile kanüle edildi. Deneklerin boyun bölgeleri %10 povidon iyodin ile silindi, tıraş edildi, cilt ve cilt altı kesisi sonrası katlar künt ve ince diseksiyon ile geçildi. Arteria carotis communis dextra görünür hale getirildi, 2/0 ipek ile askıya alınıp 24 G branül ile kanüle edildi ve üçlü musluk takıldı. Takiben disseke edilen boyun bölgesinde özefagus açığa çıkarıldı ve 24G branül ile özefagus penetre edilip ucu mide yönünde ilerletildi (Resim 1).



Resim 1. Arteria carotis communis dextra ve özefagusun kanülasyonu

3. Asit modelinin oluşturulması

Cerrahi işlemlerin bitirilmesinden 15 dakika stabilizasyon sonrası Grup Sham'deki deneklerden (n:5) bazal kan gazı değerlerine bakmak için 0.5 mL arteriyel kan alındı. Bunu takiben, 4 mL/kg (1 mL/rat) dozunda %18'lik hidroklorik asit (Tuz Ruhı, Viking Temizlik ve Kozmetik Ürünleri, İzmir, Türkiye) özefagusa yerleştirilmiş olan kanülden enjektör ile yavaşça verildi. Asit uygulaması sonrası asidoz oluşumunu takip etmek amacıyla 20., 40. ve 140. dk'larda 0.5 mL arteriyel kan alındı.

4. Deney grupları ve ilaç uygulamaları

Asit modelinin oluşturulduğu saptandıktan sonra deneyin ikinci aşamasında denekler iki gruba ayrıldı.

a. Grup Sodyum Bikarbonat (Grup SB) (n=7): Metabolik asidoz oluşturulan ve asit uygulamasının 20.dk'sında intravenöz (IV) 3 mEq/kg (0,9 ml/rat) sodyum bikarbonat (Sodyum bikarbonat ampul, Osel Lab, İstanbul, Türkiye) tedavisi uygulanan grup,

b. Grup İzotonik (Grup İ) (n=7): Metabolik asidoz oluşturulan ve asit uygulamasının 20.dk'sında IV 3ml/kg (0,9 ml/rat) serum fizyolojik uygulanan grup (36).

4. Arteriyel Kan Gazı Ölçümleri

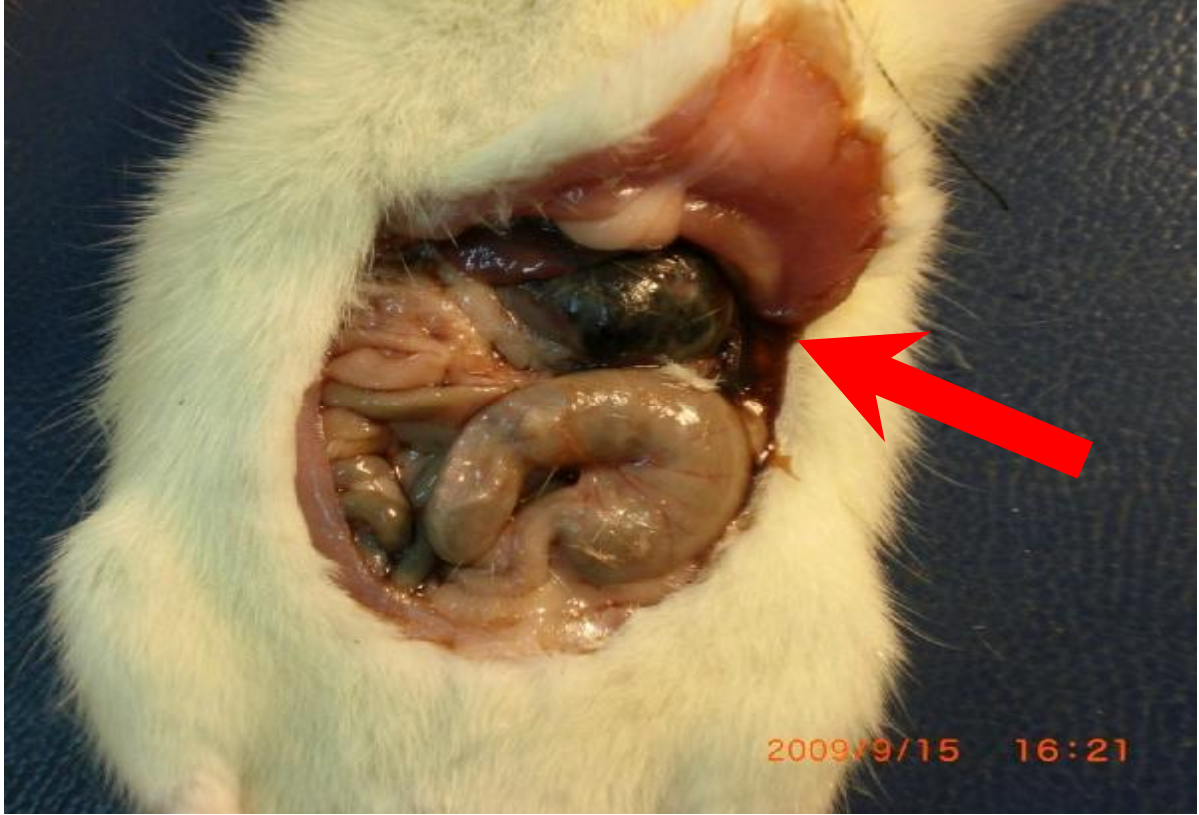
Deney grupları ve ilaç uygulamaları gruplarında 20. 40. ve 140. dk'larda 0.5 mL arteriyel kan alındı. Tüm arteriyel kan örnekleri a. carotis communis dextra'dan alındı ve "Irma TRUPOINT Kan Analiz Sistemi" (Irma Trupoint Blood Analysis System ITC Med, USA) cihazı ile çalışıldı (Resim 2). Her kan gazı örneği için cihaza özel hazırlanmış tek kullanımlık kartuşlar kullanıldı. Arteriyel kan gazında pH, HCO₃ (bikarbonat), PaO₂ (arteriyel oksijen basıncı), PaCO₂ (arteriyel karbondioksit basıncı) ve baz açığı parametrelerine bakıldı. Ölçülen değerler veri formuna kaydedildi (veri formu ekte sunulmuştur).



Resim 2. Kan gazı cihazı ve kartuşları

5. Hayvanların Yaşamını Sonlandırma Zamanı ve Yöntemi

Çalışma sonunda (intragastrik asit uygulamasını takiben 150. dakika) hayatta kalan ratların batin bölgeleri toraksa doğru 'V' şeklinde insizyon ile açıldı ve makroskopik bakıda, mide serozasında, aside bağlı geliştiği düşünülen nekrotik alanlar gözlemlendi (Resim 3). Daha sonra diyafram kesilerek ratlar sakrifiye edildi.



Resim 3. Mide serozasında oluşan nekroz görüntüsü

6. Alınan Tedbirler

İnsan, hayvan ve çevre sağlığını bozacak herhangi bir materyal kullanılmadı. Ölü hayvanlar (özel torbalara konularak) ve diğer atık materyaller özel atıklar için belirlenmiş çöp tenekelerine atıldı.

7. İstatistiksel Analiz

İstatistik analiz 'SPSS for Windows' istatistik programının '15.0 versiyonu' kullanılarak yapıldı. Sonuçlar ortalama±standart sapma biçiminde verildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U ve Ki-kare testleri uygulandı. Grup içi karşılaştırmalarda Wilcoxon işaret testi kullanıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

VIII. BULGULAR

ASİT MODELİ

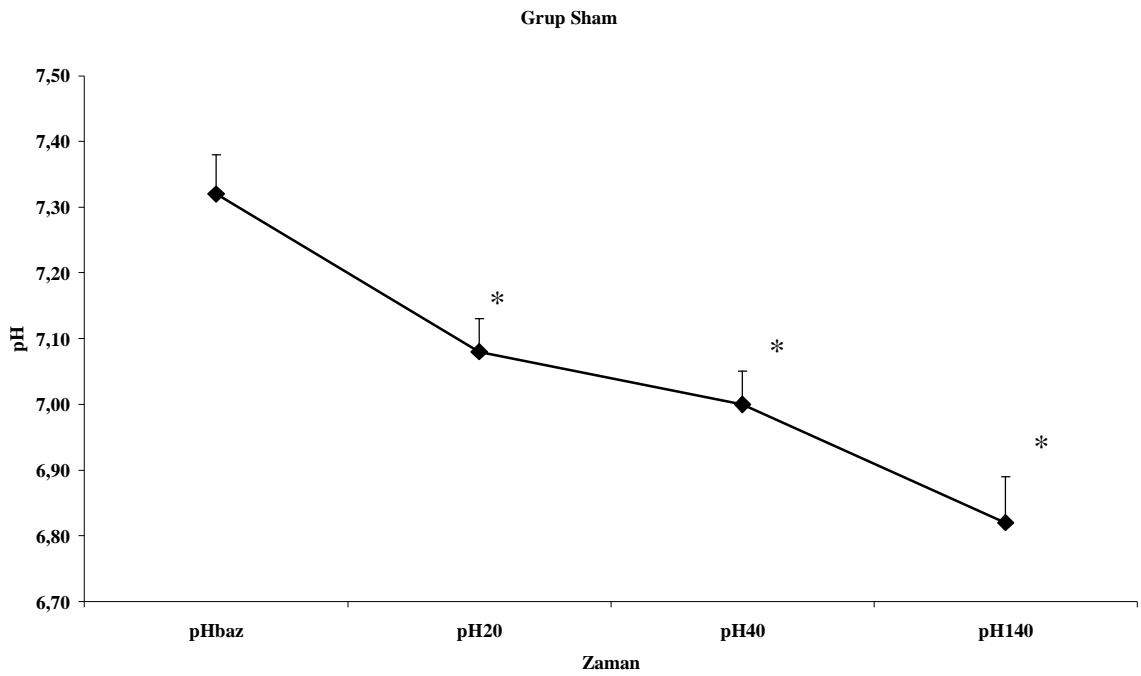
Vücut Ağırlıkları

Grup Sham deneklerinin ortalama ağırlıkları $227,40 \pm 5,31$ olarak bulundu.

Arteriyel Kan Gazı değerleri

pH

Grup içi pH ortalama değerleri karşılaştırıldığında; Grup Sham'de 0.dk değerleri diğer tüm ölçüm değerleri ile karşılaştırıldığında 0.dk değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$).



G

rafik 1. Grup Sham pH ortalama değerleri

Grup Sham PaO₂, PaCO₂, HCO₃, baz açığı ortalama değerleri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Grup Sham arteriyel kan gazları ortalama değerleri

	Bazal	20.dk	40.dk	140.dk
PaO₂ mmHg	66 ± 15	66 ± 6	71 ± 7	103 ± 12
PaCO₂ mmHg	49 ± 9	63 ± 5	64 ± 6	62 ± 7
HCO₃ mmol/L	24 ± 3	20 ± 3	18 ± 5	11 ± 3
Baz açığı	-1,04 ± 3,00	-10,84 ± 3,24	-14,82 ± 4,60	24,62 ± 4,16

DENEY GRUPLARI

Vücut Ağırlıkları

Vücut ağırlıklarının ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7: Deneklerin vücut ağırlık ortalamaları (g) Ort± SS.

Grup SB (n:7)	228,42±9,16
Grup İ (n: 7)	230,71± 9,49

Arteriyel Kan Gazı Değerleri

Çalışmamızda Grup SB ve Grup İ arasında pH, arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO_2), arteriyel oksijen basıncı (PaO_2), bikarbonat (HCO_3) ve baz açığı ortalama değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. (Mann Whitney U, $p>.05$) (Tablo 8)

Tablo 8. Grup İ ve Grup SB Arteriyel Kan Gazı Değerleri

	Grup İ (n:7)	Grup SB (n:7)
pH		
Bazal	7,31 ± 0,03	7,32 ± 0,05
20.dk	7,16 ± 0,07	7,12 ± 0,07
40.dk	7,09 ± 0,11	7,11 ± 0,06
140.dk	7,02 ± 0,13	6,94 ± 0,11
PaO₂ (mmHg)		
Bazal	67± 17	65 ±9
20.dk	68 ± 24	83 ± 16
40.dk	105 ± 53	78 ± 19
140.dk	80 ± 16	96 ± 40
PaCO₂ (mmHg)		
Bazal	51 ±5	48±5
20.dk	60 ± 9	53±12
40.dk	62 ± 5	63± 9
140.dk	60 ± 7	58± 15
HCO₃ (mmol/L)		
Bazal	24 ±3	25 ± 3
20.dk	22 ± 4	18 ± 4
40.dk	20 ± 5	21 ± 4
140.dk	16 ± 4	13 ± 4
Baz açığı (mmol/L)		
Bazal	-1,14 ±2,09	-1,67 ±3,81
20.dk	-7,55 ± 4,69	-11,73 ± 4,32
40.dk	-10,68 ± 6,69	-9,62 ± 4,77
140.dk	-15,20 ± 6,13	-19,95 ± 4,87

Sağkalım süresi

Deneklerin sağkalım süreleri karşılaştırıldığında Grup SB ortalama yaşam süresi 102 ± 58 dakika (25-150), Grup İ 135 ± 40 dakika (45-150) idi. Her iki grubun yaşam süreleri arasında fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p= 0,097$).

Çalışma sırasında ölen ratların gruplara dağılımı Tablo 9'da görülmektedir. Her iki grubun ölüm oranları kıyaslandığında Grup SB'de ölümlerin daha fazla olduğu görüldü (Chi-Square=4,667, $p= 0.025$) (Tablo 9).

Tablo 9. Ölen ratların gruplara dağılımı

	Yaşayan	Ölen
Grup İ	6 (% 85,8)	1 (% 14,2)
Grup SB	2 (% 28,6)	5 (% 71,4)

IX. TARTIŞMA

Ratlarda oluşturduğumuz deneysel metabolik asidoz modelinde IV NaHCO₃ tedavisinin kısa dönemde sağkalıma etkisi olmadığı ve hatta NaHCO₃ verilmesinin ölümleri daha fazla artırdığını saptadık.

Korozif ajan zehirlenmeleri özellikle çocuklarda sık görülmektedir. Bu yaş grubundaki alımların çoğu kaza ile olduğu için daha az hasar oluşturmaktadır. Ancak erişkinlerde durum farklıdır. Zehirlenmelerin genellikle intihar amaçlı olması nedeniyle alınan madde miktarı fazladır ve bu nedenle hem lokal, hem de sistemik hasar fazla olmaktadır. Literatürde korozif madde alımlarının lokal etkilerine yönelik çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen, bu maddelerin sistemik etkilerine yönelik araştırmalar az sayıdadır (2,5).

Çalışmamızda etken ajan olarak tuz ruhunu (%18'lik hidroklorik asid) özel olarak seçtik. Çünkü bu ajan ülkemizde temizlik maddesi olarak çok yaygın kullanılmakta, bakkal ve marketlerde hatta sokakta bile satılmaktadır. Bunun yanında evlerde pet şişe, bardak sürahi vs içinde saklanmakta, renksiz olup suya benzediği için günlük pratikte yanlışlıkla içilebilmektedir.

Tuz ruhunu herhangi bir nedenle içen kişi (intihar, kaza ile vs.) 20 dakika içinde acil servise müracaat etmesi, süratle değerlendirilen hastadan kan gazı alınıp gelişebilecek asidozu tedavi etmek amacı ile bikarbonat tedavisine başlanacağı öngörülmektedir. Çalışmamız bu günlük gerçek üzerine kurgulanmıştır. Takiben hasta gözlemlenmelidir. Literatürde sülfürik ve hidroflorik asidin etkileri ile ilgili çalışmalar vardır (20,21,37). Ancak hidroklorik asit ile yapılan çalışmalar sayılıdır (2,38).

Çalışmamız Eray ve ark. yaptıkları çalışmanın modifikasyonu ile gerçekleştirilmiştir (2). Eray ve ark. araştırmalarında ratlarda hidroklorik asit uygulandıktan 30 dakika sonra istatistiksel olarak anlamlı asidoz oluştuğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada ratlar sadece 30 dakika izlenmiş ve asidoz için herhangi bir tedavi uygulanmamıştır. Çalışmamızda izlem süresini uzatıp, süre ilerledikçe metabolik tabloda gelişebilecek olası değişiklikleri gözlemlemek amacıyla 20., 40. ve 140. dk'larda kan gazı değerlerini çalıştık ve mevcut literatürden farklı olarak asidoz tedavisinde bilinen tedavi yöntemi olan intravenöz NaHCO₃ uyguladık.

Literatürde değişik metabolik asidoz modellerinde (hipoksik laktik asidoz, hipovolemik şok, trisiklik antidepressan zehirlenmesi, desipramine entoksikasyonu vs), intravenöz NaHCO₃ tedavisinin asidozu düzeltilmesi ve/veya sağ kalımı etkilemesini araştıran çalışmalar olmasına rağmen, HCl asit alımı sonucu gelişen asidoz tablosunda mortaliteyi ne yönde etkilediğine yönelik çalışmaya rastlamadık. Bu nedenle çalışmamızın sonuçlarını farklı yöntemlerle oluşturulmuş asidoz modelleri ile karşılaştırdık (36,39,40,41,42,43,44,45,46).

Çalışmamızda her iki grupta deneyin 40. dakikasında PaCO₂ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı olan artış saptadık. Basir ve ark. (39) yeni doğan domuzlarla yaptıkları laktik asidoz modelinde NaHCO₃ tedavisinin serum fizyolojik grubu ile kıyaslandığında PaCO₂ değerini anlamlı olarak yükselttiği saptadılar. Ancak bizim çalışmamızda Grup Sham'de benzer şekilde PaCO₂ artışı olmasının HCO₃ etkisinden çok, anesteziye bağlı hipoventilasyon sonucu oluştuğunu düşündük.

NaHCO₃ tedavisinin asidozu düzelterek mortaliteyi azalttığına dair kanıta dayalı çalışmalar olmamasına rağmen günlük acil servis pratiğimizde halen standart tedavi olarak kullanılmaktadır (5,7,40,47). Çalışmamızda NaHCO₃ uygulanan grubun pH değerlerinde anlamlı yükselme saptanmadı. Benzer şekilde Sun ve ark. ratlarda asfiksiye sekonder gelişen respiratuvar ve metabolik asidoz modelinde de HCO₃, Carbicarb ve salin tedavileri karşılaştırıldığında, HCO₃ tedavisinin kan pH değerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan minimal artışa yol açtığı gözlemlenmiş bu nedenle asidoz tedavisinde HCO₃ yerine Carbicarb kullanımını önermişlerdir (40). Rhee ve ark. ise köpeklerde oluşturduğu hipoksik laktik asidoz modelinde de NaHCO₃ tedavisi uygulanan grupta kan pH değerinde ortalama 0,03 birimlik artışlar kaydedilmiş(41). Ancak bu çalışmada tedavi sonrası sadece 30. dakikada ve bir kez pH ölçümü yapıldığı için pH değerinin ilerleyen dakikalardaki seyri hakkında yorum yapılamamaktadır.

Çalışmamızda intravenöz NaHCO₃ tedavisi uygulanmasının ratların yaşam sürelerinin artmadığını ve hatta izlem süresi tamamlanmadan ölen denek sayısının daha fazla olduğunu saptadık. Benzer şekilde Arieff ve ark. oluşturduğu fenformine bağlı laktik asidoz modelinde NaHCO₃ tedavisi uygulanan gruptaki sağ kalım oranları ile NaCl uygulanan ve tedavi uygulanmayan grupların oranlarının benzer olduğu saptandığını bildirmişlerdir(42). Bizim bulgularımıza zıt olarak Halperin ve ark. oluşturdukları hipoksik laktik asidoz modelinde yüksek doz NaHCO₃ tedavisinin sağkalımı uzattığını tespit etmişlerdir (43) .

Metabolik asidozda NaHCO₃ uygulamasının sağkalım üzerine etkisini gösteren az sayıda klinik çalışma bulunmaktadır (48). Çünkü bu çalışmaların yapılabilmesi etik yönden sakıncalı olmasına rağmen Corbet ve ark. preterm infantlarla yaptığı klinik çalışmada intravenöz NaHCO₃ uygulamasının mortaliteyi azaltmadığı, hatta sodyum bikarbonat uygulanan grupta ölüm sayılarında artışlar saptandığını bildirmişlerdir (49). Her ne kadar klinik bir çalışma olsa da sonuçları deneyimizle uyumluluk göstermektedir. Sodyum bikarbonatın kan basıncı ve kardiak out-put'u azaltıcı etkileri, aynı zamanda paradoksal intrasellüler asidoz, hipernatremi, hipervolemi ve hiperosmolarite gibi negatif yönde etkileri

bilinmektedir (7,8,46). Çalışmamızda NaHCO_3 uygulanan grupta ölüm oranlarının daha yüksek olmasının nedeni bu mekanizmalar ile açıklanabilir.

Çalışmamızda NaHCO_3 tedavisi uygulanan ratlarda daha fazla ölüme rastlanmasının nedeninin sodyum bikarbonatın yukarıda bahsedilen yan etkilerine bağlı olabileceği düşünülmekle birlikte gerçek nedeni tam olarak ta bilinmemektedir. Asit alımları zaten yüksek mortaliteyle seyreden zehirlenmelerdir. Bu nedenle sodyum bikarbonatın yan etkilerinin yanı sıra asidin lokal ve emilimi sonucu ortaya çıkması muhtemel sistemik yan etkilerinin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

X. SONUC

Çalışmamızda ratlarda intragastrik % 18 HCl asit uygulandıktan sonra geliştirilen metabolik asidoz modelinde intravenöz NaHCO₃ tedavisinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında NaHCO₃ tedavisinin sağkalıma etkisi olmadığı hatta bu grupta ölümlerin daha fazla olduğunu gözlemledik. NaHCO₃ klinikte metabolik asidoz tedavisinde kullanılan bir ajandır. Araştırmamızın sonuçlarına göre, her ne kadar çalışmamız bir hayvan deneyi olsa da asidoz tedavisinde NaHCO₃ tedavisinin kullanımı sorgulanabilir.

Yapılacak diğer çalışmalarla da bu tedavinin mortaliteyi hangi mekanizmalarla arttırdığı araştırılabilir.

XI. KAYNAKLAR

1. Riffat F, Cheng A. Pediatric caustic ingestion: 50 consecutive cases and a review of the literature. *Diseases of the Esophagus* 2009; 22:89-94.
2. Eray O, Eken C, Oktay C, Gelen T, Avcı AB. Comparison of systemic and local effects of nitric acid and hydrochloric acid: an experimental study in a rat model. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery* 2006;12(3):184-188.
3. Biçer S, Yılmaz A, Keleş Sabri E, Aydoğan G. Çocukluk çağı zehirlenmelerinde etiyolojik faktörlerin değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2007; 16:219-228.
4. Bronstein Alvin C, Spyker Daniel A, Cantilena JR Luis R, et al. 2007 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 25th Annual Report. *Clinical Toxicology* 2008; 46:927-1057.
5. Yanturalı S, Aksay E, Atilla R. Acute myocardial infarction after hydrochloric acid ingestion. *The Mount Sinai Journal of Medicine* 2005;72(6):409-412.
6. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Caustics; Bruno GR, Carter WA. *Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide Textbook*, sixth edition. 2004 (McGraw-Hill, USA); p:1130-1134.
7. Kraut JA, Kurtz I. Use of base in the treatment of severe acidemic states. *American Journal of Kidney Diseases* 2001;38(4):703-727.
8. Sabatini S, Kurtzman NA. Bicarbonate therapy in severe metabolic acidosis. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20(4):692-695.
9. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Acid-Base Disorders; Nicolaou DD, Kelen GD. *Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide Textbook*, sixth edition. 2004 (McGraw-Hill, USA); p:149-159.
10. Wax PM. Historical Principles and Perspectives İn: Goldfrank L ed. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies* 7th edition, New York, McGraw-Hill 2002; p:1-22.
11. Heron M, Hoyert DL, Murphy SL, Xu J, Kochanek KD, Tejada-Vera B. Deaths: Final Data for 2006. *National Vital Statistics Reports* 2009;57(14):1-136.
12. Ramasamy K, Gumaste VV. Corrosive ingestion in adults. *J Clin Gastroenterol* 2003;37(2):119-124.
13. Cheng HT, Cheng CL, Lin CH, Tang JH, Chu YY, Liu NJ, Chen PC. Caustic ingestion in adults: The role of endoscopic classification in predicting outcome. *BMC Gastroenterol* 2008; 8:31.

14. Kardon EM. Toxicity, Caustic Ingestions. <http://www.emedicine.com/emergency/medicine/toxicology> (10.07.2009 tarihinde ulaşıldı).
15. Greif F, Kaplan O. Acid ingestion: Another cause of disseminated intravascular coagulopathy. *Critical Care Medicine* 1986;14(11):990-991.
16. Zargar SA, Kochhar R, Nagi B, Mehta S, Mehta SK. Ingestion of corrosive acids. Spectrum of injury to upper gastrointestinal tract and natural history. *Gastroenterology* 1989;97(3):702-707
17. Gaudreault P, Parent M, McGuigan MA, Chicoine L, Lovejoy FH Jr. Predictability of esophageal injury from signs and symptoms: a study of caustic ingestion in 378 children. *Pediatrics* 1983;71(5):767-770.
18. Cheng YJ, Kao EL. Arterial blood gas analysis in acute caustic ingestion injuries. *Surg Today* 2003;33:483-485.
19. Su YJ, Lu LH, Choi WM, Chang KS. Survival after a massive hydrofluoric acid ingestion with ECG changes. *American Journal of Emergency Medicine* 2001;19(5):458-460.
20. Coffey JA, Brewer KL, Carrol R, Bradfield J, Meggs WJ. Limited efficacy of calcium and magnesium in a porcine model of hydrofluoric acid ingestion. *Journal of Medical Toxicology* 2007;3(1):45-51.
21. Williams JM, Hammad A, Cottingham EC, Harchelroad FC. Intravenous Mg in the treatment of hydrofluoric acid burns in rats. *Annals of Emergency Medicine* 1994;23(3):464-469.
22. Abaskharoun RD, Depew WT, Hookey LC. Nonsurgical management of severe esophageal and gastric injury following alkali ingestion. *Can J Gastroenterol* 2007; 21(11):757-760.
23. Tamisani AM, Di Noto C, Di Rovasenda E. A rare complication due to sulfuric acid ingestion. *European Journal of Pediatric Surgery* 2 1992;162-164.
24. Ozcan C, Ergün O, Sen T, Mutaf O. Gastric outlet obstruction secondary to acid ingestion in children. *J Pediatr Surg* 2004;39(11):1651-1653.
25. Zargar SA, Kochhar R, Mehta S, Mehta SK. The role of fiberoptic endoscopy in the management of corrosive ingestion and modified endoscopic classification of burns. *Gastrointest Endosc* 1991;37(2): 165-169.
26. Betalli P, Falchetti D, Giuliani S, Pane A, Dall'Oglio L, de Angelis GL, Caldore M, Romano C, Gamba P, Baldo V; Caustic Ingestion Italian Study Group. Caustic ingestion in children: is endoscopy always indicated? The results of an Italian multicenter observational study. *Gastrointest Endosc* 2008;68(3):434-439.

27. Lamireau T, Rebouissoux L, Denis D, Lancelin F, Vergnes P, Fayon M. Accidental caustic ingestion in children : is endoscopy always mandatory? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33(1):81-84.
28. Homan CS, Maitra SR, Lane BP, Thode HC, Sable M. Therapeutic Effects of Water and Milk for Acute Injury of the Esophagus. *Annals of Emergency Medicine* 1994; 24(1): 14-20.
29. Homan CS, Maitra SR, Lane BP, Geller ER. Effective treatment of acute alkali injury of the rat esophagus with early saline dilution therapy. *Annals of Emergency Medicine* 1993; 22(2):178-182.
30. Homan CS, Singer AJ, Thomajan C, Henry MC, Thode Jr HC. Thermal characteristics of neutralization therapy and water dilution for strong acid ingestion: An in-vivo canine model. *Academic Emergency Medicine* 1998;5(4): 286-292.
31. Boukthir S, Fetni I, Mrad SM, Mongalgi MA, Debbabi A, Barsaoui S. High doses of steroids in the management of caustic esophageal burns in children. *Arch Pediatr* 2004;11(1):13-17.
32. 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(10):637-640.
33. Hawkins DB, Demeter MJ, Barnett TE. Caustic ingestion: controversies in management. A review of 214 cases. *Laryngoscope* 1980; 90(1): 98-109.
34. Pelclova D, Nauratil T. Do corticosteroids prevent oesophageal stricture after corrosive ingestion? *Toxicol Rev* 2005; 24(2): 125-129.
35. Gehlbach BK, Schmidt GA. Bench-to-bed-side review: Treating acid-base abnormalities in the intensive care unit-the role of buffers. *Crit Care* 2004; 8: 259-265.
36. Pentel P, Benowitz N. Efficacy and Mechanism of Action of Sodium Bicarbonate in the Treatment of Desipramine Toxicity in Rats. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1984; 230(1):12-19.
37. Fisher RA, Eckhauser ML, Radivoyevitch M. Acid Ingestion in an Experimental Model. *Surgery,Gynecology&Obstetrics* 1985;161:91-99.
38. Lardner AL, O'Donovan DJ. The Hepatic and Renal Responce to Hydrochloric Acid Ingestion by the Rat. *Contrib Nephrol* 1994;100:170-175.
39. Basir MA, Bhatia J, Brudno DS, Kleinman LI. Effects of Carbicarb® and Sodium Bicarbonate on hypoxic lactic acidosis in newborn pigs. *Journal of Investigative Medicine* 1996; 44(2):70-74.

40. Sun JH, Filley GF, Hord K, Kindig NB, Bartle EJ. Carbicarb: An effective substitute for NaHCO₃. *Surgery* 1987;102:835-839.
41. Rhee KH, Toro LO, McDonald GG, Nunally RL, Levin DL. Carbicarb, sodium bicarbonate, and sodium chloride in hypoxic lactic acidosis. Effect on arterial blood gases, lactate concentrations, hemodynamic variables, and myocardial intracellular pH. *Chest* 1993;104(3):913-918.
42. Arieff AI, Leach W, Park R, Lazarowitz VC. Systemic effects of NaHCO₃⁻ in experimental lactic acidosis in dogs. *Am J Physiol*. 1982; 242:586-591.
43. Halperin FA, Cheema Dadli S, Chen CB, Halperin MI. Alkali therapy extends the period of survival during hypoxia: Studies in rats. *Am J Physiol* 1996;40:381-387.
44. Knudsen K, Abrahamsson J. Epinephrine and sodium bicarbonate independently and additively increase survival in experimental amitriptyline poisoning. *Crit Care Med*. 1997; 25 (4): 669-674.
45. Beech JS, Nolan KM, Iles RA, Cohen RD, Williams SC, Evans SJ. The effects of sodium bicarbonate and a mixture of sodium bicarbonate and carbonate ("Carbicarb") on skeletal muscle pH and hemodynamic status in rats with hypovolemic shock. *Metabolism*. 1994; 43 (4): 518-522.
46. Graf H, Leach W, Arieff AI. Evidence for a detrimental effect of bicarbonate therapy in hypoxic lactic acidosis. *Science* 1985; 227 (4688): 754-756.
47. Forsythe SM, Schmidt GA. Sodium Bicarbonate for the treatment of lactic acidosis. *Chest* 2000;117:260-267.
48. Lawn CJ, Weir FJ, McGuire W. Base administration or fluid bolus for preventing morbidity and mortality in preterm infants with metabolic acidosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;18(2)
49. Corbet AJ, Adams JM, Kenny JD, Keneddy J, Rudolph AJ. Controlled trial of bicarbonate therapy in high-risk premature newborn infants. *J Pediatr* 1977;91(5):771-776.

XII. EK

VERİ FORMU

- Denek No:
- Deney grubu: Sham İzotonik Sodyum Bikarbonat
- Rat ağırlığı (gram):

Solunum ve Dolaşım Takibi

- | | Var | Yok |
|------------|-------|-------|
| • Solunum: | | |
| • Dolaşım: | | |

Kan Gazı Değerleri

- | | Bazal | 20. dk | 40.dk | 140.dk |
|----------------------|-------|--------|-------|--------|
| • pH: | | | | |
| • HCO ₃ : | | | | |
| • pCO ₂ : | | | | |
| • pO ₂ : | | | | |
| • Baz açığı : | | | | |
- Ölüm süresi: dakika