



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**SÜPERFİSİYAL PAROTİDEKTOMİ CERRAHİSİNDE CİLT FLEP
KALINLIĞININ FREY SENDROMU GELİŞİMİ İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Osman DURGUT

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2012



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**SÜPERFİSİYAL PAROTİDEKTOMİ CERRAHİSİNDE CİLT FLEP
KALINLIĞININ FREY SENDROMU GELİŞİMİ İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Osman DURGUT

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Oğuz BASUT

BURSA-2012

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet	iv
Giriş	1
Gereç ve Yöntem	14
Bulgular	19
Tartışma ve Sonuç	23
Kaynaklar	30
Teşekkür	36
Özgeçmiş	37

ÖZET

Süperfisiyal Parotidektomi Cerrahisinde Cilt Flep Kalınlığının Frey Sendromu Gelişimi İle İlişkisi

Frey Sendromu, parotidektomi sonrası sık görülen bir komplikasyondur. Bu sendromda, parotidektomi alanında yemek yerken rahatsız edici terleme, kızarıklık ve ısı artışı görülmektedir. Bu sendromun önlenmesi ve tedavisi için farklı medikal ve cerrahi girişimler tanımlanmıştır. Ancak bu girişimler çoğunlukla agresif cerrahi gerektirmekte ya da hasta için ağrılı ve sıkıntı verici olabilmektedir. Botulinum toksin A uygulaması, anti-kolinergik ajanların kullanımı, sternokleidomastoid kas rotasyonu, fasya lata transplantasyonu ve dermal, dermal-yağ greftler bu tedavilere örnek verilebilir. Tüm cerrahi işlemlerde olduğu gibi süperfisiyal parotidektomide de komplikasyonların oluşmadan engellenmesi, tedavi edilmesinden daha öncelikli olarak düşünülmelidir. Bu yüzden parotidektomilerde uygulanan cerrahi tekniklerin Frey Sendromu gelişimi ile olan ilişkisini saptamak önemlidir.

Çalışmamızda süperfisiyal parotidektomi yapılan hastalarda, kaldırılan cilt flep kalınlığı ile Frey Sendromu gelişimi arasındaki ilişki ortaya koymak amaçlanmıştır. Süperfisiyal parotidektomi uygulanan toplam 30 hastanın cilt flepleri randomize olarak yarısında subkutan diğer yarısında da sub-Süperfisiyal Muskuloaponörotik Sistem (sub-SMAS) kaldırıldı. Her iki grupta da intraoperatif olarak cilt flebinin kalınlığı önceden belirlenmiş farklı noktalardan mikrometre ile ölçüldü. Hastalar postoperatif 6. ayda değerlendirildi. Hastalara anket şeklinde semptomatik sorgulama yapıldıktan sonra sialogog (tükürük salgısını arttırıcı) ajan verilerek Minor'ün nişasta-iyot testi uygulandı.

Analiz sonucunda 2 hastada (%6,7) subjektif Frey Sendromu saptandı. Bu iki hasta cilt flebi subkutan kaldırılan gruptaydı. Minor'ün nişasta-iyot testiyle yapılan objektif değerlendirme sonucunda ise 25 (%83) hastada Frey Sendromu saptandı. Sub-SMAS cilt flebi grubunda subjektif

Frey Sendromu bulunmazken, objektif Frey Sendromu %80 oranında bulundu. Subkutanöz flep grubunda subjektif Frey Sendromu %13, objektif Frey Sendromu %87 oranında bulundu. Frey Sendromu gelişim oranları bakımından subkutanöz ve sub-SMAS gruplar arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Belirlenen noktalardaki cilt flep kalınlığı ile Minor'ün nişasta-iyot testinde gözlenen renk değişikliği alanı arasında da istatistiksel ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Çalışmamızda yaş, cinsiyet, tümör büyüklüğü ve subkutan veya sub-SMAS eleve edilen cilt flebi kalınlığının Frey Sendromu gelişiminde herhangi bir etkisinin olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Frey Sendromu, cilt flebi, Minor'ün nişasta-iyot testi, süperfisiyal parotidektomi.

SUMMARY

Relationship of Skin Flap Thickness with Frey's Syndrome in Superficial Parotidectomy

Frey's syndrome is a frequent complication of parotid gland surgery. In the Frey's syndrome, disturbing sweating, redness and warmth are encountered in the area of parotidectomy. Different medical and surgical interventions are defined in order to prevent or treat this syndrome. Some of these interventions can be too aggressive and painful for the patient. Injection of botulinum toxin type A, the use of anticholinergic agents, sternocleidomastoid muscle rotation, fascia lata transplantation and dermal, dermo-fat grafts are some of the treatment modalities. Like in every surgery, in superficial parotidectomy it is more important to prevent the complication rather than to treat it. Thus it is important to establish the relation between surgical techniques of parotidectomy and Frey's syndrome.

In this study our objective is to determine the effect of thickness of skin the flaps on occurrence of Frey's syndrome. Thirty patients were prospectively evaluated for Frey's syndrome after superficial parotidectomy. 15 patients underwent subcutaneous and 15 patients sub-Superficial Musculoaponeurotic System (sub-SMAS) flap elevation. In both groups, skin flap thickness was measured with micrometer at previously determined sites intraoperatively. Patients were examined six months post-operatively. After patients were questioned for symptoms to fill a survey, Minor's starch-iodine test was performed by use of sialogogue agent (an agent which increases saliva secretion).

In our study 2 patients (6.7%) had subjective Frey's syndrome. Both patients were in the group of subcutaneous flap elevation. After the objective evaluation with Minor's starch-iodine test, we determined that 25 patients (83%) had Frey's syndrome. In SMAS flap group, none of the patients had subjective Frey's syndrome, 80% of the patients had objective Frey's syndrome. In subcutaneous flap group, the incidence of subjective Frey's

syndrome was 13%, objective Frey's syndrome was 87%. There was no statistically significant relationship between flap elevation method and Frey's syndrome ($p>0,05$). There was no statistically significant relation between skin flap thickness in previously determined skin sites and the color change on these sites after Minor's starch-iodine test.

In this study, we conclude that age, sex, tumor size and sub-SMAS or subcutaneous elevation of the flap regarding skin thickness are not associated with the development of Frey's syndrome.

Key words: Frey's Syndrome, skin flap, Minor's starch-iodine test, superficial parotidectomy.

GİRİŞ

Parotis bezi kitleleri konjenital hastalıklar, travmatik lezyonlar, akut ve kronik enfeksiyonlar, sialadenozis ve benign ya da malign tümörler nedeniyle oluşabilir. Bu bezin özellikle tümöral lezyonlar gibi hastalıklarının çoğunda cerrahi tedavi gerekir (1). Parotis tümörlerinin temel tedavi seçeneği olan parotidektomi, süperfisiyal parotidektomi (Lateral lobektomi), total parotidektomi, subtotal parotidektomi ve radikal parotidektomi olmak üzere 4 grupta toplanır (2).

Süperfisiyal parotidektomi, fasiyal sinir lateralinde kalan parotis bezinin (yüzeyel lobun) cerrahi olarak çıkarılması işlemidir (2). Başlıca endikasyonları; parotis içindeki tüm kitleler ve kronik enfeksiyöz-enflamatuar hastalıklardır. Parotis bezi tümörleri tüm baş boyun bölgesi tümörlerinin %2'sini oluşturmaktadır (3, 4). Tümörlerin yaklaşık %80'i benign olup, en sık görülen tümör tipi pleomorfik adenomdur ve bunu Warthin tümörü takip etmektedir (1, 5, 6). Malign tümörlerden ise en sık mukoepidermoid karsinom görülür (1,6). Parotidektomi operasyonlarında kanama, enfeksiyon, fasiyal sinir kesisi, tümör rüptürü, fasiyal sinir parezi veya paralizisi, n. auricularis magnus nöropatisi, hipertrofik veya keloidal skar oluşumu, doku çıkarılmasına bağlı hacim eksikliği, tükürük fistülü, tümör rekürensi ve Frey Sendromu gibi intraoperatif veya postoperatif komplikasyonlar oluşabilir (7, 8). Postoperatif komplikasyonlar erken ve geç komplikasyonlar olarak sınıflandırılabilir (8) (Tablo-1).

Tablo-1: Parotidektomi komplikasyonları (8).

İntraoperatif komplikasyonlar	Postoperatif komplikasyonlar	
	Erken	Geç
Fasiyal sinir kesisi Tümör kapsülünün rüptürü Tümörün inkomplet rezeksiyonu	Fasiyal sinir paralizisi Hemoraji ve hematom Enfeksiyon Deri flebinin nekrozu Kozmetik deformite Trismus Parotis fistülü	Fasiyal palsi sonrası sinkinezi N.auricularis magnus hipoestezisi Tümör rekürensisi Yumuşak doku defisiti Hipertrofik veya keloidal skar Frey Sendromu

Frey Sendromu

Tanım

Parotis cerrahisi ya da travması sonrasında ortaya çıkan, yemek yeme sırasında yanak cildi, periaurikuler ve temporal bölgede terleme, ısı artışı, rahatsızlık hissi ve kızarıklık (*flushing*) hadisesi Aurikulotemporal Sendrom ya da Frey Sendromu olarak adlandırılmaktadır (9). Ayrıca yemek yeme sırasında terlemenin belirgin olması nedeniyle Frey Sendromu için Gustatuar Terleme tanımı da kullanılmıştır. Frey Sendromu ile ilgili ilk bilgiler parotis cerrahisinden (Berard, 1823) daha eskidir. Duphenix (1757) ilk kez parotis laserasyonunu takiben yüzde terleme olduğunu gözlemiş, daha sonra 1853'de Baillarger bu fenomenden bahsetmiştir. Frey (1923) ilk kez bu semptomları bir bütün olarak ele alarak Aurikulotemporal Sinir Sendromu adı altında toplamıştır (10, 11). Parotis cerrahisi sonrasında Frey Sendromu ilk kez 1932 yılında Bassoe tarafından rapor edilmiş (11, 12), daha sonra da pek çok yazar tarafından parotidektomi ameliyatlarının en sık görülen geç dönem komplikasyonu olarak bildirilmiştir (8).

Etiyoloji

Frey Sendromu en sık parotidektomi sonrası görülmektedir. Ancak parotis cerrahisi dışında parotisin künt travması, kurşun yaralanması, herpes zoster enfeksiyonu, parotitler, kondil fraktürleri, doğum sonrası forceps travması, siringomiyeli, ensefalit ve epilepsi gibi merkezi sinir sistemi

hastalıkları ve serebellopontin açı menenjiomları cerrahisi sonrasında da ortaya çıktığı bildirilmiştir (10). Baele (13), testiküler teratom nedeniyle cisplatin verilen bir hastada kemoterapi sonrası bilateral Frey Sendromu gelişimini bildirmiştir. Submandibuler bez eksizyonu ve boyun diseksiyonu sonrası da nadiren Frey Sendromu görülebilmektedir (14, 15). Sethuraman ve Mancini (16) Kafkas kökenli iki kız kardeşte bilateral Frey Sendromunu bildirmişler ve Aurikulotemporal Sendromun ailesel zeminde de gelişebileceğini belirtmişlerdir.

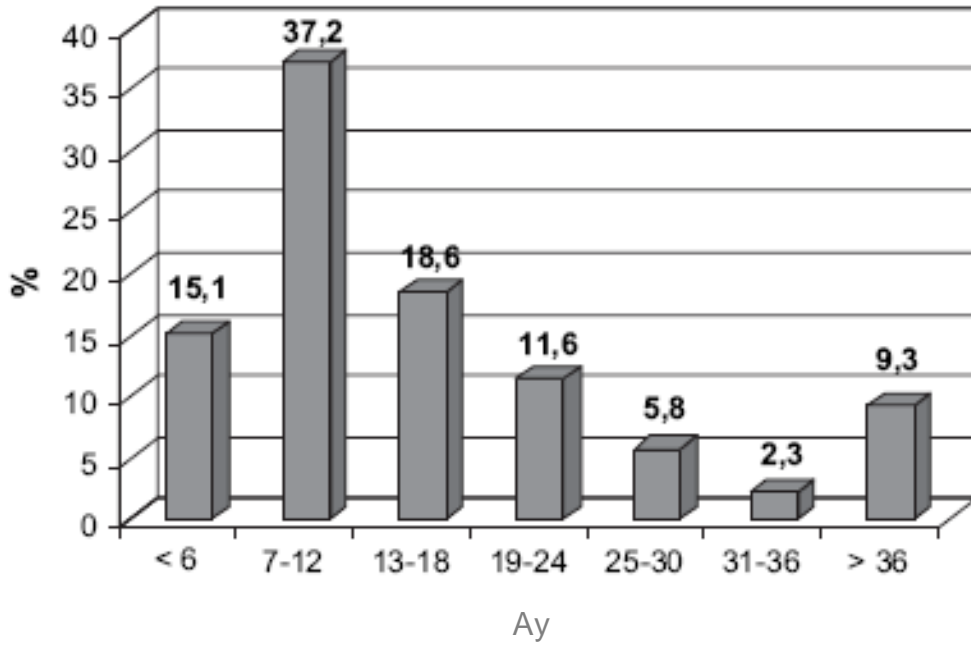
İnsidans

Parotidektomi sonrası Frey Sendromu insidansı uygulanan cerrahi tekniğe, postoperatif süreye ve sendromun değerlendirme metodu gibi faktörlere bağlı olarak %2,6 ile %97,6 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (17, 18). Semptomlar genellikle cerrahiden 6 hafta ile birkaç ay sonra ortaya çıkmaktadır (11, 17). Ancak literatürde 14 yıl sonra gelişen vakalar da bildirilmiştir (17). Bu sebeple takip süresine bağlı olarak insidans farklılık göstermektedir. Rustemeyer ve ark. (18) 372 hastalık serisinde parotidektomi sonrası Frey Sendromunu %23,5 saptamıştır. Frey Sendromu hastaların %15'inde ilk 6 ay içerisinde, %9'unda da 36 aydan sonra saptanmıştır (18) (Şekil-1). Subjektif şikayetlere göre yapılan çeşitli çalışmalarda parotis cerrahisi sonrası Frey Sendromunun görülme sıklığı %0 ile %62 oranında bildirilmektedir. İyot testi gibi objektif yöntemler kullanıldığında ise Frey Sendromu insidansı subjektif değerlendirme sonuçlarına göre artış göstermektedir (19). Lindler ve ark. (20) yaptıkları prospektif çalışmada Frey Sendromu insidansını Minor'ün nişasta-iyot testini kullanarak cerrahiden 3 ay sonra %38, cerrahiden 12 ay sonra %96 olarak saptamıştır. Aynı çalışmada hastalarda 3 ay içinde herhangi bir klinik semptom saptanmazken postoperatif 12. ayında klinik semptomu olan hasta oranı %43 olarak bulunmuştur (20). Parotis cerrahisinin boyutu da bu komplikasyonun görülme sıklığını etkileyen bir faktördür. Leverstein ve ark. (21) bu sıklığı parsiyel süperfisiyal parotidektomi sonrası %6,9, tam süperfisiyal parotidektomi sonrası %13,1 olarak belirtmektedir. Total parotidektomi sonrası ise bu oran Laccourreye ve ark. (22) tarafından %65,9 olarak bildirilmiştir. Ayrıca nüks

parotis tümörleri için uygulanan cerrahi sonrasında Frey Sendromu insidansının daha yüksek oranda olabileceği bildirilmiştir (11).

Araştırmacılar parotidektomi yapılan hastaların sadece %10'unun kendiliğinden Frey Sendromu'nun varlığını tespit ederek şikayetçi olduklarını, olguların %30-50'sinin eğer kendilerine Frey Sendromu hakkında bilgi verilir ve sorulursa bu fenomenin varlığından bahsettiklerini ve eğer parotidektomi geçirmiş hastalara Minor'ün nişasta-iyot testi yapılacak olursa olguların %90'ın üzerinde Frey Sendromu bulgularını göstereceğini bildirmektedir (11, 20, 23).

Bu nedenlerden dolayı Frey Sendromu insidansını tam olarak saptamak zordur.

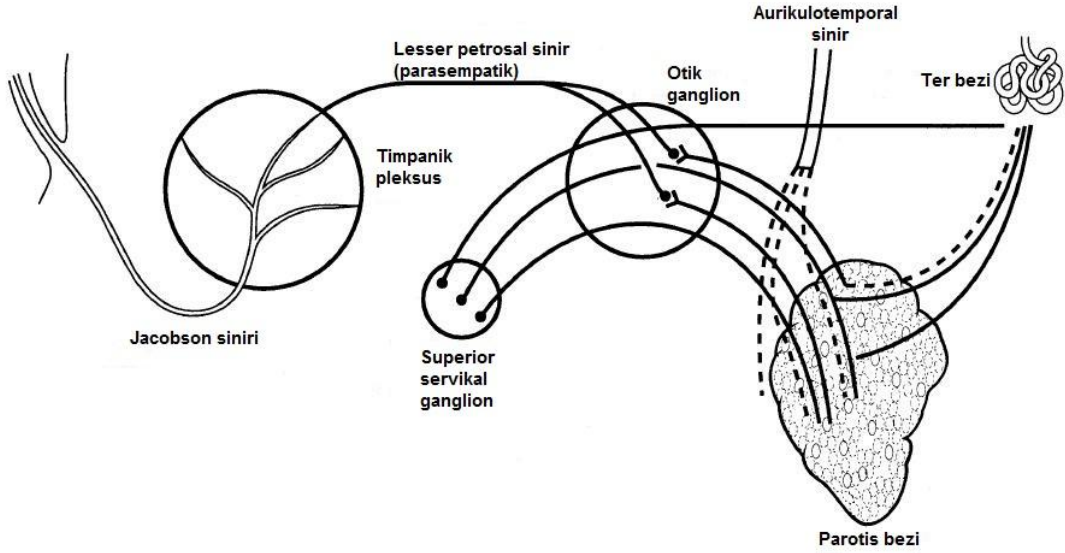


Şekil-1: Postoperatif zaman diliminde Frey Sendromunun görülme oranları (18) (n=86).

Patofizyoloji

Parotis bezinin sekretomotor aktivitesi karmaşık nörolojik refleks arka tarafından kontrol edilir. Parotis bezine giden parasempatik sekretomotor lifler nucleus salivatorius inferiorından başlar. İntrakranial bölümü n. glossofaringeus ile devam edip, n. tympanicus (Jacobson siniri) ile ayrılır.

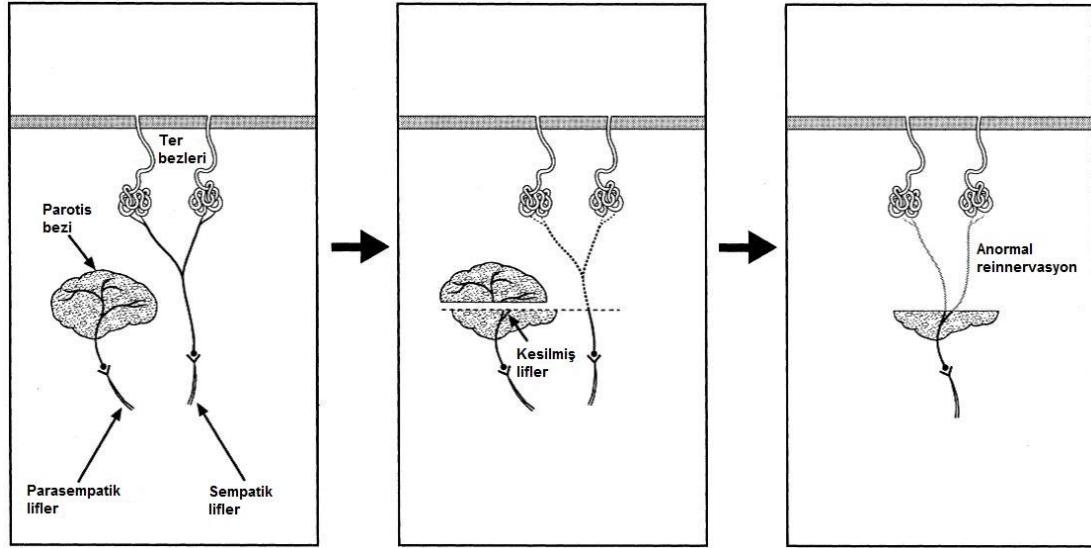
Bazı sekretuar lifler orta kulakta korda timpani içinde seyrederek timpanik pleksustan sonra n. petrosus minor olarak otik gangliona ulaşır. Buradan aurikulotemporal sinir olarak parotis bezine gider. Sempatik lifler T1-T2 spinal kord düzeyinden kraniyale doğru uzanarak superior servikal ganglionda sinaps yapar. Post-sinaptik sempatik lifler internal karotid arter ile beraber seyrederek orta meningeal pleksus yolu ile otik gangliona gelir ve aurikulotemporal sinir içine girer. Böylece aurikulotemporal sinir parotis bezine parasempatik sinir liflerini iletirken, ter bezlerine ve cilt altı kan damarlarına sempatik sinir liflerini taşımaktadır (11) (Şekil-2). Bu sistemlerin hepsinde mediatör asetil kolindir (11).



Şekil-2: Parotis ve ter bezleri inervasyonu (11).

Parotidektomi ameliyatı esnasında bu sinirin dallarının zedelenmesi sonucu Frey Sendromu oluşabilmektedir. Frey Sendromunun patogenezinde en fazla kabul edilen teori 1938'de Ford ve Woodhall tarafından tariflenen aberan rejenerasyon teorisidir (11, 18). Parotidektomi esnasında yaralanan sinirin rejenerasyonu esnasında parasempatik sekretomotor lifler, ter bezlerine ve kan damarlarına giden sempatik sinir liflerinin distal uçlarına yönelebilir (11, 18) (Şekil-3). Bu teori Frey Sendromunun 6-18 ay veya daha uzun süre sonra görülme durumunu desteklemektedir (18). Böylelikle yemek

uyarısı ile terleme ve kızarmaya yol açan yeni bir kolinerjik tükürük refleksi oluşmaktadır (11).



Şekil-3: Frey Sendromu patofizyolojisi (11).

Semptomların Değerlendirilmesi

Gustatuar terlemenin varlığını değerlendirmek için birçok test tariflenmiştir. Bu testlerden en yaygın kullanılanı Minor'ün nişasta-iyot testidir. Minor'ün nişasta-iyot testinde hastaların yüzü %3'lük iodin içeren etanol ile boyanır ve kurumaya bırakılır, sonrasında bölgeye nişasta uygulanır ve hastalara sialogog (tükürük salgısını artırıcı) ajan olarak limonlu şeker verilir. Alandaki mavi-siyah renk değişikliği terlemeyi gösterir. Bu test gustatuar terlemenin görsel olarak doğrulanmasını ve asemptomatik Frey Sendromlu hastaların belirlenmesini sağlar. Ancak bu test sendromun şiddetini ölçemez. Bu test için spesifik solüsyon ve mısır nişastasası gerekmesi ve kişilerde bunlara bağlı ciltte irritasyon oluşması nedeniyle testin yanlış pozitif değerlendirilmesi olabilir (11). Bu testin çeşitli varyasyonları vardır. Bu amaçla iodin içeren nişasta spreyi üretilmiş ve testin uygulanımı kolaylaştırılmıştır, ancak bunun uygulanımı sırasında nişasta spreyinin inhalasyon riski vardır (11, 24).

Biosensorial metot olarak enzimatik elektrodlarla, *L-lactate* operasyon bölgesinde ölçülmüş ve objektif kantitatif sonuçlar elde edilmiştir, ancak bu yöntem oldukça komplike ekipman gerektirmektedir (25).

Kullanılan diğer testler; ter emdirilen kağıtların tartılması, sıvıya duyarlı kağıdın cilde yapıştırılarak hasta alanların belirlenmesi, *bromofenol*, *pirogallol*, *ferrik hidroksit* veya *quinazarin* gibi boyalar kullanılarak ter bezlerinin uyarılara verdiği cevapların belirlenmesidir (11, 26). Bu testlerde etkilenen bölgede terleme gösterilebilir ancak kantitatif ölçüm sağlanamaz ve sendromun şiddeti belirlenemez. Isogai ve Kamiishi (27) *medikal termografi* yöntemiyle Frey Sendromunun terleme dışındaki diğer komponenti olan ısı artışını ölçmüşlerdir. Tanı koymada başarılı olunmuştur ancak yine testin kantitatif olmaması nedeniyle şiddet belirlemesi yapılamamıştır. Bu nedenle kantitatif ölçüm sağlamak için çeşitli metotlar araştırılmaktadır.

Tüzemen'in (28) Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda yaptığı tez çalışmasında Galvanik Deri Cevapları (GDC) ile Minor'ün nişasta-iyot testi karşılaştırılmıştır. GDC testinin tanısal değerliliğinin %100 sensitif olduğu gösterilmiş ve elde edilen kantitatif değerlerle Frey Sendromunun şiddet seviyelerinin belirlenmesi sağlanmıştır. Aynı şekilde Demirci ve ark. (29) da GDC testinin kantitatif olarak Frey Sendromu tanısında kullanılabileceğini göstermiştir.

Tedavi

Frey Sendromlu hastaların yalnızca %10-15'inde semptomlar tedavi gerektirecek düzeydedir (11, 22, 30). Hastalar en sık yemek yerken terlemeden yakınır (12). Literatürde farklı başarı oranlarıyla birçok cerrahi veya medikal tedavi yöntemleri bildirilmektedir. Cerrahi yöntemlerin çoğu parotidektomi sonrası sendromun oluşumunu azaltmak veya önlemek için tarif edilmiştir.

Medikal Tedavi

Medikal tedavilerin temelini krem veya losyon formunda topikal uygulamalar oluşturmaktadır. Mevcut topikal tedaviler antikolinergik ve terlemeyi önleyici olmak üzere 2 kategoride toplanabilir. Ancak uygulanan alanda ciltte kızarıklığa ve kirliliğe neden olmaları ve görülebilir olmaları

nedeniyle hastalar sıklıkla bu tedavilere devam etmezler (11). Bu yan etkilerle birlikte bu tedaviler sıklıkla geçici rahatlama sağlarlar ve eğer saçlı temporal alan etkilenmiş ise tedavi sonuçları daha kötüdür (31).

Günümüzde çoğunlukla kullanılan terlemeyi önleyici topikal ajan %20'lik alüminyum klorid'dir. Bu ajanın kullanımı sonucunda semptomlarda birkaç hafta rahatlama gözlenmektedir (32, 33). Bu ajan geceleri kuru deriye uygulanır ve ertesi sabaha kadar yüz yıkanmaz. Başlangıçta günlük uygulamalar yapılır daha sonraları tedavi durumuna göre uygulama sıklığı azaltılır. Jel formu kullanıldığında daha iyi sonuç alındığı bildirilmiştir (34). Bu ajan ter bezi kanallarında asitle reaksiyona girerek kanalı tıkar. Ancak ter bezi kanal epitelinde hasara yol açarak lokal inflamasyona neden olabilir (35). Diğer bir potansiyel problem ciltte iritasyona yol açabilmesidir. Ter veya parmaklarla göze bulaşıp iritasyon oluşturabilir. Bu nedenle erkek hastalar uygulamadan, en erken 12 saat sonra tıraş olmalı (36) ve cilt iritasyonu azaltmak için uygulama alanını iyice kurutmalıdır (37).

Antikolinergik ajanların gustatuar terleme ve kızarıklığı azalttığı gösterilmiştir. Glikopirolat, kuarterner amonyum bileşiminde olup %0,5, %1 ve %2 solüsyon ve krem formları mevcuttur. Hays ve ark. (38, 39) gustatuar terleme şikayeti olan hastalarda 3 günlük kullanım sonrası etkinliği göstermişlerdir. Hastalarda minimal yan etkiyle 4-5 yıl kullanılabildiğini bildirmişlerdir (38, 39). Skopolamin hidrobromid krem, tersiyer amin yapısında olup sistemik dolaşıma geçmektedir. Bu nedenle yemek yeme sırasındaki terlemede etkili olsa da glikopirolata göre yan etki insidansı oldukça yüksektir (11, 39). Kuarterner amonyum yapısındaki %2'lik difemanil metilsülfat 2-4 günlük uygulama sonrasında minimal yan etkiyle %73 oranında rahatlama sağlar (31). Ancak topikal antikolinergik kullanımının bulanık görme, ağız kuruluğu, gözde kaşınma, üriner retansiyon, taşikardi ve alerji gibi yan etkileri bulunmaktadır (40, 41). Bu nedenle glokom, obstrüktif üropati, diabetes mellitus, tiroid, hepatik, renal, kardiyovasküler ve santral sinir sistemi hastalıklarında kontrendikedir.

Botulinum toksin A da tedavide kullanılmaktadır. Botulinum toksini kolinerjik otonom sinir terminallerinde sinaptik vezikülde ekzositoz için gerekli

protein kompleksine bağlanarak etkisini göstermektedir (42). Etkilenmiş alanda her cm²'ye intrakutanöz olarak yaklaşık 0,5 ünite uygulamada 8-12 ay kadar etkili olduğu Minor'ün nişasta-iyot testiyle gösterilmiştir. Bu çalışmalardaki hastalarda herhangi bir yan etki saptanmamıştır (42, 43).

Alfa agonist olan klonidinin de kısmen faydalı olduğu ancak ileri çalışmaların gerekliliği belirtilmiştir (44). Bu ajan santral etkiyle tükürük bezlerinin otonom inervasyonuna etki ederek yemek yeme sırasındaki terlemeyi azaltmaktadır. Günlük 0,2 mg doz veren dermal band formunda uygulanır ve haftalık değişim gerektirmektedir. Ancak ortostatik hipotansiyon, bulanık görme, ciltte leke oluşumu, ağız kuruluğu ve sedasyon gibi yan etkileri bulunmaktadır (44).

Radyoterapinin ter bezlerinde atrofiye neden olarak Frey Sendromunu azaltmadaki başarısı gösterilmiştir (45). Needles (11) ilk defa 1936 yılında Frey Sendromlu hastaya radyoterapi uygulamıştır. Ancak hastada oluşan ağız kuruluğu nedeniyle tedavi yarıda kesilmiştir (11). Radyoterapinin kutanöz eritem, faringeal mukozit, mandibuler nekroz, doku iyileşmesinde bozulma, kserostomi ve işitme kaybı gibi çeşitli yan etkileri bildirilmiştir (46-49). Ayrıca gençlerde radyasyona bağlı malignite riskini artırabilmektedir (49). Pek çok yan etkisi nedeniyle Frey Sendromu insidansını oldukça azaltmasına rağmen radyoterapi kullanımı uygulamada değildir (50, 51).

Cerrahi Tedavi

Frey Sendromu tedavisinde hastalara cerrahi seçenekler sunulduğu zaman çoğu hasta, fasiyal sinir yaralanma riski ve sonuçların garanti olmaması nedeniyle başka bir cerrahi işlemi istememektedir. İşlem efektif olsa da etkisinin kalıcı olması istenmektedir (52, 53). Frey Sendromu tedavisinde birçok cerrahi yöntem tarif edilmiştir. Literatürde tarif edilen cerrahi yöntemlerin başarı oranları %30 ile %90 arasında değişmekle birlikte çalışmalar genellikle az sayıdaki hasta gruplarından oluşmaktadır. Aynı zamanda bu cerrahi yöntemlerin hiçbirinde major morbidite riski anlamlı derecede değildir (11).

Birçok KBB uzmanı tarafından iyi sonuçları rapor edilmiş transmeatal timpanik nörektomi işlemi, şikayetlerde hızlı düzelme sağlayan bir yöntemdir (54, 55). Bu cerrahi işlemde amaç n. glossofarengusun promontoryumdan geçen parasempatik lifler içeren timpanik dalını (Jacobson siniri) kesmektir. Bu sinir promontoryumun anterioru ve yuvarlak pencere nişi arasında vertikal ve submukozal seyreder. %20 oranında ise kemik kanal içinde seyredebilir (56). Timpanik nörektomiyi ilk olarak 1946 yılında Lempert (57) tinnitus tedavisinde uygulamış ancak başarısız olmuştur. Frey Sendromunda ise ilk kez Golding-Wood (56) 1962 yılında 3 hastaya uygulamış ve 2 yıllık takip sonucunda başarılı olduğunu belirtmiştir. Ancak timpanik nörektomi teknik olarak zordur ve literatürde işlemin faydasız olduğunu belirten yayınlar da bulunmaktadır (11). Parisier ve ark. (58) işlemin 6 hastanın sadece 2'sinde yararlı olduğunu saptamıştır.

Timpanik nörektomi sonrasında semptomlarda rekürens oluşabilir. Smith ve ark. (30) timpanik nörektomi uygulanan 11 hastanın 7'sinde çeşitli derecelerde semptomlarda rekürens olduğunu saptamışlardır. İşlemin başarısızlığı timpanik pleksusun yetersiz kesilmesine (47) veya sinir uçlarının büyük veya küçük süperfisiyal petrozal sinir ile anormal rejenerasyonuna bağlanmıştır (58).

Parotidektomi deri flebinin yeniden elevasyonu, etkilenen alanın eksizyonu, aurikulotemporal sinirin rezeksiyonu gibi cerrahi işlemler de tarif edilmiştir. Ancak aurikulotemporal sinir rezeksiyonu teknik olarak zordur ve fasiyal sinir hasarlanma riski mevcuttur. Aynı zamanda bu işlemde birkaç ay sonra semptomlar anlamlı derecede tekrarlamaktadır (11).

Erickson (59) serisinde *stellate ganglion*'a lokal anestezi uygulamasını önermiş. Ancak bu uygulama geçici çözüm sağlamıştır. Bu yüzden tedavinin başarısız olduğu hastalarda ganglionektomiden de bahsetmiştir. Duthie (60) %7 fenolle *stellate ganglionda* oluşturduğu kimyasal ablasyonun başarılı bir tedavi yöntemi olduğunu yayınlamıştır. Ancak bu işlem sonrası tedavisi oldukça zor olan Horner Sendromu gelişebilmektedir. Yine aurikulotemporal sinir etrafına alkol enjeksiyonunun da birkaç ay için semptomları azalttığı bildirilmektedir (61).

Torretta ve ark. (62) Frey Sendromlu 4 hastada etkilenmiş alana otolog yağ enjeksiyonu uygulamasını tanımlamışlar. Yapılacak yeni çalışmalarla minimal invazif olan yağ enjeksiyonunun parotidektomi sonrası Frey Sendromunun tedavisinde ve estetik görünümün düzeltilmesinde etkili olabileceğini belirtmişlerdir.

Profilaktik Tedavi

Profilaktik işlemlerle parotis cerrahisi sonrası Frey Sendromu insidansını azaltmak amaçlanır. Böylelikle olası ikinci cerrahiden kaçınılmış olur. Aynı zamanda bazı profilaktik cerrahi prosedürler cerrahi alanda oluşan estetik görünümü de düzeltirler. Ancak bu işlemlerin fazladan kanama, spinal aksesuar sinirde hasar oluşturma ve cerrahi süreyi uzatma gibi dezavantajları da bulunmaktadır. Kullanılan flepler klinik muayene sırasında erken evredeki tümör rekürensini gizleyebilirler (11). Bu yüzden rekürens olasılığı fazla olan hastalarda bu fleplerin kullanılması önerilmemektedir. Lateral parotidektomiyle tedavi edilen primer benign tümörlerin rekürens oranı yaklaşık %0,5-2 olarak bildirilmektedir. Bu oran enükleasyon yapılan hastalarda daha fazladır (22, 63, 64). İntraoperatif tümörün parçalanması, revizyon cerrahisi ve malignite nedeniyle yapılan parotidektomiler gibi durumlar da tümörün rekürens olasılığı artmaktadır (11).

Kalın deri flebinin Frey Sendromunu insidansını azalttığı rapor edilmiştir. Singleton (65) makas diseksiyonu ile kalın deri flebi kaldırılan 116 hastanın 3'ünde Frey Sendromu geliştiğini, buna karşılık bistüri diseksiyonu ile ince deri flebi kaldırılan 48 hastanın 6'sında Frey Sendromu geliştiğini rapor etmiştir. Yüz cildinde ter bezleri, kıl foliküllerinin hemen derininde seyreder. Bu yüzden cilt flebi kalın kaldırıldığı zaman arada ter bezlerini örten doku kalmaktadır. Bu da sempatik sinir liflerinin reinervasyonu için yüzey alanını azaltır. Buna karşılık Taylor (66) ve Kocatürk (67) yaptıkları çalışmalarda Frey Sendromu gelişim oranları bakımından subkutanöz ve sub-Süperfisiyal Muskuloaponevrotik Sistem (**sub-SMAS**) grupları arasında istatistiksel fark tespit etmemişlerdir.

Ter bezleri ile sinir anastomozunu kesen SMAS veya sternokleidomastoid (**SKM**) flep gibi interpoze fleplerin kullanımının Frey

Sendromunun azaltılmasında yararlı olduğu gösterilmiştir. 1968 yılında Jost ve ark. (68) parotidektomi defekt alanına çevrilen SKM flebin kozmetik yararını bildirmiştir. Kornblut ve ark. (69) ise SKM flebinin Frey Sendromu insidansını değiştirmediğini belirtmiştir. Diğer taraftan Casler ve Conley (70) SKM flebinin hem kozmetik görünüm hem de Frey Sendromunu azaltması açısından yararlı olduğunu göstermiştir. Aynı şekilde Timosca (71) da SKM flebinin 329 hastalık serisinde yararlı olduğunu belirtmiştir.

SMAS interpose flep preaurikuler yanak bölgesindeki fasyadan hazırlanır (72). Bu flep subkutan yağ dokusunu iki tabakaya ayırır. Fibröz septalar içerir ve platisma ile devamlılık gösterir. Muskuler içeriği ve kalınlığı değişebilir. Parotidektomi sonrası defekt lokalizasyonuna ve boyutuna bağlı olarak, süperior rotasyon, posterior ilerletme veya plikasyon gibi SMAS rekonstrüksiyon seçenekleri bulunur (73). 1985’de Rappaport ve Allison (74) parotis cerrahisi ile ilişkili volüm defisitini düzeltmek için SMAS flebini tanımlamışlardır. 1993 yılındaki çalışmalarında da Frey Sendromunu nlemede SMAS interpozisyonunun etkinliğini göstermişlerdir (52). Bundan sonra yapılan çalışmalarda Casler ve Conley (70), Bonanno ve Casson (75), Yu ve Hamilton (76) benzer sonuçlar elde etmiştir. Ancak SMAS direk olarak parotis fasyasının üzerini örter ve sıklıkla rezeke edilen parotis dokusunda bulunur. Ayrıca bazı hastalarda defekt apı SMAS plikasyonu için çok büyük olabilir. Bu vakalarda SKM flep tercih edilebilir (70).

Temporopariyetal fasyal flep de Frey Sendromunu önlemek için uygulanmış yöntemler arasındadır. Nitekim, Sultan ve ark. (77) süperfisiyal parotidektomi uygulanan ve ortalama 30 ay takip ettikleri 7 hastayı nişasta iyot testiyle yaptıkları değerlendirme sonucunda, hastaların hiç birinde Frey Sendromu saptamamıştır. Temporopariyetal flep süperfisiyal temporal damarlarla iyi vaskülarize olan geniş bir fleptir. Bu flep derin temporal fasya üzerinde kaldırılır ve fasyal sinirin frontal dalını hasarlanmaması için dikkatli olunmalıdır.

Bunun dışında Sui (78) platisma, postaurikuler myoperiosteum ve masseterik fasyayı içeren flep tiplerini de Frey Sendromunun insidansını azaltmak için kullanmıştır. Parotidektomi sonrası fasyal deformite ve Frey

Sendromunu önlemede dermis yağ greftinin de yararlı olduğu gösterilmiştir (79-81). Yağ grefti kasık veya alt abdomenden alınabilir. Alınan greft bütün parotidektomi alanını kaplayacak yeterlilikte olmalıdır. Parotidektomilerde koruyucu tedavi olarak kullanılan diğer greft fasya lata greftidir (82). Bunun dışında parotis cerrahisinin kapama aşamasında deri altına *Surgice®* uygulanmış ancak Frey Sendromu insidansını azaltmadığı belirtilmiştir (22).

Bariyer olarak sentetik materyaller de kullanılabilir. Li ve ark. (83) defekt alanına kollajen enjekte etmiştir. Sinha ve ark. (84) *allojenik asellüler dermal matriks* greft (ADG, *Alloderm®*) kullanmışlar, Dulguerov ve ark. (85) ise; *lyophilized dura implant, polyglactin 910-polydioxanone implant, polytetrafluoroethylene implant* kullanmışlardır.

Süperfisiyal parotidektomi yapılan hastalarda Frey Sendromu gelişimi ile ilgili yapılmış çalışmalar içerisinde sendromun cilt flep kalınlığı arasında ilişkiyi araştıran çalışmalar bulunmaktadır. Ancak bu çalışmaların hiç birinde cilt kalınlığı ölçülmemiştir. Cilt flep kalınlığı flebin kaldırılma planına (sub-SMAS veya subkutan) göre değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda süperfisiyal parotidektomilerde kaldırılan cilt flebi kalınlığı mikrometre ile farklı noktalardan ölçülerek değerlendirmeye alındı. Böylece parotidektomi cerrahisinde Frey Sendromu gelişimi açısından anlamlı olabilecek objektif cilt flebi kalınlık değerlerinin elde edilmesi planlandı. Çalışmamızın amacı, süperfisiyal parotidektomi cerrahisinde cilt flep kalınlığının Frey Sendromu gelişimi ile olan ilişkisini değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Ekim 2010 ve Ekim 2011 tarihleri arasında benign parotis tümörü nedeniyle süperfisiyal parotidektomi operasyonu yapılan 32 hastanın 30'u çalışmaya alındı. Preoperatif ince iğne aspirasyon sitolojisi benign olduğu için çalışmaya alınan ancak postoperatif patolojisi malign olarak raporlanan 1 hasta ve postoperatif kontrolüne gelmeyen 1 hasta çalışma dışı bırakıldı. 30 hastanın yarısında cilt flebi sub-SMAS diğer yarısında da subkutan kaldırıldı. Hastalar preoperatif sırayla bir hasta subkutan, bir hasta sub-SMAS şeklinde randomize edilerek gruplandırıldı.

Çalışma öncesi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 11 Ocak 2011 tarih ve 2011-2/31 karar numarasıyla izin alındı.

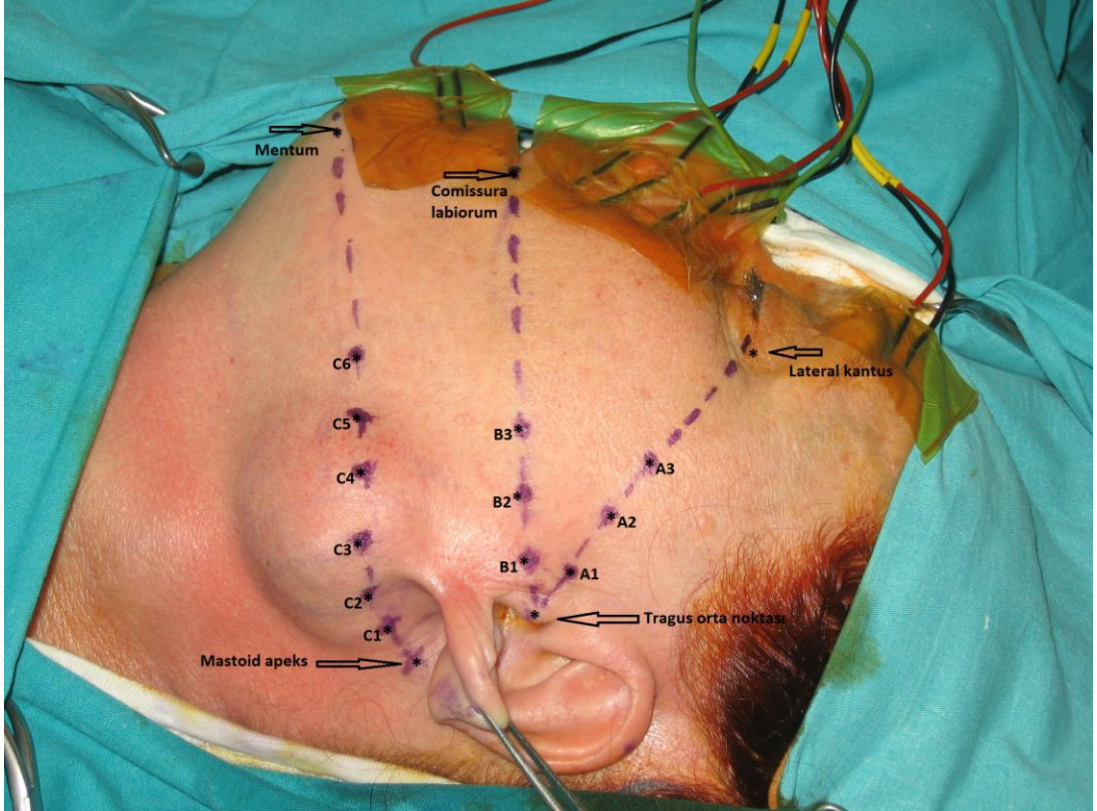
Hastalara postoperatif en az 6. ayında telefonla ulaşılarak test ve anket için kliniğimize başvurmaları talep edildi, ulaşılan 31 hastadan 30'undan olumlu cevap alındı.

Süperfisiyal parotidektomi dışında bir cerrahi prosedür uygulananlar (enükleasyon, total parotidektomi, parsiyel süperfisiyal parotidektomi), daha önce parotis cerrahisi geçirenler, baş-boyun bölgesine radyoterapi almış olanlar, aşırı terleme nedeniyle tedavi görenler veya antikolinergik ilaçlar gibi ilaçları başka nedenlerle kullananlar, patoloji sonucu malign olarak raporlanan hastalar çalışma dışı tutuldu.

Çalışmaya uygun olarak değerlendirilen hastalara çalışma hakkında bilgi verildi. Gönüllü olanlardan bilgilendirilmiş onamları alındı. Hastalar cilt flebi subkutan kaldırılanlar ve sub-SMAS kaldırılanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastalar hangi grupta bulduklarını bilmiyordu.

Cerrahi Teknik

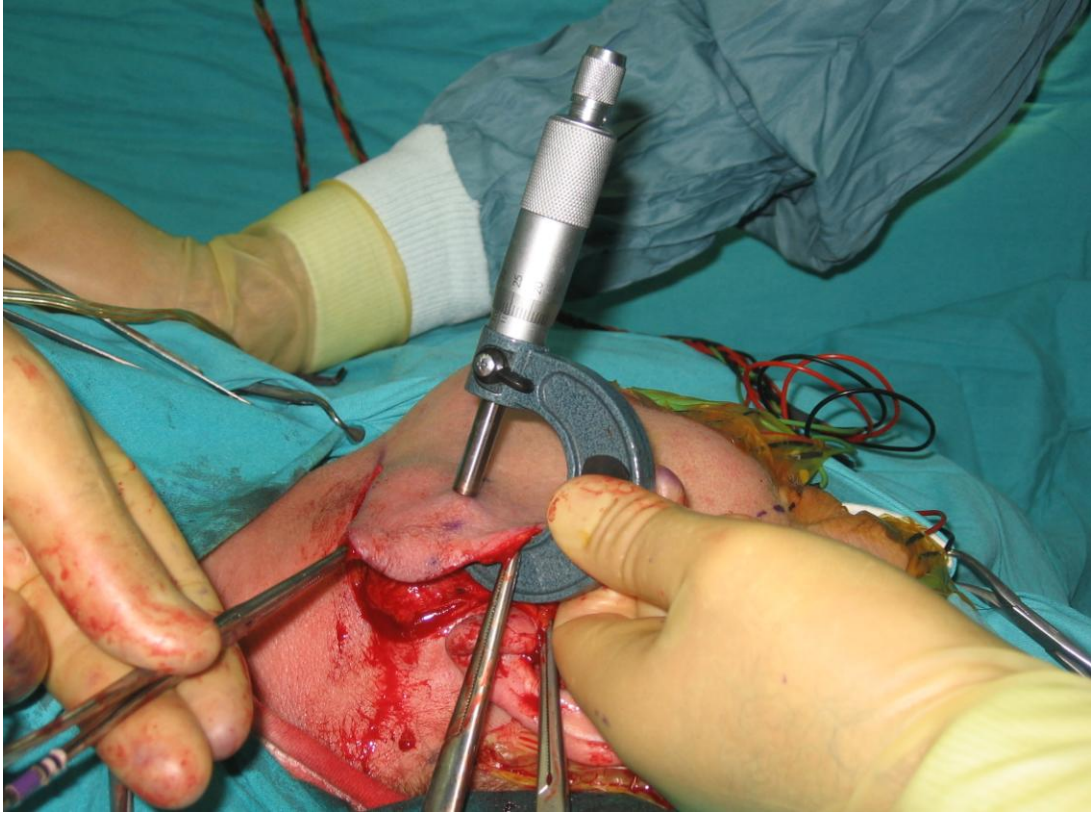
Cilt insizyonu öncesi cilt flebinde ölçüm yapılacak noktalar belirlendi. Bunun için tragus orta noktasından lateral kantusa çizilen hayali çizgi üzerinde tragusdan itibaren 1,5 cm aralıklarla sırasıyla A1, A2 ve A3 olmak üzere 3 nokta belirlendi. Tragus orta noktasından dudak kenarına (comissura labiorum) çizilen 2. hayali çizgi üzerinde tragusdan itibaren 1,5 cm aralıklarla sırasıyla B1, B2 ve B3 olmak üzere 3 nokta daha belirlendi. Mastoid apeksten mentuma çizilen 3. Hayali çizgi üzerinde de mastoid apeksten itibaren 1,5 cm aralıklarla C1, C2, C3, C4, C5 ve C6 olmak üzere 6 nokta daha belirlendi. Belirlenen bu noktalara metilen mavisi ile işaret konuldu (Şekil-4).



Şekil-4: Cilt flebinde ölçüm yapılacak noktaların görünümü.

Modifiye Blair insizyonu (bayonet şeklinde insizyon) sonrası cilt flebi tüm hastalarda boyunda subplatismal, yanakta ise 15 hastada sub-SMAS 15

hastada da subkutan kaldırıldı. Parotis dokusu SKM kası, diğastrik kas ve tragal *pointer* kıkırdaktan diseke edilerek derinleşildi ve fasiyal sinir trunkusuna ulaşıldı. Tümör kenarlarına dikkat edilerek tümör kapsülü zedelenmeden fasiyal sinir ana trunkusu ve dalları nörostimülatör yardımıyla kontrol edilerek süperfisiyal parotidektomi uygulandı. Ardından belirlenmiş noktalardan cilt flebinin kalınlığı flep nötral pozisyondayken mikrometre ile milimetre cinsinden ölçümü yapıldı (Şekil-5). Operasyon sonunda drenajı sağlamak amacıyla sahaya en küçük boy vakumlu dren yerleştirildi. Cilt altı 3/0 polyglactin, cilt 4/0 polypropylene ile sütüre edildi.



Şekil-5: Mikrometre ile cilt flep kalınlığının ölçümü.

Hastalar süperfisiyal parotidektomi operasyonundan en erken 6 ay sonra değerlendirildi. Hastaların değerlendirilmesinde öncelikle anket şeklinde Frey Sendromu sorgulaması yapıldı. Bu amaçla operasyon bölgesinde yemek yeme sırasında terleme, kızarıklık, ısı artışı ve rahatsızlık hissi şikayetlerinin oluşup oluşmadığı sorgulandı. Anket değerlendirmesi

sonrası hastalara Minor'ün nişasta-iyot testi uygulandı. Bu testte, hastaların her iki preauriküler, postauriküler, temporal ve kulak lobülü bölgeleri yıkandı, kurulandı ve %10 polivinilpirolidon iyot kompleksi içeren solüsyon preauriküler, postauriküler, temporal ve kulak lobülü bölgelerine sürüldü. Bu ajanın kurumasından sonra bu bölgelere mısır nişastası sürüldü. Hastalara 5 dakika boyunca limon dilimleri verilerek çiğnemeleri istendi. Hastaların limon verilmeden önceki ve limon verildikten 1. dakika, 10. dakika ve 15. dakikadaki fotoğraf görüntüleri alındı. Alınmış olan bu görüntüler değerlendirilerek mavi-siyah renk değişikliği pozitif olarak tanımlandı (Şekil-6,7). Renk değişikliği olmaması halinde test negatif olarak değerlendirildi. Ölçümler santimetre kare olarak yapıldı. Testin pozitif kabul edildiği hastalar; noktasal değişiklik olması, 2 cm²'e kadar ve 2 cm² üstü leke şeklinde renk değişikliği olmasına göre sırasıyla hafif, orta ve ağır olarak değerlendirildi. Bu işlem opere olan ve olmayan tarafa aynı anda uygulandı. Böylece opere olmayan taraf kontrol grubu olarak kullanıldı.



Şekil-6: Minor'ün nişasta-iyot testinde sialogog ajan verilmeden önce.



Şekil-7: Minor'ün nişasta-iyot testinde sialogog ajan verildikten 10 dakika sonra.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences for Windows*) versiyon 13,0 (Chicago, IL.) istatistik paket programında yapıldı. Sürekli değişkenler betimleyici istatistik olarak medyan (minimum-maksimum) değerleriyle, kategorik değişkenler ise sayı ve ilgili yüzde değerleriyle ifade edildi. Sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin analizi ki-kare testi kullanılarak yapıldı. Minor'ün nişasta-iyot testinde gözlenen renk değişikliği alanı ile cilt flep kalınlığı arasında da ilişki korelasyon analizi ile incelendi. İstatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 30 hastanın %57'si (n=17) erkek, %43'ü (n=13) kadındı. Yaş ve cinsiyet dağılımı açısından iki grup arasında (subkutan ve sub-SMAS) istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,345; p=0,461). Hastaların %37'sine (n=11) sağ, %63'üne (n=19) sol süperfisiyal parotidektomi yapıldı. Histopatolojik incelemede tümörün yüzey alanı hesaplanarak tümör boyutları belirlendi. Subkutan grupta tümör boyutu ortanca değeri 9,6 (2,7-16) cm², sub-SMAS grupta 4,8 (1,1-18) cm² olarak hesaplandı. İki grup arasında tümör boyutu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,056) (Tablo-2).

Tablo-2: Hastaların gruplara göre yaş, cinsiyet, tümör boyutu ve operasyon tarafı dağılımı.

	Subkutan (n=15)	Sub-SMAS(n=15)	p-değeri
Yaş	51 (26-82)	43 (18-67)	0,345
Cinsiyet	Erkek	10 (%66,7)	0,461
	Kadın	5 (%33,3)	
Tümör Boyutu (cm²)	9,6 (2,7-16)	4,8 (1,1-18)	0,056
Operasyon tarafı	Sağ	5 (%33,3)	-
	Sol	10 (%66,7)	-

Postoperatif 6. ayda yapılan değerlendirmede hastaların ikisinde (%6,7) operasyon bölgesinde Frey Sendromu bulguları vardı. İki hastanın birinde sadece terleme şikayeti varken, diğer hastada terlemeye kızarıklık da eşlik etmekteydi. Bu hastaların ikisi de flebi subkutan kaldırılan gruptaydı. Cilt flebi subkutan kaldırılan hastalar içinde subjektif Frey Sendromu oranı %13,3 (2/15) olarak saptandı. Sub-SMAS grubunda subjektif Frey Sendromu saptanmadı. İki grup karşılaştırıldığında subjektif Frey Sendromu gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,483) (Tablo-3).

Tablo-3: Cilt flebi subkutan ve sub-SMAS hastaların subjektif Frey Sendromu oranları.

	Frey Sendromu	
	Var (n=2)	Yok (n=28)
Subkutan (n=15)	2/15 (%13,3)	13/15 (%86,7)
Sub-SMAS (n=15)	0/15 (%0)	15/15 (%100)

Hastaların Minor'ün nişasta-iyot testiyle objektif değerlendirilmesi sonucunda ise 5 hastada test negatif, 25 hastada test pozitif olarak saptandı. Testi negatif olan hastaların 2'si subkutan grupta, 3'ü de sub-SMAS gruptaydı. İki grup arasında Minor'ün nişasta-iyot testiyle yapılan değerlendirmeye göre Frey Sendromu gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=1,00$). Testi pozitif olan 25 hastanın 9'unda hafif şiddette, 3'ünde orta şiddette ve 13'ünde ağır şiddette pozitiflik saptandı. Minor'ün nişasta-iyot testi sonuçlarının gruplara göre dağılımı Tablo-4'de gösterilmiştir.

Tablo-4: Minor'ün nişasta-iyot testi sonuçlarının gruplara göre dağılımı.

	Minor'ün Nişasta-İyot Testi			
	Negatif (n=5)	Hafif (n=9)	Orta (n=3)	Ağır (n=13)
Subkutan (n=15)	2/15 (%13,3)	4/15 (%27)	1/15 (%6,7)	8/15 (%53)
Sub-SMAS (n=15)	3/15 (%20)	5/15 (%33,3)	2/15 (%13,3)	5/15 (%33,3)

Minor'ün nişasta-iyot testinde ciltte oluşan renk değişikliğinin alanına göre yapılan değerlendirmede iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0,233$). Ancak subkutan grupta oluşan renk değişikliğinin alanının ortanca

değeri 7,5 cm² (0-48cm²) iken, sub-SMAS grupta 0,5 cm² (0-18cm²) olarak saptandı.

Cilt flep kalınlığı subkutan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha inceydi. Cilt flep kalınlıklarının belirlenen noktalara göre her iki gruptaki dağılımı ve p-değerleri tablo-5'te gösterilmiştir.

Tablo-5: Cilt flep kalınlıklarının belirlenen noktalara göre her iki gruptaki dağılımı.

	Subkutan Grup (mm)	Sub-SMAS Grup (mm)	p- değeri
A₁	2,4 (2,1-3,55)	3,7 (2-5,2)	0,002
A₂	2,7 (2,15-3,65)	4,15 (2,15-7,1)	<0,001
B₁	2,4 (2-3,7)	4,15 (1,75-5,1)	0,001
B₂	2,6 (2,1-4,15)	4,2 (2,45-7)	<0,001
B₃	3,1 (2-5)	4,4 (3,1-7,2)	<0,001
C₂	2,35 (1,3-3,27)	3,15 (2,3-4,8)	<0,001
C₃	2,5 (2-3,5)	3,4 (2,25-4,9)	0,001
C₄	2,9 (2,1-4)	3,6 (2,45-5)	0,003
C₅	3 (2,25-5)	4,25 (2,75-5,2)	0,008
C₆	3,2 (2,4-5,48)	4,35 (3,1-6,1)	0,005

Minor'ün nişasta-iyot testiyle yapılan değerlendirme sonrası Frey Sendromu gelişiminde yaş, cinsiyet ve tümör büyüklüğünün (sırasıyla p değeri 0,122, 0,355 ve 0,275) etkisi saptanmadı. Aynı şekilde Frey Sendromu gelişiminde cilt flep kalınlığının etkisi saptanmadı. Belirlenen A₁, A₂, B₁, B₂, B₃, C₂, C₃, C₄, C₅ ve C₆ noktalarına göre p değerleri sırasıyla 0,229, 0,552, 0,829, 0,516, 0,448, 0,589, 0,829, 0,746, 0,957, 0,706 olarak saptandı.

Minor'ün nişasta-iyot testinde gözlenen renk değişikliği alanı ile cilt flep kalınlığı arasında da ilişki saptanmadı. A₁, A₂, B₁, B₂, B₃, C₂, C₃, C₄, C₅ ve C₆ noktalarına göre p değerleri sırasıyla 0,858, 0,840, 0,684, 0,672, 0,715, 0,722, 0,570, 0,738, 0,848 ve 0,603 olarak hesaplanmıştır.

Frey Sendromu semptomları olan 2 hastada Minor'ün nişasta-iyot testi şiddetli olarak saptandı. Hastalardan biri bu yakınmalardan rahatsızlık

duymadığını belirttiği için herhangi bir tedavi prosedürü uygulanmadı. Diğer hasta da ise Frey Sendromu semptomlarının ciddi düzeyde olması nedeniyle operasyon alanına botulinum toksin A uygulaması yapıldı. Hastanın 1 hafta sonraki değerlendirmesinde şikayetlerinin tamamen ortadan kalktığı gözlemlendi.

Çıkarılan parotis dokularının histopatolojik tanıları 18 hastada pleomorfik adenom, 4 hastada Warthin tümörü, 2 hastada onkositik metaplazi, 1 hastada granülamatöz iltihap, 1 hastada yağlı dejenerasyon gösteren tükürük bezi, 1 hastada benign lenfoepitetelyal sialoadenit, 1 hastada bazal hücreli adenom, 1 hastada dermoid kist ve 1 hastada myoepitelyoma olarak raporlandı. Patolojik tanı tiplerinin sayısının istatistiksel grup oluşturmak için yeterli olmaması nedeniyle Frey Sendromu gelişimine etkisi açısından değerlendirme yapılmadı. Takip süresi içinde hiçbir hastada nüks gözlenmedi.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Frey Sendromu, parotidektomi sonrası sık görülen bir komplikasyondur. Bu sendromda, parotidektomi alanında yemek yerken rahatsız edici terleme, kızarıklık ve ısı artışı görülmektedir. Bu sendromun önlenmesi ve tedavisi için farklı medikal ve cerrahi girişimler tanımlanmıştır. Ancak bu girişimler çoğunlukla agresif cerrahi gerektirmekte ya da hasta için ağrılı ve sıkıntı verici olabilmektedir. Botulinum toksin A uygulaması, anti-kolinerjik ajanların kullanımı, sternokleidomastoid kas rotasyonu, fasya lata transplantasyonu ve dermal, dermal-yağ greftler bu tedavilere örnek verilebilir. Tüm cerrahi işlemlerde olduğu gibi süperfisiyal parotidektomide de komplikasyonların oluşmadan engellenmesi, tedavi edilmesinden daha öncelikli olarak düşünülmelidir. Bu yüzden parotidektomide uygulanan cerrahi tekniklerin Frey Sendromu gelişimi ile olan ilişkisini saptamak önemlidir.

Frey Sendromu semptomatik olduğunda kişilerin sosyal hayatı da etkilenmektedir. Bu nedenle Frey Sendromu gelişimini etkileyecek faktörler günümüze kadar araştırılmıştır. Casler ve Conley'in (86) yaptıkları bir çalışmada tümörün boyutu ve histopatolojik tipi yanı sıra, parotis dokusu diseke edilirken uygulanan cerrahi teknik, cilt kalınlığı, opere olan bireylerin yaş ve cinsiyeti Frey Sendromu gelişimi açısından anlamlı bulunmamıştır. Orlando ve ark. (87) 610 hasta üzerinde yaptıkları retrospektif çalışmayla fasiyal paralizi ve Frey Sendromu gelişimi ile ilgili risk faktörlerini tanımlamışlardır. Bu çalışmada 25 (%4) hastada ciddi Frey Sendromu gözlenmiş, anlamlı bir risk faktörü saptanmamıştır. Rustemeyer ve ark. (18) parotidektomi uyguladıkları 372 hastada (%93,4 konservatif, %6,4 radikal ve %0,2 süperfisiyal parotidektomi) Frey Sendromu gelişiminin cinsiyet, yaş, histolojik tip, parotidektomi sahası defekt onarımıyla ilişkisi olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda da yaş, tümör boyutu ve cinsiyetin Frey Sendromu gelişimine etkisi olmadığı tespit edildi. Patolojik tanı tiplerinin sayısının istatistiksel grup oluşturmak için yeterli olmaması nedeniyle Frey Sendromu gelişimine etkisi açısından değerlendirme yapılamadı. Ancak

benign patolojiler nedeniyle opere edilen hastalardan oluşan çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak en sık görülen iki tümör tipi pleomorfik adenom (%60) ve Warthin tümörü (%13,3) idi.

Bassoe'nin parotis cerrahisi sonrası Frey Sendromunu rapor etmesinden beri birçok teknik bu sendromun insidansını azaltmak için denenmiştir. Koruyucu cerrahi işlemlerdeki temel amaç parotisin açıkta kalan postganglionik parasempatik sinir lifleri ile cilt flebindeki ter bezleri arasında bariyer oluşturmaktır (66). Bu amaçla sternokleidomastoid kas flebi, temporoparietal fasya flebi, süperfisiyal muskuloaponevrotik sistem rotasyon flebi ve çeşitli implantlar (*liyofilize dura*, *Ethisorb®* ve *politetrafloroetilen-PTFE*) kullanılmaktadır (67). Teorik olarak bu bariyerlerin parasempatik sinir lifleri ile ter bezleri arasındaki ilişkiyi önlemesi beklenmektedir (69). Ancak bariyer yöntemleri ile yapılan çalışmalarda da birbirine zıt sonuçlar raporlanmıştır. Bazı yazarlar bariyer yöntemlerinin Frey Sendromunu önlemede faydalı olduğunu raporlarken (29, 52, 70, 71, 75-77, 85, 86, 88-94) bazıları da bariyer yöntemlerinin etkisiz olduğunu raporlamıştır (18, 66, 69, 87, 95-97). Yapılan çalışmalarda farklı sonuçların oluşmasındaki başlıca nedenler, oluşturulan grupların homojen olmaması, hasta sayılarının yetersiz olması ve Frey Sendromu değerlendirme tekniklerinin farklı olması gelmektedir (87). Ancak Curry ve ark. (98) 2009'da yapmış olduğu meta analiz çalışmada parotidektomi sonrası subjektif ve objektif Frey Sendromunu ve fasiyal asimetriyi önlemek için yapılan bu cerrahi işlemlerin yüksek olasılıkla faydalı olduğunu belirtmişlerdir.

Frey Sendromunun gelişimini etkileyen diğer önemli faktör de hazırlanan cilt flebidir (67). Literatüre bakıldığında parotidektomilerde cilt flep kalınlığının Frey Sendromu gelişimi ile ilişkisini araştıran çalışmalar mevcuttur. Ancak bu konuda da farklı görüşler bulunmaktadır (Tablo-6).

Tablo-6: Parotidektomilerde cilt flebi elevasyonuna göre Frey Sendromu gelişim oranları.

		Subjektif Frey Sendromu	Objektif Frey Sendromu	Takip süresi	p-değeri
Singleton(1980)⁽⁶⁵⁾ (n=164) (Total, süperfisiyal parotidektomi)	Sub-SMAS (n=116)	%2,5 (n=3)	----	Minimum 8 hafta	< 0,05
	Subkutan (n=48)	%12,5 (n=6)	-----		
Taylor (2000)⁽⁶⁶⁾ (n= 28) (Süperfisiyal parotidektomi)	Sub-SMAS (n=15)	%53 (n=8)	%73 (n=11)	Minimum 9 ay	0,33*
	Subkutan (n=13)	%31 (n=4)	%54 (n=7)		0,14**
Kocatürk (2003)⁽⁶⁷⁾ (n= 19) (Süperfisiyal parotidektomi)	Sub-SMAS (n=10)	%20 (n=2)	%30 (n=3)	Minimum 8 ay	>0,05
	Subkutan (n=9)	%33 (n=3)	%33 (n=3)		
Zhao (2008)⁽⁹⁹⁾ (n=226) (Total parotidektomi)	Sub-SMAS (n=94)	%5 (n=5)	%20 (n=19)	Minimum 24 ay	0,00***
	Subkutan (n=57)	%49 (n=28)	%65 (n=37)		
	SubSMAS+ SKMF (n=42)	%5 (n=2)	%41 (n=17)		
	Subkutan +SKMF (n=33)	%52 (n=17)	%52 (n=17)		
Çalışmamızda (2012)(n= 30) (Süperfisiyal parotidektomi)	Sub-SMAS (n=15)	%0 (n=0)	%80 (n=12)	Minimum 6 ay	0,483*
	Subkutan (n=15)	%13 (n=2)	%87 (n=13)		1,0**

* Subjektif Frey Sendromu için p değeri **Objektif Frey Sendromu için p değeri

*** Subkutan ve Sub-SMAS gruplarında hem subjektif hemde objektif Frey Sendromu için p değeri

SKMF: Sternokleidomastoid kas flebi, Sub-SMAS: Sub-Süperfisiyal muskuloaponörotik sistem

Singleton (65) sadece subjektif Frey Sendromunu değerlendirdiği 164 hastalık serisinde ince deri flebinin Frey Sendromu insidansını arttırdığını rapor etmiştir. Bunu da cilt flebi subkutan kaldırıldığında açıkta kalan ter bezleri ve dolayısıyla kesilmiş sempatik sinir liflerinin yüzey alanının artmasına bağlamıştır. Aynı şekilde Zhao ve ark. (99) subkutan grupta subjektif ve objektif Frey Sendromu insidansını sırasıyla %49, %65 olarak saptarken, sub-SMAS grupta bu oranları sırasıyla %5, %20 bularak istatistiksel olarak anlamlı sonuca ulaşmıştır. Aynı çalışmada Zhao ve ark. sternokleidomastoid kas flebinin Frey Sendromu gelişimini etkilemediği ancak kozmetik açıdan faydalı olduğu sonucuna varmışlardır. Buna karşılık hem subjektif hem de objektif Frey Sendromunun değerlendirildiği Taylor (66) ve Kocatürk'ün (67) çalışmalarında olduğu gibi bizim çalışmamızda da cilt flep kalınlığının Frey Sendromu gelişiminde herhangi bir etkisinin olmadığı saptandı. Bu çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda cilt flebinin milimetre cinsinden kalınlığı ölçüldü. Buna göre cilt flep kalınlığının subkutan grupta anlamlı düzeyde daha ince olduğu ancak Frey Sendromu gelişimi açısından cilt flebi kalınlığının anlamsız olduğu saptandı. Bu sonucun oluşmasında toplam hasta sayımızın (n=30) az ve postoperatif takip süresinin kısa (6 ay) olmasının etkili olabileceği düşünöldü. İstatistiksel anlam elde edilemese de cilt flebi ince kaldırılan hastalarda hem subjektif hem de objektif Frey Sendromunun daha fazla olduğu göröldü. Yine subkutan grupta Minor'ün nişasta-iyot testinde oluşan renk değişikliğinin alanı daha fazla olarak saptandı. Bu bulgulara dayanarak sub-SMAS flep uygulamasının Frey Sendromunu azalttığı konusunda bir eğilim olduğu düşünöldü. Çalışmamızda hastalar postoperatif 6. aylarında değerlendirmeye alındı. Frey Sendromu operasyondan yıllar sonra da ortaya çıkabileceği için, hastaların uzun dönem takipleri gerekmektedir. Literatürde parotidektomilerde subkutan ve sub-SMAS cilt fleplerinin Frey Sendromu gelişimi açısından karşılaştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır. Cilt flebinin subkutan kaldırılmasının Frey Sendromu insidansını arttırdığına yönelik çalışmalar olmasına karşın, cilt flebinin sub-SMAS kaldırılmasının Frey Sendromu insidansını arttırdığına yönelik çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle biz parotidektomi tekniğinde

cilt flebinin güvenli cerrahi sınırı da gözeterek sub-SMAS kaldırılmasının daha uygun olacağını düşünmekteyiz.

Cilt flebinin sub-SMAS kaldırılmasının haricinde literatürde yayınlamış Frey Sendromu profilaksisinde etkin yöntemlerden biri de SMAS interpozisyon flepleridir. Bu flepler parotidektomi sonrası defekt lokalizasyonuna ve boyutuna bağlı olarak süperior rotasyon flebi şeklinde hazırlanabileceği gibi posterior ilerletme veya katlanarak (plikasyon) hazırlanabilir (73). 1985'te Rappoport (74) tarafından Frey Sendromunda bu flebin tarifinden sonra Casler ve Conley (70) SMAS flebini posterior plikasyon şeklinde çevirdikleri 16 hastada hiç Frey Sendromu görmediklerini belirtmişlerdir. Bonanno ve Casson (75) yine SMAS flebi kullandıkları 55 hastalık serilerinde hiç Frey Sendromu görmediklerini raporlamışlardır. Yu ve Hamilton (76) 35 hastalık çalışmalarında ritidektomi insizyonu ve SMAS korunarak parotidektomi yapmışlardır. Hastaların %6'sında klinik Frey Sendromu, %15'inde Minor'ün nişasta-iyot testi pozitifliği geliştiğini raporlamışlardır. Hastaların %94'ünde tatmin edici kozmetik sonuç elde ettiklerini belirtmişlerdir. Allison ve Rappaport (52) 112 hastaya SMAS interpozisyonu uygulamışlar, 44 hastayı kontrol grubu olarak çalışmaya almışlardır. Frey Sendromu Minor'ün nişasta-iyot testi ile değerlendirilmiştir. SMAS grubunda %0,8, kontrol grubunda %83 Frey Sendromu insidansı gözlenmiştir. Curry ve ark. (94) 16 hastaya SMAS flep elevasyonu, 34 hastaya SMAS elevasyonu yanı sıra defekte yağ implantı uygulamışlardır. Yağ grefti ile birlikte SMAS elevasyonunun fasiyal asimetri ve klinik Frey Sendromu insidansını istatistiksel anlamlı derecede azalttığını bildirmişlerdir. Sadece SMAS elevasyonu yapılan hastalarda ise fasiyal asimetrinin ve klinik Frey Sendromu insidansının düştüğünü ancak istatistiksel anlamlı olmadığını bildirmişlerdir.

Wille-Bischofberger ve ark. (100) 25 hastalık serilerinde parotidektomi yaptıkları hastalara SMAS flebi çevirmişler ve daha önce yayınladıkları çalışmadaki 23 flepsiz hastayla karşılaştırmışlar. Ortalama iki yıllık takip sonucunda SMAS flepli grupta hiç klinik Frey Sendromu görülmezken diğer grupta %43 oranında görüldüğünü raporlamışlardır.

Minor'ün nişasta-iyot testi ile flepli grupta %76, flepsiz grupta %96 pozitif sonuç elde edildiği belirtilmiştir. Ancak ortalama 6,5 yıllık takip sonrasında Frey Sendromu insidansı açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu da Frey Sendromunu değerlendirmesinde takip süresinin önemli olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızın dezavantajlı noktalarından birisi de hastaların takip sürelerinin 6 ay gibi kısa süreden oluşmasıydı. Çalışmaya alınan hastaların uzun dönem takiplerinin yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

Frey Sendromunun önlenmesine yönelik çok farklı başarı oranlarıyla birçok profilaktik yöntem tariflenmiş olmasına rağmen Frey Sendromunun oluşumunu tamamen engelleyen bir yöntem henüz bulunamıştır. Frey Sendromu oluştuktan sonra da tedavi uygulanmadan şikayetlerde gerileme olmamaktadır (101). Bu yüzden Frey Sendromu geliştikten sonra tedavi edici medikal ve cerrahi işlemler gündeme gelmektedir. Bu amaçla en sık kullanılan yöntemlerin başında operasyon alanına botulinum toksin uygulaması gelmektedir (101-107). Botulinum toksininin Frey Sendromunda kullanımı ilk kez 1995 yılında Drobik ve Laskawi (43) raporlamışlardır. Etkilenmiş alanda her cm²'ye 0,5 ünite botulinum toksin uyguladıkları ve Minor'ün nişasta-iyot testiyle değerlendikleri Frey Sendromlu hastalarında, botulinum toksininin 12 ay kadar etkili olduğunu raporlamışlardır (43). Bundan sonraki çalışmalarda da botulinum toksininin Frey Sendromlu hastalarda etkilenmiş alanda her cm²'ye 0,5-2 ünite arasındaki dozlarda uygulandığında ortalama 8-17 ay kadar etkili olduğu gösterilmiştir (42, 103, 105-107). Nadir de olsa botoks kullanıma bağlı intrakutanöz uygulandığı bölgede ağrı, üst dudakta hafif güçsüzlük ve yanakta hissizlik gibi geçici yan etkiler görülebilir (104). Rekürens Frey Sendromunda botulinum toksin tip A tekrarlanan dozlarda uygulanabilir (102, 103). Frey Sendromlu hastalarda tekrarlayan botulinum toksin tip A uygulamalarının subjektif semptom skorlarını düşürdüğü, Minor'ün nişasta-iyot testinde etkilenen alanı küçülttüğü ve ilacın etki süresini arttırdığı gösterilmiştir (102). Bizim yaptığımız çalışmada da bir hastada Frey Sendromunun semptomlarının ciddi düzeyde olması nedeniyle botulinum toksin A uygulaması yapıldı. Uygulama her

cm²'ye 1 ünite olarak intrakutanöz yapıldı, hastanın 1 hafta sonraki değerlendirmesinde şikayetlerinin tamamen ortadan kalktığı ve Minor'ün nişasta-iyot testinin negatif olduğu gözlemlendi. Botulinum toksin uygulaması sonrası hastada herhangi bir yan etki saptanmadı. Bu bulgular intrakutan botulinum toksin enjeksiyonunun Frey Sendromu tedavisinde etkili, güvenli ve minimal invaziv olduğunu objektif şekilde göstermektedir. Frey Sendromu gelişen hastalarda intrakutan botulinum toksin uygulamasının iyi bir seçenek olduğunu düşünüyoruz.

Süperfisiyal parotidektomilerde cilt flep kalınlığının Frey Sendromu gelişimi ile ilişkisini araştırdığımız çalışmamızda şu sonuçlara ulaştık;

1. Yaş, cinsiyet ve tümör büyüklüğünün Frey Sendromu gelişiminde herhangi bir etkisinin olmadığı,

2. Minor'ün nişasta-iyot testiyle değerlendirme sonucunda parotidektomi sonrası objektif Frey Sendromu insidansı %83, subjektif Frey Sendromu insidansının %6,7 olduğu,

3. Frey Sendromu gelişim oranları bakımından subkutanöz ve sub-SMAS gruplar arasında istatistiksel farkın olmadığı,

4. Parotidektomi cilt flep kalınlığı ile Frey Sendromu insidansı arasında istatistiksel korelasyon bulunmadığı saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Croce A, D'agostino L, Moretti A, Augurio A. Parotid surgery in patients over seventy-five years old. *Acta Otorhinolaryngologica Italica* 2008;28:231-8.
2. Hoşal Ş. Tükrük Bezi Kanserleri. In: Engin K, Erişen L (eds). *Baş-Boyun Kanserleri*. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Matbaacılık; 2003. 411-35.
3. Spiro RH. Salivary neoplasms: Overview of a 35 year experience with 2,807 patients. *Head Neck Surg* 1986;8:177-84.
4. Valentini V, Fabiani F, Perugini M, Vetrano S, Iannetti G. Surgical techniques in the treatment of pleomorphic adenoma of the parotid gland: Our experience and review of literature. *J Craniofac Surg* 2001;12:565-8.
5. Nagler RM, Laufer D. Tumors of the major and minor salivary glands: review of 25 years of experience. *Anticancer Res* 1997;17:701-7.
6. Pinkston JA, Cole P. Incidence rates of salivary gland tumors: results from a population-based study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120:834-40.
7. Nitzan D, Kronenberg J, Horowitz Z et al. Quality of life following parotidectomy for malignant and benign disease. *Plast Reconstr Surg* 2004;114:1060-7.
8. Marchese-Ragona R, De Filippis C, Marioni G, Staffieri A. Treatment of complications of parotid gland surgery. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2005;25:174-8.
9. Johns ME, Nachals NE. Salivary gland tumors. In: Paperella MM, Shumarick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL (eds). *Otolaryngology*. 3rd edition. Philadelphia: WB Saunders Company; 1991. 2099-128.
10. Clayman M A, Clayman S M, Seagle MB. A review of the surgical and medical treatment of Frey syndrome. *Ann Plast Surg* 2006;57:581-4.
11. Sood S, Quraishi MS, Bradley PJ. Frey's syndrome and parotid surgery. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1998;23:291-301.
12. de Bree R, van der Waal I, Leemans CR. Management of Frey syndrome. *Head Neck* 2007;29:773-8.
13. Beale P, Filshie J, Judson I. Frey's syndrome after cisplatin-based chemotherapy for testicular teratoma. *Ann Oncol* 1998;9:118-9.
14. Laskawi R, Ellies M, Rödel R, Schoenebeck C. Gustatory sweating: clinical implications and etiologic aspects. *J Oral Maxillofac Surg* 1999;57:642-9.
15. Graham RM, Baldwin AJ. An unusual cause of Frey syndrome. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009;47:146-7.
16. Sethuraman G, Mancini AJ. Familial auriculotemporal nerve (Frey) syndrome. *Pediatr Dermatol* 2009;26:302-5.
17. Santos RC, Chagas JF, Bezerra TF et al. Frey syndrome prevalence after partial parotidectomy. *Braz J Otorhinolaryngol* 2006;72:112-5.
18. Rustemeyer J, Eufinger H, Bremerich A. The incidence of Frey's syndrome. *J Craniomaxillofac Surg* 2008;36:34-7.

19. Govindaraj S, Cohen M, Genden EM, Costantino PD, Urken ML. The use of acellular dermis in the prevention of Frey's Syndrome. *Laryngoscope* 2001;111:1993-8.
20. Linder TE, Huber A, Schmid S. Frey's syndrome after parotidectomy: A retrospective and prospective analysis. *Laryngoscope* 1997;107:1496-501.
21. Leverstein H, van der Wal JE, Tiwari RM, van der Waal I, Snow GB. Surgical management of 246 previously untreated pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Br J Surg* 1997;84:399-403.
22. Laccourreye H, Laccourreye O, Cauchois R, Jouffre V, Ménard M, Brasnu D. Total conservative parotidectomy for primary benign pleomorphic adenoma of the parotid gland: A 25-year experience with 229 patients. *Laryngoscope* 1994;104:1487-94.
23. Kornblut AD, Westphal P, Miehke A. A reevaluation of the Frey syndrome following parotid surgery. *ArchOtolaryngol* 1977;103:258-61.
24. Sato K, Richardson A, Timm DE. One step iodine starch method for direct visualization of sweating. *Am J Med Sci* 1988;295:528-31.
25. Laccourreye O, Bernard D, de Lacharriere O, Bazin R, Brasnu D. Frey's syndrome analysis with biosensor. A preliminary study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;119:940-4.
26. Dulguerov P, Quinodoz D, Vaezi A, et al. New objective and quantitative tests for gustatory sweating. *Acta Otolaryngol* 1999;119:599-603.
27. Isogai N, Kamiishi H. Application of medical thermography to the diagnosis of Frey's syndrome. *Head Neck* 1997;19:143-7.
28. Tüzemen, G. Frey Sendromu Tanısında Kantitatif Yeni Bir Yöntem: Galvanik Deri Cevapları Testi (Uzmanlık Tezi). Bursa: Uludağ Üniversitesi; 2010.
29. Demirci U, Basut O, Noyan B ve ark. The efficiency of sternocleidomastoid muscle flap on Frey's syndrome via a novel test: Galanic skin response. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* Published online: 31 January 2012. DOI 10.1007/s12070-012-0492-y
30. Smith RO, Hemenway WG, Stevens KM, Ratzer ER. Jacobsons neurectomy for Frey's syndrome. *Am J Surg* 1970;120:478-81.
31. Laccourreye O, Bonan B, Brasnu D, Laccoureye H. Treatment of Frey's syndrome with topical %2 diphemanil methylsulfate (Prantal): a double-blind evaluation of 15 patients. *Laryngoscope* 1990;100: 651-3.
32. Harper KE, Spielvogel RL. Frey's syndrome. *Int J Dermatol* 1986; 25:524-6.
33. Huttenbrink KB. Die therapie des gustatorischen schwitzens nach parotidektomie. Freys hes syndrom. *Laryngol Rhinol Otol* 1986; 65:135-7.
34. Schmelzer A, Rosin V, Steinbach E. Zur therapie des Freyschen syndroms durch ein anhidrotisches gel. *Laryngol Rhinol Otol* 1992;71:59-63.
35. Anon. Aluminium chloride for hyperhidrosis. *Drug Ther Bull* 1981;18;19:101-2.

36. Scully C. Post gustatory sweating following salivary gland removal. *Br Dent J* 1985;9:158.
37. Donnellan WL, Sato K. Frey's syndrome (questions and answers). *JAMA* 1985;523:2735.
38. Hays LL. The Frey syndrome: a review and double-blind evaluation of the topical use of a new anti-cholinergic agent. *Laryngoscope* 1978;88:1796-824.
39. Hays LL, Novack AJ, Worsham JC. The Frey Syndrome: a simple, effective treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1982;90:419-25.
40. May JS, Mcguirt WF. Frey's syndrome: treatment with topical glycopyrrolate. *Head & Neck* 1989;11:85-9.
41. Farrell ML, Kalnins IK. Frey's syndrome following parotid surgery. *Aust NZ J Surg* 1991;61:295-301.
42. Schulze-Bonhage A, Schroderm, Ferbert A. Botulinum toxin in the therapy of gustatory sweating. *J Neurol* 1996;243:143-6.
43. Drobik C, Laskawi R. Frey's syndrome: treatment with botulinum toxin. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1995;115:459-61.
44. Nesathurai S, Harvey DT. Clonidine in the management of asymmetrical gustatory facial sweating: an N-of-1 trial. *Arch Phys Med Rehab* 1996;77:906-8.
45. Armitstead PR, Smiddy FG, Frank HG. Simple enucleation and radiotherapy in the treatment of the pleomorphic salivary adenoma of the parotid gland. *Br J Surg* 1979;66:716-7.
46. Harrison K, Donaldson I. Frey's syndrome. *J Roy Soc Med* 1979;72:503-8.
47. Ross JAT. The function of the tympanic plexus as related to Frey's syndrome. *Laryngoscope* 1970;80:1816-33.
48. Kirkbride B, Liu FF, Wax MK. Radiation-induced hearing impairment: a pilot study in patients treated for malignant parotid tumours. *Br J Radiol* 1992;65:833-5.
49. Liu FF, Rotstein L, Davison AJ, et al. Benign parotid Adenomas: a review of the Princess Margaret Hospital experience. *Head & Neck* 1995;17:177-83.
50. Maynard JD. Management of pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Br J Surg* 1988;75:305-8.
51. Watkin GT, Hobsley M. Should radiotherapy be used routinely in the management of benign parotid tumours? *Br J Surg* 1986;73:601-3.
52. Allison GR, Rappaport I. Prevention of Frey's syndrome with superficial musculoaponeurotic system interposition. *Am J Surg* 1993;166:407-9.
53. Lam KH, Wei WI, Lau WF. Tumours of the parotid the value of clinical assessment. *Aust NZ J Surg* 1986;56:325-9.
54. Thomas RL. Tympanic neurectomy and chorda tympani section. *Aust N Z J Surg* 1980;50:352-5.
55. Davis O. Management of Frey's syndrome (letter). *JAMA* 1985;254:3421.
56. Golding-Wood PH. Tympanic neurectomy. *J Laryng Otol* 1962; 76:683-93.

57. Lempert J. Tympanosympathectomy: a surgical technique for the relief of tinnitus aurium. *Arch Otolaryngol* 1946;43:199-212.
58. Parisier SC, Binder WJ, Blitzer A, Friedman WH, Marovitz WF. Evaluation of tympanic neurectomy and chorda tympanectomy for gustatory sweating and benign salivary gland disease. *Ear Nose Throat J* 1978;57:213-23.
59. Erickson JC. Management of Frey's syndrome (letter). *JAMA* 1985 27;254:3420-1.
60. Duthie AM, Dunkley AS. Frey's syndrome; treatment by chemical sympathectomy. *S African J Surg* 1981;19:239-42.
61. Harper KH, Spielvogel RL. Delayed onset of Frey's syndrome following trauma. *J Assoc Milit Dermatol* 1983;9:32-34.
62. Torretta S, Pignataro L, Capaccio P, Brevi A, Mazzola R. Fat injections for the management of post-parotidectomy Frey syndrome: a technical note. *J Craniomaxillofac Surg* 2012;40:173-6.
63. Gleave EN, Whittaker JS, Nicholson A. Salivary tumours: experience over 30 years. *Clin Otolaryngol* 1979;4:247-57.
64. Woods JE, Weiland LH, Chong GC, Irons GB. Pathology and surgery of primary tumors of the parotid. *Surg Clinics N Am* 1977;57,565-73.
65. Singleton GT, Cassissi DDS. Frey's syndrome: incidence related to skin flap thickness in parotidectomy. *Laryngoscope* 1980;90:1636-9.
66. Taylor SM, Yoo J, Matthews TW, Lampe HB, Trites JR. Frey's syndrome and parotidectomy flaps: A retrospective cohort study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:201-3.
67. Kocatürk S, Özdemir N, Öztürk E, et al. Does flap thickness affect the incidence of Frey's syndrome after superficial parotidectomy? *KBB-Forum* 2003;2:32-35.
68. Jost G, Legent F, Blaupelot S. Le comblement des depressions residuelle apres parotidectomie par un lambeau de sterno-cleido-mastoidien. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac (Paris)* 1968;85:357-60.
69. Kornblut AD, Westphal P, Miehlike A. The effectiveness of a sternomastoid muscle flap in preventing post-parotidectomy occurrence of the Frey syndrome. *Acta Otolaryngol* 1974;77;368-73.
70. Casler JD, Conley J. Sternocleidomastoid muscle transfer and superficial musculoaponeurotic plication in the prevention of Frey's syndrome. *Laryngoscope* 1991;101:95-100.
71. Timosca GC. Sternocleidomastoid muscle flaps following parotidectomy. *Br J Oral Maxfac Surg* 1994;32:262-4.
72. Owsley JQ. SMAS-platysma face lift. A bidirectional cervicofacial rhytidectomy. *Clin Plast Surg* 1983;10:429-40.
73. Moulton-Barrett R, Allison G, Rappaport I. Variation's in the use of SMAS (Superficial Musculoaponeurotic System) to prevent Frey's syndrome after parotidectomy. *Int Surg* 1996;81:174-6.
74. Rappaport I, Allison GR. Superficial musculoaponeurotic system amelioration of parotidectomy defects. *Ann Plast Surg* 1985;14:315-23.
75. Bonanno PC, Casson PR. Frey's syndrome: a preventable phenomenon. *Plast Reconstruc Surg* 1992;89:452-8.

76. Yu LT, Hamilton R. Frey's syndrome: prevention with conservative parotidectomy and superficial musculoaponeurotic system preservation. *Ann Plast Surg* 1992;29:217-22.
77. Sultan MR, Wider TM, Hugo NE. Frey's syndrome: prevention with temporoparietal fascial flap interposition. *Ann Plast Surg* 1995; 34:292-7.
78. Sui LP. Prevention of Frey's syndrome following parotidectomy. *Chin J Stomatol* 1984;19:173-4.
79. Harada T, Inoue T, Harashina T, Hatoko M, Ueda K. Dermis-fat graft after parotidectomy to prevent Frey's syndrome and the concave deformity. *Ann Pl Surg* 1993;31:450-2.
80. Nosan KD, Ochi JW, Davidson TM. Preservation of facial contour during parotidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;104:293-8.
81. Yoo YM, Lee JS, Park MC, Kim C, Seo SJ, Lee IJ. Dermofat graft after superficial parotidectomy via a modified face-lift incision to prevent Frey syndrome and depressed deformity. *J Craniofac Surg* 2011;22:1021-3.
82. Roark DT, Sessions RB, Alford BR. Frey's syndrome: A technical remedy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1975;84:734-9.
83. Li DZ, Wu YH, Wang XL, Liu SY, Li ZJ. Prospective cohort study on prevention of Frey syndrome in parotid surgery. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2006;44:1033-5.
84. Sinha UK, Saadat D, Doherty CM, Rice DH. Use of AlloDerm implant to prevent frey syndrome after parotidectomy. *Arch Facial Plast Surg* 2003;5:109-12.
85. Dulguerov P, Quinodoz D, Cosendai G et al. Prevention of Frey syndrome during parotidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:833-9.
86. Casler JD, Conley J. Sternocleidomastoid muscle transfer and superficial musculoaponeurotic plication in the prevention of Frey's syndrome. *Laryngoscope* 1991;101:95-100.
87. Orlando GL, Bettina G, Klusmann JP. Risk of facial palsy and severe Frey's syndrome after conservative parotidectomy for benign disease: analysis of 610 operations. *Acta Oto-Laryngologica* 2006;126:1104-9.
88. Filho WQ, Dedivitis RA, Rapoport A, Guimaraes AV. Sternocleidomastoid muscle flap preventing Frey syndrome following parotidectomy. *World J Surg* 2004;28:361-4.
89. Ahmed OA, Kolhe PS. Prevention of Frey's syndrome and volume deficit after parotidectomy using the superficial temporal artery fascial flap. *Br J Plast Surg* 1999;52:256-60.
90. Cesteleyn L, Helman J, King S, Van de Vyvere G. Temporoparietal fascia flaps and superficial musculoaponeurotic system plication in parotid surgery reduces Frey's syndrome. *J Oral Maxillofac Surg* 2002;60:1284-97.
91. Sood S, Quraishi MS, Jennings CR, Bradley PJ. Frey's syndrome following parotidectomy: prevention using a rotation sternocleidomastoid muscle flap. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1999;24:365-8.

92. Kim SY, Mathog RH. Platysma muscle-cervical fascia-sternocleidomastoid muscle (PCS) flap for parotidectomy. *Head Neck* 1999;21:428-33.
93. Asal K, Köybaşıoğlu A, Inal E, et al. Sternocleidomastoid muscle flap reconstruction during parotidectomy to prevent Frey's syndrome and facial contour deformity. *Ear Nose Throat J* 2005;84:173-6.
94. Curry JM, Fisher KW, Heffelfinger RN, et al. Superficial musculoaponeurotic system elevation and fat graft reconstruction after superficial parotidectomy. *Laryngoscope* 2008;118:210-5.
95. Fee WE Jr, Tran LE. Functional outcome after total parotidectomy reconstruction. *Laryngoscope* 2004;114:223-6.
96. Gooden EA, Gullane PJ, Irish J, Katz M, Carroll C. Role of the sternocleidomastoid muscle flap preventing Frey's syndrome and maintaining facial contour following superficial parotidectomy. *J Otolaryngol* 2001;30:98-101.
97. Kerawala CJ, McAloney N, Stassen LF. Prospective randomised trial of the benefits of a sternocleidomastoid flap after superficial parotidectomy. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2002;40:468-72.
98. Curry JM, King N, Reiter D, Fisher K, Heffelfinger RN, Pribitkin EA. Meta-analysis of surgical techniques for preventing parotidectomy sequelae. *Arch Facial Plast Surg* 2009;11:327-31.
99. Zhao HW, Li LJ, Han B, Liu H, Pan J. Preventing post-surgical complications by modification of parotidectomy. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008;37:345-9.
100. Wille-Bischofberger A, Rajan GP, Linder TE, Schmid S. Impact of the SMAS on Frey's syndrome after parotid surgery: a prospective, long-term study. *Plast Reconstr Surg* 2007;120:1519-23.
101. Dulguerov P, Quinodoz D, Cosendai G, Piletta P, Lehmann W. Frey syndrome treatment with botulinum toxin. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:821-7.
102. de Bree R, Duyndam JE, Kuik DJ, Leemans CR. Repeated botulinum toxin type A injections to treat patients with Frey syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135:287-90.
103. Beerens AJF, Snow GB. Botulinum toxin A in the treatment of patients with Frey syndrome. *Br J Surg* 2002;89:116-9.
104. Laccourreye O, Akl E, Gutierrez-Fonseca R, Garcia D, Brasnu D, Bonan B. Recurrent gustatory sweating (Frey syndrome) after intracutaneous injection of botulinum toxin type A: incidence, management, and outcome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:283-6.
105. Laskawi R, Drobik C, Schönebeck C. Up-to-date report of botulinum toxin type A treatment in patients with Gustatory Sweating (Frey's Syndrome). *Laryngoscope* 1998;108:381-4.
106. Arad-Cohen A, Blitzer A. Botulinum toxin treatment for symptomatic Frey's Syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:237-40.
107. Pomprasit M, Chintrakarn C. Treatment of Frey's syndrome with botulinum toxin. *J Med Assoc Thai* 2007;90:2397-402.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında daha iyiye ulaşabilmek için beni yönlendiren, yardımını, bilgisini ve sabrını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Oğuz Basut'a sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim süresince bilgilerini ve tecrübelerini benimle paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. İbrahim Hizalan, Prof. Dr. Selçuk Onart, Prof. Dr. Levent Erişen, Prof. Dr. Hakan Coşkun, Doç. Dr. Fikret Kasapoğlu, Doç. Dr. Ömer Afşin Özmen ve Uzm. Dr. Uygur Levent Demir'e şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, Anabilim Dalımızın hemşire, personel ve sekreterlerine teşekkür ederim.

Son olarak yaşamımın ve zorlu eğitim sürecimin her aşamasında yanımda olan, maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen anneme, babama ve kardeşlerime teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

22 Şubat 1982'de Adapazarı'nda doğdum. İlköğretim eğitimimi Erenler 50. Yıl İlkokulu'nda, ortaokul eğitimimi Erenler Ortaokulu'nda, lise eğitimimi Adapazarı Atatürk Süper Lisesi'nde tamamladım. 2000 yılında başladığım Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2006 yılında mezun oldum. 2006-2007 yılları arasında Sakarya İli Hendek İlçesi Aksu Sağlık Ocağı'nda 8 ay süreyle pratisyen hekim olarak görev yaptım. 2007 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım.