

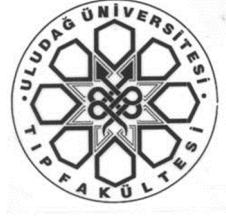
**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**SÜPERFİSİYAL PAROTİDEKTOMİ YAPILAN HASTALARDA
STERNOKLEİDOMASTOİD KAS FLEBİNİN
FREY SENDROMU ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN
GALVANİK DERİ CEVAPLARI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Uğur DEMİRCİ

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2011



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

**SÜPERFİSİYAL PAROTİDEKTOMİ YAPILAN HASTALARDA
STERNOKLEİDOMASTOİD KAS FLEBİNİN
FREY SENDROMU ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN
GALVANİK DERİ CEVAPLARI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Uğur DEMİRCİ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Oğuz BASUT

BURSA - 2011

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet	iv
Giriş	1
Gereç ve Yöntem	9
Bulgular	14
Tartışma ve Sonuç	18
Kaynaklar	30
Teşekkür	36
Özgeçmiş	37

ÖZET

Süperfisiyal parotidektomi sonrası en sık görülen komplikasyonlardan biri Frey Sendromu'dur. Frey Sendromu oluşumunu engellemek için birçok cerrahi yöntem tanımlanmıştır. Sternokleidomastoid (SKM) kas flebi uygulaması bu yöntemler arasında basit, güvenli ve etkin olması özellikleriyle sık kullanılmaktadır. Çalışmamızda çıkarılan parotis dokusu yerine SKM kas flebi çevrilmiştir. Frey Sendromu tanısında objektif yöntem olarak genellikle Minor'ün nişasta-iyot testi kullanılmaktadır. Bu testin semptomatik olmayan hastalarda da büyük oranda pozitif sonuç vermesi daha özgül bir test kullanılmasını gerekli kılmaktadır. Bu amaçla çalışmamızda galvanik deri cevapları testi (GDC) kullanılmıştır. Çalışmamızın amacı süperfisiyal parotidektomi yapılan hastalarda SKM kas flebi kullanılmasının Frey Sendromu ve GDC ölçümleri üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Çalışmamızda benign hastalıklar nedeniyle süperfisiyal parotidektomi yapılan 22 flepli ve 21 flepsiz hasta değerlendirildi. Hastaların preoperatif sağ ve sol parotis lojuna uyan bölgedeki cilt üzerinden GDC'ları ölçüldü. Postoperatif 6. ayda yine her iki tarafın GDC'ları ölçüldü. Opere edilmemiş taraf kontrol grubu olarak kabul edildi.

Hastaların 4'ünde (%9,3) Frey Sendromu bulguları vardı. Bu hastaların hepsi flepsiz gruptaydı. Flepsiz hastalar içinde Frey Sendromu oranı %19 olarak hesaplandı. Flepli hastalarda postoperatif opere ve sağlam taraflardan elde edilen GDC ölçümleri arasında fark saptanmadı. Flepsiz hastalarda postoperatif opere tarafta sağlam tarafa göre GDC değerlerinin daha yüksek olduğu saptandı. Frey Sendromu yakınmaları olan hastaların GDC değerleri diğer hastalardan anlamlı şekilde daha yüksekti. GDC testinin Frey Sendromu tanısında duyarlılığı %100, özgüllüğü %92 olarak hesaplandı.

Çalışmamızda SKM kas flebi uygulamasının Frey Sendromu'nu

önlemede etkin bir yöntem olduğu, GDC testinin kantitatif sonuç verebilen, duyarlılığı ve özgülüğü yüksek bir test olduğu gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Süperfisiyal parotidektomi, Frey Sendromu, galvanik deri cevapları.

SUMMARY

The Evaluation of Effect of Sternocleidomastoid Muscle Flap on Frey's Syndrome Through Galvanic Skin Response in Patients Who Underwent Superficial Parotidectomy

Frey's Syndrome is one of the most encountered complications after superficial parotidectomy. There are numerous surgical methods identified in order to prevent development of Frey's Syndrome. Sternocleidomastoid (SCM) muscle flap is frequently used because of its simplicity, reliability and effectiveness. In our study SCM muscle flap was placed on the area of the extracted parotid tissue. Minor's starch-iodine test is generally used for the diagnosis of Frey's Syndrome as an objective method. The fact that Minor's starch-iodine has a high positive rate among asymptomatic patients the use of a more specific test suitable. Therefore, galvanic skin responses (GSR) test was used in our study. The aim of the present study was to explore the effect on Frey's Syndrome of the use of SCM muscle flap and the reliability of the GSR measurements among the patients who underwent superficial parotidectomy.

Twenty-two patients with flap and 21 patients without flap, both of whom underwent superficial parotidectomy due to benign diseases, were evaluated in our study. GSR's were measured on the area appropriate for preoperative right and left parotid region of the patients. Again, in the 6th month of the postoperative period GSR's of the both sides were measured. The side not operated was accepted as control group.

There was not any significant difference between the two groups in terms of age and sex. Four patients (9.3%) had symptoms of Frey's syndrome. All of the patients belonged to the group without flap. The ratio of Frey's syndrome among the patients without flap were estimated as 19%. There was no difference between postoperative GSR measurements of the operated region and intact region among the patients with flap. On the other

hand, there were higher values of postoperative GSR measurements of the operated region compared to the intact region among the patients without flap. GSR values of the patients with Frey's syndrome were significantly higher than others. It was found out that sensitivity of GSR test in the diagnosis of Frey's syndrome was 100% and specificity was 92%.

It was demonstrated in our study that the use of SCM muscle flap was an effective method in preventing Frey's syndrome and GSR test was a test that provided quantitative results, had a high sensitivity and specificity.

Key words: Superficial parotidectomy, Frey's Syndrome, galvanic skin responses.

GİRİŞ

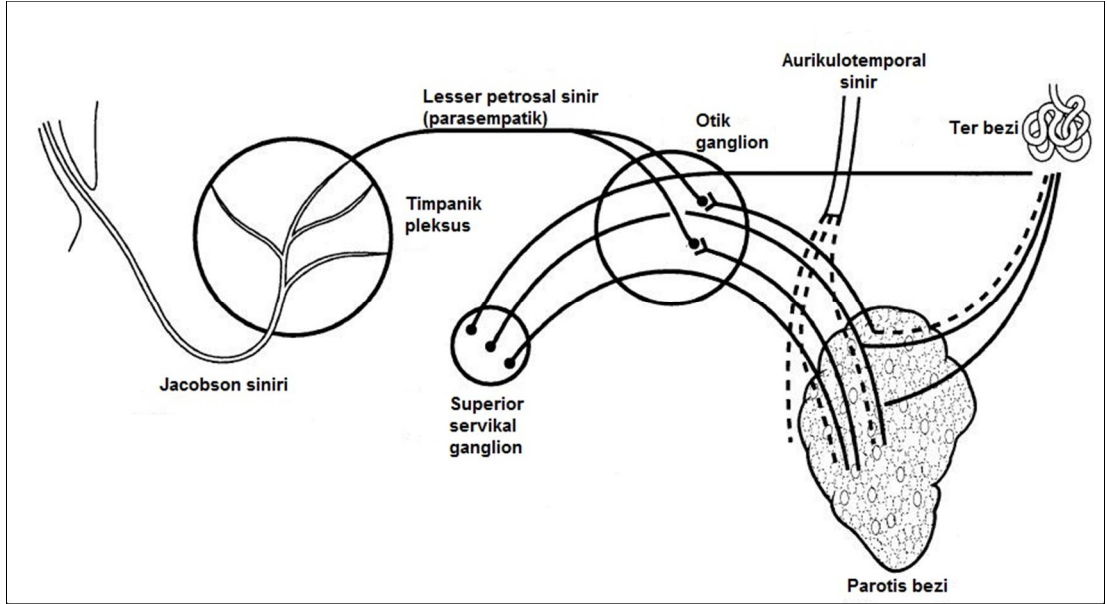
Süperfişiyal parotidektomi parotis bezinin yüzeysel lobunun cerrahi olarak çıkarılması işlemidir. Endikasyonları; parotis içindeki tüm kitleler ve kronik enfeksiyöz-enflamatuvar hastalıklardır. Parotis tümörleri tüm boyun ve yüz bölgesi tümörlerinin %2'sini oluşturmaktadır (1). Tümörlerin yaklaşık %80'i benign ve tüm tümörlerin yaklaşık %60'ı pleomorfik adenomdur (2). Malign tümörlerden ise en sık mukoepidermoid karsinom görülür. Süperfişiyal parotidektomi komplikasyonları; fasiyal sinir parezi veya paralizisi, insizyon skarı, keloid oluşumu, doku çıkarılmasına bağılı hacim eksikliği, tükürük fistülü, kulak kepçesi ve/veya preauriküler cilt anestezisi ve Frey Sendromu'dur (3).

Frey Sendromu (Aurikülotemporal Sendrom; Gustatuar Terleme) parotidektomi yapılmış hastalarda yemek yerken preauriküler-temporal bölgede cilt üzerinde terleme, kızarıklık ve ısı artışı ile karakterizedir. Duphenix 1757 yılında Gustatuar Terleme'den ilk bahseden kişidir (4). Sendromun bugünkü tanımıyla ilk vaka serisini ise 1853 yılında Baillarger sunmuştur (5). Fransız Nörolog Lucja Frey'in 1923 yılında cilt ve parotis arasında otonomik reinnervasyon olduğunu belirterek ilk defa sendromun patogenezi açıkladığı bildirilmiştir (6-9). Aurikülotemporal sinirin patogeneziindeki önemli rolü nedeniyle Aurikülotemporal Sendrom ismi verilmiş olmasına rağmen günümüzde Frey Sendromu ismi daha yaygın kullanılmaktadır. Parotidektomi sonrası Frey Sendromu gelişimini ise ilk defa Bassoe 1932'de yayınlamıştır (10). Frey Sendromu en erken, operasyondan 6 hafta sonra olmak üzere aylar sonra gelişebileceği gibi, literatürde 14 yıl sonra gelişen vaka bildirilmiştir (7, 11).

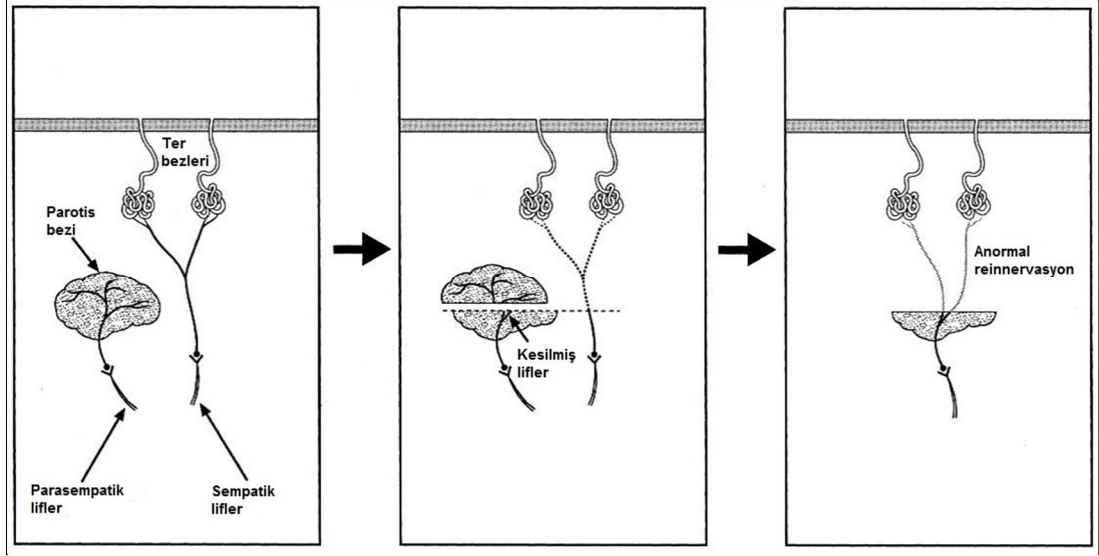
Frey Sendromu Patofizyolojisi

Parotisin sekretomotor aktivitesi karmaşık bir nörolojik refleks arka tarafından kontrol edilmektedir. Parasempatik sekretomotor lifler *inferior*

salivary nucleustan başlar. İntrakranial segmentte Glossofarengial sinirle beraber seyredip timpanik sinir (Jacobson Siniri) ile ayrılır. Bazı sekretuar lifler orta kulakta korda timpani içinde seyreder. Timpanik pleksustan sonra *n. petrosus minor* olarak otik gangliona ulaşır. Buradan aurikülotemporal sinir olarak parotis bezine gider. Sempatik lifler T1-T2 spinal kord düzeyinde süperior ganglionda sinaps yapar. Post-sinaptik sempatik lifler internal karotid arter ile beraber seyreder. Orta meningeal pleksus yolu ile otik gangliona gelir ve aurikülotemporal sinir içine girer. Böylece aurikülotemporal sinir, parotisin parasempatik innervasyonu ile ter bezlerinin ve cilt altı kan damarlarının sempatik innervasyonunu sağlar (11) (Şekil-1). Frey Sendromu'nun; parotis bezinin post-gangliyonik sekretomotor parasempatik sinir lifleriyle cildin ter bezlerine giden post-gangliyonik sempatik sistem dalları arasında gelişen çapraz innervasyon sonucu olduğu düşünülmektedir (12) (Şekil-2).



Şekil-1: Parotis bezi ve ter bezleri innervasyonu (11).



Şekil-2: Frey Sendromu patofizyolojisi (11).

Frey Sendromu'nun, parotis cerrahisi dışında, künt travma, kurşun yaralanması, herpes zoster enfeksiyonu, parotitler, kondil kırıkları, doğum sırasında forceps travması, radikal boyun diseksiyonu, karotid endarterektomi, submandibüler bez eksizyonu, siringomiyelinin eşlik ettiği merkezi sinir sistemi hastalıkları, ensefalitler, epilepsi ve serebellopontin köşe menenjiom cerrahisi sonrası gelişebildiği gösterilmiştir (13, 14). Testiküler teratom nedeniyle *cisplatin* verilen bir hastada bilateral Frey Sendromu geliştiği bildirilmiştir (15).

Frey Sendromu insidansı yapılan çalışmalarda %4 ile %97 arasında değişmektedir (2, 3, 16-24) (Tablo-1). Bu kadar farklı oranların ortaya çıkmasının nedeni araştırmacıların objektif ve subjektif yöntemlerle Frey Sendromu'nu değerlendirmesidir. Subjektif yöntem, Frey Sendromu semptomlarından yakınan hastaların sendromlu kabul edilmesidir. Objektif yöntem ise, çeşitli testler kullanılarak sendrom tanısı konulmasıdır. Literatürdeki çalışmaların büyük çoğunluğunda Minor'ün nişasta-iyot testi kullanılmıştır. Kullanılan diğer testler; etkilenen alanda enzimatik elektrotlarla L-laktat seviyesinin belirlendiği *biosensing* metodu, 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, 25). Bu testlerde etkilenen bölgede terleme gösterilebilir ancak sendromun şiddeti belirlenemez. Isogai ve Kamiishi (26) *medikal termografi* yöntemiyle Frey Sendromu'nun terleme dışındaki diğer komponenti olan ısı artışını ölçmüşlerdir. Tanı koymada başarılı olunmuştur ancak yine testin kantitatif olmaması nedeniyle şiddet belirlemesi yapılamamıştır.

Tablo-1: Yapılan çalışmalarda Frey Sendromu oranları.

Yazar	Hasta Sayısı	Cerrahi İşlem	Subj Frey	Obj Frey
Perzik(1957) (16)	218	TP+SP	%24	--
Glaister ve ark(1958) (17)	16	P	%62	--
Laage-Hellman(1979) (18)	123	P	%62	%97
Laccourreye ve ark(1994) (19)	229	KP	%65	--
Linder ve ark(1997) (20)	193	SP+TP	%23	%93
Leverstein ve ark(1997) (21)	131	PSP	%7	--
	61	SP	%13	--
Luna-Ortiz ve ark(2004) (23)	77	SP+TP	%22	%36
Nitzan ve ark(2004) (3)	53	SP+TP	%30	--
Guntinas-Lichius ve ark(2006) (22)	610	SP+TP	%4	--
Redaelli de Zinis ve ark(2008) (24)	32	TP+SP	%43	--
Takahama Junior ve ark(2009) (2)	368	TP+SP	%9	--

Subj Frey: Subjektif Frey Sendromu oranı

Obj Frey: Objektif Frey Sendromu Oranı. – işareti bulunan çalışmalarda objektif test kullanılmamıştır.

P: Parotidektomi(içeriği çalışmada belirtilmemiş), **TP:** Total parotidektomi, **SP:** süperfisiyal parotidektomi, **PSP:** Parsiyel süperfisiyal parotidektomi, **KP:** Konservatif parotidektomi.

Bernard'ın 1823 yılında ilk parotidektomiye tarif etmesinden günümüze kadar cerrahi işlemin başarısı yanında komplikasyonlarını önlemek için de modifikasyonlar yapılmıştır (27). Bu çalışmaların çoğunluğu Frey Sendromu'nu önlemeye yöneliktir. Anormal reinnervasyonu önlemek için ilk akla gelen yöntem parotis dokusu ile cilt arasına bariyer yerleştirmektir. Bu amaçla çeşitli flepler kullanılabilir ancak önemli bir dezavantajı tümör nüksüne tanı koymayı geciktirme riskidir. Benign

tümörlerde yineleme riski yaklaşık %0,5-2 düzeyinde olduğu için flep uygulanabilir (11). Malign tümörlerde, nüks benign tümörlerde, peroperatif tümörün rüptüre olduğu durumlarda flep kullanılması önerilmez. Sternokleidomastoid (SKM) kas flebi ve *süperfisiyal muskuloaponörotik sistem* (SMAS) rotasyon flebinin Frey Sendromu riskini azalttığı gösterilmiştir (11). Kornblut ve ark. (28), literatürde ilk defa parotidektomi sırasında SKM kas flebi kullanmışlardır. Çalışmada 35 flepli ve 35 flepsiz hastayı subjektif ve objektif yöntemlerle değerlendirmişler ve kozmetik açıdan hacim eksikliğini gidermede başarılı olmalarına rağmen, Frey Sendromu'nu engellemede aynı başarıyı elde edememişlerdir. Buna karşılık Filho ve ark. (29), Sood ve ark. (30), Casler ve Conley (31) SKM kas flebinin Frey Sendromu'nu önlemede etkili olduğunu göstermişlerdir. SMAS flebi preauriküler yanak bölgesi fasyasından hazırlanır ve ilk defa 1983'te Owsley tarafından tarif edilmiştir. SMAS iki katlı fibröz septa ile subkutan yağ dokusundan ayrılır, platisma ile devam eder, inceliği ve kas içeriği değişkenlik gösterir (11). Yu ve Hamilton (32), Bonanno ve Casson (33), Cesteley ve ark. (34) SMAS flebinin etkinliğini göstermişlerdir. Ancak SMAS direkt parotis fasyası üzerindedir ve genellikle spesmenle birlikte rezeke edilir. Kullanılabilecek diğer bir bariyer temporoparyetal fasya flebidir. Ahmed ve Kolhe (35), Sultan ve ark. (36) bu flebin Frey Sendromu'nu engellemedeki etkinliğini göstermişlerdir. Platisma kası, postauriküler miyoperiost ve masseterik fasya, yağ grefti, fasya lata bariyer olarak kullanılabilecek diğer dokulardır. Bariyer olarak sentetik materyaller de kullanılabilir. Li ve ark. (37) defekt alanına kollajen enjekte etmiştir. Sinha ve ark. (38) *allojenik asellüler dermal matriks* greft (ADG, *Alloderm*®) kullanmışlar, Dulguerov ve ark. (39) ise; *lyophilized dura implant*, *polyglactin 910-polydioxanone implant*, *polytetrafluoroethylene implant* kullanmışlardır (Tablo-2).

Tablo-2: Bariyer yöntemler kullanılarak yapılan çalışmalardaki Frey Sendromu gelişim oranları.

Yazar	Hasta Sayısı	Cerrahi İşlem	Subj Frey	Obj Frey
Kornblut ve ark(1974) (28)	35	SP+STP+TP	%20	%71
	35	SP+STP+TP+SKM	%23	%94
Casler ve Conley(1991) (31)	104	SP	%47	--
	16	SP+SKM	%12	--
Yu ve Hamilton(1992) (32)	35	KP+SMAS	%6	%15
Sood ve ark(1999) (30)	11	SP	%18	%82
	11	SP+SKM	%0	%18
Kim ve Mathog(1999) (40)	10	SP+TP	%50	--
	9	SP+TP+PSC	%22	--
Dulguerov ve ark(1999) (39)	24	P	%53	%76*
	46	P+Imp	%1	%71*
Ahmed ve Kolhe(1999) (35)	23	SP+TP	%43	%56
	24	SP+TP+temp	%8	%16
Taylor ve ark(2000) (8)	15	subSMAS SP	%53	%71
	13	subkutan SP	%31	%54
Govindaraj ve ark(2001) (41)	32	SP	%9	%40
	32	SP+adg	%3	%0
Kerawala ve ark(2002) (27)	15	SP	%60	%90
	21	SP+SKM	%38	%73
Kocatürk ve ark(2003) (42)	10	subSMAS SP	%20	%30
	9	subkutan SP	%33	%33
Sinha ve ark(2003) (38)	10	SP	%50	%80
	10	SP+ADG	%10	%20
	10	SP+parf	%0	%0
Filho ve ark(2004) (29)	19	STP+TP	%47	%36
	24	STP+TP+SKM	%0	%0
Fee ve Tran(2004) (43)	9	TP	%44	%22
	15	TP+SKM	%13	%20
Kocatürk ve ark(2004) (44)	11	SP	%18	%27
	9	SP+SKM	%0	%11
Asal ve ark(2005) (45)	12	SP	%0	%50
	12	SP+SKM	%0	%0
Santos ve ark(2006) (7)	14	PSP+SKM	%21	%21
Li ve ark(2006) (37)	50	P	%60	--
	50	P+kollagen	%20	--
Ye ve ark(2008) (46)	104	SP	%61	%23
	64	SP+ADG	%2	%2
Rustemeyer ve ark(2008) (47)	169	SP+TP	%21	--
	203	SP+TP+SKM	%24	--

Subj Frey: Subjektif Frey Sendromu oranı, **Obj Frey:** Objektif Frey Sendromu Oranı.

* İyot buharı emdirilmiş kağıt yöntemi, diğer çalışmalarda Minor'ün nişasta-iyot testi kullanılmıştır. – işareti bulunan çalışmalarda objektif test kullanılmamıştır.

P: Parotidektomi(içeriği çalışmada belirtilmemiş), **TP:** Total parotidektomi, **STP:** Subtotal parotidektomi, **SP:** süperfişyal parotidektomi, **PSP:** Parsiyel süperfişyal parotidektomi, **KP:** Konservatif parotidektomi, **SubSMAS:** Süperfişyal muskuloaponörotik sistem altından flep kaldırılması, **subkutan:** ciltaltından flep kaldırılması, **SKM:** Sternokleidomastoid kas flebi, **PSC:** Platisma-servikal fasya-SKM kas flebi, **Imp:** liyofillize dura implantı, polyglactin 910-polydioxanone implant, polytetrafluoroethylene implant, **temp:** süperfişyal temporal kas fasya flebi, **ADG:** asellüler dermis grefti, **parf:** parotid fasya korunmuş.

Frey Sendromu tanısında kullanılan Minor'ün nişasta-iyot testinin semptomatik olmayan hastalarda da büyük oranda pozitif sonuç vermesi daha özgül yeni bir test kullanılmasını gerekli kılmaktadır. Bu amaçla çalışmamızda galvanik deri cevapları (*galvanic skin responses*-GDC) kullanılmıştır. GDC, ter bezlerinin otonom sinir sistemi uyarılarına cevaplarını incelemekte kullanılan invaziv olmayan, basit ve kullanışlı bir metottur (48, 49). Literatürde GDC değişik isimlerle yer almıştır. Bunlar; *psychogalvanic reflex* (PGR), *electrodermal response* (EDR), *skin conductance response* (SCR) ve *sympathetic skin response*'dur (49). GDC; vücuttaki internal veya eksternal çeşitli uyarılara cevap olarak ciltteki elektrik potansiyelinin anlık değişimi olarak tanımlanabilir (48). Fere, 1888'de duyuşsal veya duygusal uyarılarla GDC değişimi olduğunu raporlamıştır. Ruckmick 1933'te komedi, savaş ve romantik filmlerin deneklerdeki GDC değişikliklerine neden olduğunu raporlamıştır. Yapılan çalışmalardaki veriler duyuş, dikkat ve stres gibi faktörlerin GDC ile korele olduğunu göstermektedir (50). Ayrıca periferik nöropatiler, amyotrofik lateral skleroz, Guillain-Barre Sendromu, multipl skleroz v.b. gibi nörolojik hastalıklar ve koma durumunda da GDC değişiklikleri görülür (51-57). Frey Sendromu'nda ter bezlerinin aktivitesi arttığı için cilt üzerinde eşzamanlı GDC değişikliği beklenmektedir. Bu konuda literatürde yapılmış tek çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı'nda Tüzemen'in tez çalışmasıdır (58). Bu çalışmada GDC testinin Frey Sendromu tanısında kantitatif bir yöntem olarak kullanılabileceği gösterilmiştir.

Frey Sendromu tedavisine karar vermek için en önemli kriter hastanın rahatsızlık hissidir. Hastaların çoğunluğunda tedaviye gerek kalmaz. Yaklaşık %10-15 hastada ise ciddi sosyal sıkıntılara yol açtığı için tedavi edilmesi gerekir (11). Yaklaşık %80 hastanın tek yakınması yemek yerken terlemedir. Buna %40 hastada ciltte kızarıklık, %20 hastada ise ısı artışı eşlik eder (10). Tedavide oral ilaçlar, topikal tedaviler, cerrahi yöntemler ve enjeksiyonlar kullanılabilir. Oral olarak skopolamin, glikopirolat, difemnanin-metilsülfat gibi antikolinergik ajanlar kullanılır. Topikal olarak antikolinergik veya ter önleyici krem ve losyonlar kullanılır. Sadece kısmi ve

geçici fayda sağlarlar (13). İnvaziv işlem istemeyen hastalar için tercih edilebilir. Cerrahi tedavi yöntemleri; servikal sempatektomi, timpanik nörektomi, SKM kas flebi, yağ grefti, sentetik bariyer materyaller olarak sayılabilir (59). Transtimpanik nörektomide, glossofarengeal sinirin parasempatik lifler içeren timpanik segmenti kesilir. Çalışmalarda farklı başarı oranları bildirilmiştir. Morbiditeleri nedeniyle cerrahi yöntemlerin diğer tedavilerden fayda görmeyen hastalar için kullanılması önerilmektedir (13). En tatmin edici sonuçlar botulinum toksin tip A uygulamasından elde edilmiştir (60, 61). Bu yöntem Frey Sendromu tedavisinde ilk defa Drobik ve Laskawi (62) tarafından kullanılmıştır. Etki süresi 6 ay civarında olmasına rağmen 18 ay kadar sürdüğü belirtilmiştir (63). Etki süresi bittiğinde semptomlar ilk enjeksiyondan önceki kadar şiddetli değildir. Tekrarlayan uygulamalarla şiddetin daha da azaldığı gösterilmiştir (64-66).

Bu çalışmadaki amacımız; süperfisiyal parotidektomi yapılan hastalarda Frey Sendromu ve GDC ölçümleri üzerinde SKM kas flebi kullanılmasının etkisini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda Ekim 2006 ve Haziran 2010 tarihleri arasında benign parotis tümörleri nedeniyle süperfisiyal parotidektomi yapılan 64 hastanın 43'ü çalışmaya alındı. Flepli gruba 22, flepsiz gruba 21 hasta girdi. Yaş ortalaması 45 ± 13 olarak hesaplandı. Preoperatif ince iğne aspirasyon sitolojisi benign olduğu için çalışmaya alınan ancak postoperatif patolojisi malign olarak raporlanan 17 hasta ve postoperatif kontrolüne gelmeyen 4 hasta çalışma dışı bırakıldı.

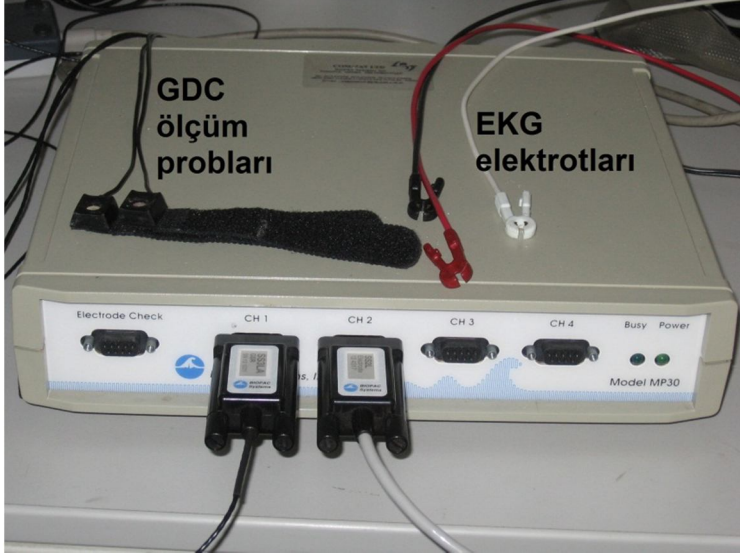
Süperfisiyal parotidektomi dışında bir cerrahi prosedür uygulananlar (enükleasyon, total parotidektomi, parsiyel süperfisiyal parotidektomi), daha önce parotis cerrahisi geçirenler, baş-boyun bölgesine radyoterapi almış olanlar, patoloji sonucu malign olarak raporlanan hastalar, enfektif nedenlerle opere edilen hastalar çalışma dışı tutuldu.

Çalışma için Uludağ Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 26 Aralık 2006 tarih ve 2006-25/7 karar numarası ile onay alındı.

Çalışmaya uygun olarak değerlendirilen hastalara çalışma hakkında bilgi verildi. Gönüllü olanlardan bilgilendirilmiş onamları alındı. Hastalar preoperatif bir hasta flepli, bir hasta flepsiz şeklinde randomize edilerek gruplandırıldı. Flepli gruptaki hastalara ameliyatın son aşamasında parotis lojuna SKM kas flebi çevrildi. Hastalar hangi gruba ait olduklarını bilmiyordu. Postoperatif değerlendirme objektif bir test ile yapıldığı için çalışma çift kör olarak planlanmadı.

Tüm hastaların preoperatif sağ ve sol parotis lojuna uyan bölgedeki cilt üzerinden GDC'ları ölçüldü. Ölçümler Uludağ Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda *MP 30 System (Biopac Co.®)* cihazı ile yapıldı (Şekil-3). Hastaların her iki yanak ve preauriküler bölge cildi pamukla silinerek kurulandı. Cihazın 2 adet alıcı probu cilt üzerine yan yana konularak cilde temas etmesi sağlandı ve elastik baş filesi ile sabitlendi (Şekil-4). Cihazın kalibrasyonu için gerekli olan elektrokardiyografi ölçüm kablosu sağ

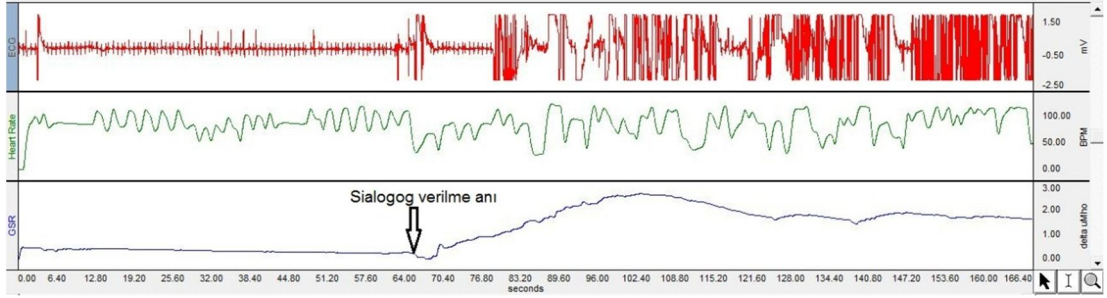
kol ve her iki bacağa yapıştırılan elektrotlara bağlandı. GDC ölçümü başlatılarak 1. dakikada hastalara sialogog ajan olarak limon dilimi verildi ve yemeleri istendi. Bu aşamadan itibaren kayıt 1 dakika daha devam ettirilerek sonlandırıldı (Şekil-5). Her iki taraf için aynı prosedür uygulandı.



Şekil-3: GDC ölçümü için kullanılan *Biopac MP 30 system* cihazı ve elektrotları.



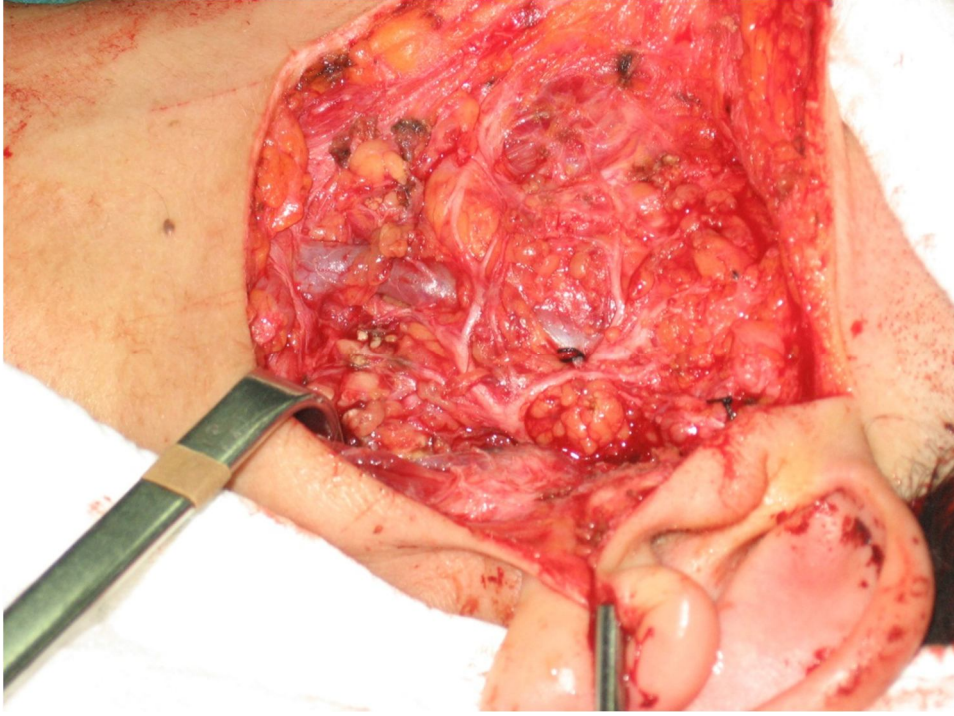
Şekil-4: GDC ölçümü yapılan bir hasta.



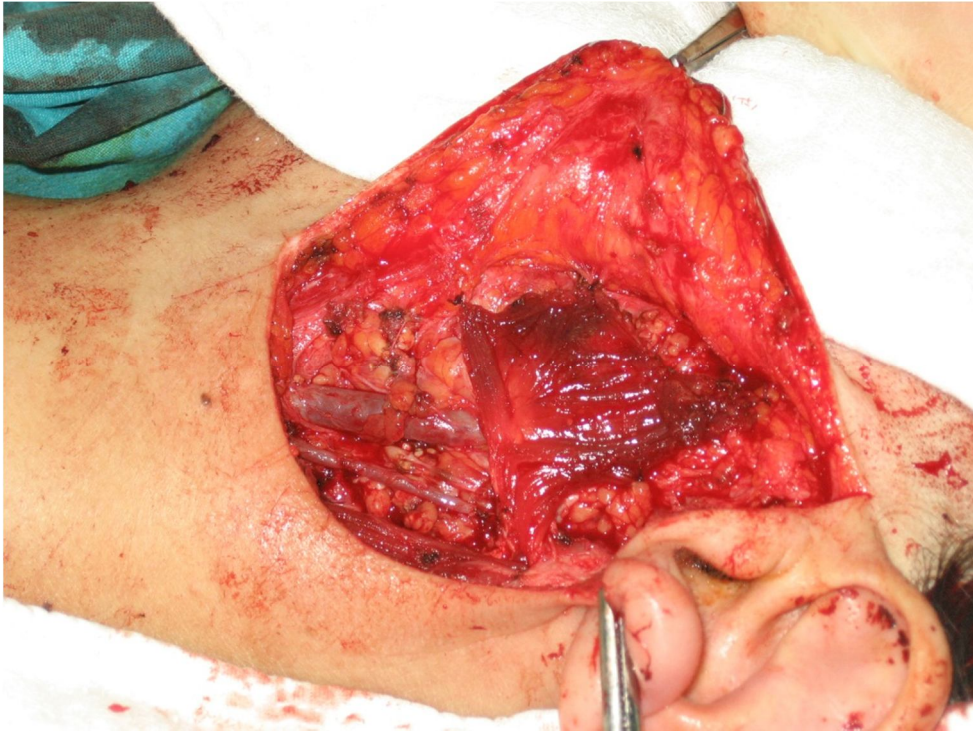
Şekil-5: Ölçüm sonucu bilgisayarda elde edilen GDC eğrisi.

Cerrahi Teknik

Modifiye Blair insizyonu sonrası cilt flebi boyunda subplatismal, yanakta ise SMAS altından kaldırıldı. Parotis dokusu SKM kası, diğastrik kas ve tragal pointer kıkırdaktan diseke edilerek derinleştirildi ve fasiyal sinir trunkusuna ulaşıldı. Fasiyal sinirin tüm dalları korunarak tümörle birlikte parotisin süperfisiyal lobu eksize edilip patolojiye gönderildi. Fasiyal sinir fonksiyonunun korunmuş olduğu nörostimülatör kullanılarak doğrulandı. Bu aşamada flepsiz gruptaki hastalarda sahaya vakumlu dren konularak cilt altı 3/0 polyglactin, cilt 4/0 polypropylen ile sütüre edilerek operasyon sonlandırıldı. Flepli gruptaki hastalarda parotisin süperfisiyal lobu eksize edildikten sonra superior tabanlı SKM kas flebi hazırlandı. Flep açıkta kalan parotis derin lobu ve fasiyal sinir üzerini örtecek şekilde 3/0 polyglactin ile sütüre edildi (Şekil-6 ve 7). Sonrasında cilt altı ve cilt diğer gruptaki gibi kapatıldı.



Şekil-6: Tümör çıkarıldıktan sonra parotis bezindeki defekt ve fasiyal sinir trunkusunun görünümü.



Şekil-7: Şekil 5'teki hastanın defektlili alana çevrilmiş süperior tabanlı SKM kas flebinin görünümü.

Postoperatif 6. ayda hastalar kontrol muayenesine çağrıldı. Frey Sendromu semptomları sorgulanarak kayıt altına alındı. Tüm hastaların preoperatif dönemdeki gibi bilateral GDC ölçümleri yapıldı. Opere edilmemiş taraf kontrol grubu olarak kabul edildi.

GDC analizi bilgisayarda *Biopac Student Lab. v 3.7.0 (Biopac Systems Inc.)* yazılımı ile yapıldı. Limon verilmeden önce ve sonraki GDC değerlerinin *mikroMho* cinsinden ortalamaları alınarak yüzde olarak değişimleri hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences for Windows*) versiyon 13.0 istatistik paket programında yapıldı. Normal dağılmayan veri için iki grubun karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılmayan bağımlı değişkenler arasındaki fark Wilcoxon Sıralı İşaret Testi ile değerlendirildi. Değişkenler arasındaki ilişkiler için Spearman's rho korelasyon katsayısı (r) hesaplandı ve anlamlılığına bakıldı. "r" değeri; 0 ile 0,25 değerleri arasındaysa "çok zayıf ilişki", 0,26 ile 0,49 arasındaysa "zayıf ilişki", 0,50 ile 0,69 arasındaysa "orta ilişki", 0,70 ile 0,89 arasındaysa "kuvvetli ilişki", 0,90 ile 1 arasındaysa "çok kuvvetli ilişki" olarak yorumlandı. GDC testi ile elde edilen değerlerin yüzde değişimleri hesaplanıp semptomatik hastalar referans alınarak eşik değer hesaplanması ROC analizi ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı olarak p'nin 0,05'ten küçük olması kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda elde edilen bulgular aşağıda sıralanmıştır:

1- Yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,063$; $p=0,454$). Hastaların 20'sine sağ, 23'üne sol süperfisiyal parotidektomi yapıldı. Hastaların preoperatif muayenelerinde palpe edilen tümörün yüzey alanı hesaplanarak tümör boyutları belirlendi. Tümör boyutu ortanca değeri 6 cm^2 ($1-30 \text{ cm}^2$) olarak hesaplandı. İki grup arasında tümör boyutu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,805$) (Tablo-3).

Tablo-3: Hastaların gruplara göre yaş, cinsiyet, tümör boyutu ve operasyon tarafı dağılımı.

	Flepli	Flepsiz	p değeri
Yaş	41,45±13,26	48,90±12,29	0,063
Cinsiyet	Erkek	7 (%31,8)	0,454
	Kadın	15 (%68,2)	
Tümör Boyutu (cm^2)	6 (1-30)	6 (4-25)	0,802
Operasyon tarafı	Sağ	10 (%45)	-
	Sol	12 (%55)	-

2- Postoperatif 6. ayda kontrolü yapılan hastalardan 4'ünde (%9,3) operasyon bölgesinde kızarıklık, terleme şeklinde Frey Sendromu bulguları vardı. Bu hastaların hepsi flepsiz gruptaydı. Flepsiz hastalar içinde Frey Sendromu oranı %19 (4/21) olarak hesaplandı. Subjektif olarak Frey Sendromu gelişimi flepsiz grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti ($p=0,048$) (Tablo-4).

Tablo-4: Flepli ve flepsiz hastaların Frey Sendromu oranları.

		Frey Sendromu	
		Var	Yok
Flep	Var	0/22(%0)	22/22(%100)
	Yok	4/21(%19)	17/21(%81)
Toplam		4/43(%9)	39/43(%91)

3- Hastaların preoperatif her iki parotis lojundan elde edilen GDC ölçümleri arasında çok kuvvetli benzerlik bulundu ($r=0,947$, $p<0,0001$). Sağlam taraftan preoperatif ve postoperatif elde edilen GDC ölçümleri arasında fark saptanmadı ($p=0,885$). Opere tarafta postoperatif elde edilen GDC değerlerinin preoperatif değerlerden daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,016$). Gruplar ayrı ayrı incelendiğinde; opere tarafta, flepsiz hastalardan elde edilen GDC değerlerinin flepli hastalardan daha yüksek olduğu görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,085$). Flepli hastalarda postoperatif opere ve sağlam taraflardan elde edilen GDC ölçümleri arasında fark saptanmadı ($p=0,426$). Flepli hastalarda opere taraftan preoperatif ve postoperatif elde edilen GDC değerleri arasında fark saptanmadı ($p=0,168$). Flepsiz hastalarda postoperatif opere tarafta sağlam tarafa göre GDC değerlerinin daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,003$). Flepsiz hastalarda opere tarafta postoperatif elde edilen GDC değerlerinin preoperatif ölçümlere göre daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,035$)(Tablo-5).

Tablo-5: Hastaların sağlam ve opere tarafların yüzde olarak GDC değişim değerleri.

	Preoperatif		Postoperatif	
	Sağlam	Opere	Sağlam	Opere
Ortanca (%)	82,60	94,01	112,46	207,55
Minimum (%)	-113,18	-118,86	-337,61	-390,83
Maksimum (%)	1123,04	1160,00	845,16	1882,67

4- Flepli ve flepsiz hastaların postoperatif opere taraftaki GDC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,085$) (Tablo-6).

Frey Sendromu yakınmaları olan hastaların GDC değerleri diğer hastalardan anlamlı şekilde daha yüksekti ($p=0,001$) (Tablo-7).

Tablo-6: Flepli ve flepsiz hastaların postoperatif opere taraftan elde edilen GDC değerleri.

	Postoperatif opere taraf	
	Flepli	Flepsiz
Ortanca (%)	167,03	323,64
Minimum (%)	-390,83	-282,81
Maksimum (%)	1302,99	1882,67

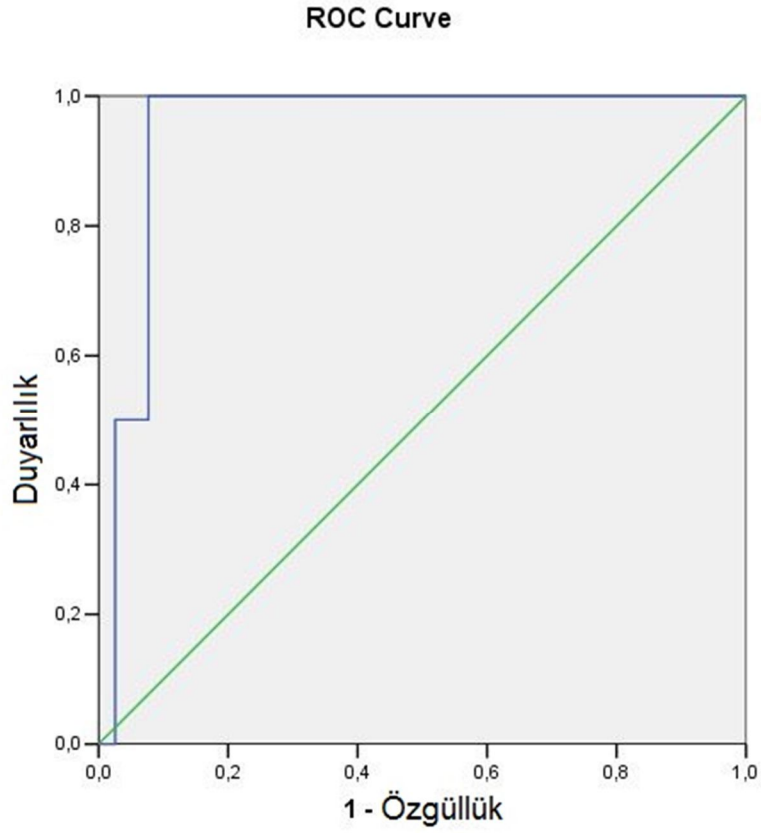
Tablo-7: Frey Sendromu yakınmaları olan hastalardaki GDC artışları.

	GDC artışı (%)	Grup
Hasta 1	1080	Flepsiz
Hasta 2	1439	Flepsiz
Hasta 3	1441	Flepsiz
Hasta 4	1038	Flepsiz

5- GDC sonuçlarının yüzde değişimleri hastaların semptomatik bulgularıyla ROC analiz yöntemiyle karşılaştırıldı. Testin pozitiflik değeri GDC artışının %1023 ve üzerinde olması olarak hesaplandı. Buna göre testin duyarlılığı %100, özgüllüğü %92 olarak hesaplandı (AUC:0,949, $p<0,05$)(Şekil-8). Bu değere göre 7 hastanın testi pozitif kabul edildi. Hastaların 4'ü klinik Frey Sendrom'lu, 3 tanesi ise semptomsuz hastalardı(Tablo-8).

Tablo-8: GDC testi pozitif olan ancak Frey Sendromu yakınmaları olmayan hastaların GDC değerleri.

	GDC artışı (%)	Grup
Hasta 1	1302	Flepli
Hasta 2	1882	Flepsiz
Hasta 3	1399	Flepsiz



Şekil-8: GDC testi için ROC analizi duyarlılık-özgüllük grafiği.

6- Tümörlerin patolojik incelemesinde; 27 hasta pleomorfik adenom (%62,8), 10 hasta Warthin tümörü (%23,3), 3 hasta onkositoma (%7), 1 hasta monomorfik adenom (%2,3), 1 hasta nörofibroma (%2,3), 1 hasta sialolityazis (%2,3) olarak raporlandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Tüm cerrahi işlemlerde olduğu gibi süperfisiyal parotidektomide de komplikasyonların oluşmadan engellenmesi, tedavi edilmesinden daha öncelikli olarak düşünülmelidir. Frey Sendromu, parotis dokusu ile ciltteki ter bezleri arasında aberran reinnervasyon nedeniyle geliştiği için, bu iki yapının temas etmesini engellemek Frey Sendromu'nun önlenmesi için araştırılan yöntemlerin temelini oluşturmuştur. Literatürde bunun için çevre dokulardan oluşturulan flepler, otogreftler ve sentetik greft materyalleri kullanılmıştır. Uygulanan cerrahi işlemin sonuçlarının değerlendirilmesi, bu yöntemlerin Frey Sendromu'nun engellenmesindeki başarısının ortaya konulması ile olur. Değerlendirmedeki diğer kriterler yöntemin hastaya getireceği morbidite ve maliyettir.

Frey Sendromu'nu önlemek için literatürde en çok yayınlanmış yöntem SKM kas flebi kullanımıdır. SKM flebi çeşitli defektlerde kas flebi şeklinde kullanılmasının yanı sıra, kas-deri, kas-periost, kas-kemik gibi kompozit şekilde de kullanılabilir. SKM kasının kanlanması; süperiorda oksipital arter, orta bölgede süperior tiroid arter, inferiorda transvers servikal arter tarafından sağlanmaktadır (44). Bu zengin kanlanma sayesinde SKM kas flebi hem süperior, hem de inferior pediküllü olarak hazırlanabilir (67). Parotidektomide SKM kas flebini İlk defa Kornblut ve ark. (28) 1974 yılında kullanmıştır. Yayınladıkları çalışmada; parotidektomi yapılan 35 hastaya SKM kas flebi uygulanmış ve aynı sayıdaki flepsiz kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Flepli grupta %23, flepsiz grupta %20 oranında subjektif Frey Sendromu görüldüğü raporlanmıştır. Minor'ün nişasta-iyot testi ile sırasıyla %94 ve %71 pozitiflik elde edilmiştir. SKM kas flebinin Frey Sendromu'nu engellemesi beklenen çalışmada bu yönde sonuç çıkmaması yazarlar tarafından "SKM kas flebi Gustatuar Terleme'yi engelleyememiştir, bunun için yeni yöntemler keşfedilmelidir" şeklinde belirtilmiştir. Ancak sonraki yıllarda yapılan çalışmalar Kornblut ve ark.'nın hipotezinin aslında doğru olduğunu göstermiştir. Casler ve Conley'in (31) 1991 yılında yaptığı

çalışmada süperfisiyal parotidektomi yapılan 16 hastaya SKM kas flebi uygulanmış ve 104 flepsiz hastayla karşılaştırılmıştır. Flepli grupta %12, flepsiz grupta %47 oranında Frey Sendromu görüldüğü raporlanmıştır. Sood ve ark. (30) süperfisiyal parotidektomi yapılan 22 hastayı eşit olarak flepli ve flepsiz gruplara ayırmışlardır. Ortalama 3,5 yıl takip edilen hastalarda, flepli grupta hiç klinik Frey Sendromu görülmezken, flepsiz grupta %18 oranında görülmüştür. Minor'ün nişasta-iyot testi flepli grupta %18, flepsiz grupta %82 oranında pozitif elde edilmiştir. Bu çalışmadaki uzun takip süresi SKM flebinin uzun dönem başarısını değerlendirmede önemlidir. Flepli hastalarda Frey Sendromu görülmesi zaman içinde flebin hacminin küçülebileceği ve etkisinin azalabileceği şeklinde yorumlanabilir (44). Kerawala ve ark. (27) süperfisiyal parotidektomi yaptıkları 21 flepli ve 15 flepsiz hastayı karşılaştırmışlardır. Postoperatif 1 yıl takip edilen hastalarda klinik Frey Sendromu oranı flepli grupta %38, flepsiz grupta %60, Minor'ün nişasta-iyot testi ile pozitiflik oranı flepli grupta %73, flepsiz grupta %90 olarak bulunmuştur. Kozmetik sonuçlar açısından ise iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. SKM flebinin yararlı olmadığı ve rutin kullanımını önermediklerini belirtmişlerdir. Bu çalışmada diseksiyonun parotis fasyası üzerinden yapıldığı belirtilmiştir. SMAS dokusunun korunmamış olması sonucu Frey Sendromu oranları bu kadar yüksek elde edilmiş olabilir. Filho ve ark. (29) subtotal ve total parotidektomi yaptıkları 24 flepli ve 19 flepsiz hastayı 12 ila 90 ay takip ederek karşılaştırmışlardır. Flepli grupta klinik olarak ve Minor'ün nişasta-iyot testi ile hiç Frey Sendromu görülmezken, flepsiz grupta %47 klinik, %36 objektif Frey Sendromu görüldüğü belirtilmiştir. Fee ve Tran (43) total parotidektomi yaptıkları 15 flepli ve 9 flepsiz hastayı ortalama 22 ay takip etmişler. Flepli grupta klinik Frey Sendromu oranını %13, flepsiz grupta %44 olarak bulmuşlardır. Minor'ün nişasta-iyot testi flepli grupta %20, flepsiz grupta %22 oranında pozitif olarak elde edilmiştir. Kocatürk ve ark. (44) süperfisiyal parotidektomi yaptıkları 9 flepli ve 11 flepsiz hastayı karşılaştırmışlar. Flepli grupta hiç klinik Frey Sendromu görülmezken, flepsiz grupta %18 oranında görüldüğü belirtilmiştir. Minor'ün nişasta-iyot testi flepli grupta %11, flepsiz grupta %27 oranında pozitif olarak elde edilmiştir. Aynı

çalışmada flepli grupta daha iyi kozmetik sonuç elde edildiği belirtilmiştir. Asal ve ark. (45) süperfisiyal parotidektomi yaptıkları 12 flepli ve 12 flepsiz hastayı 15 ile 26 ay arasında takip etmişlerdir. İki grupta da klinik Frey Sendromu görülmemiştir. Minor'ün nişasta-iyot testi ile flepli grupta hiç pozitif sonuç alınmazken flepsiz grupta %50 oranında pozitiflik elde edildiği belirtilmiştir. Bu çalışmada SMAS flebi de parotidektomi alanına sütüre edildiği için Frey Sendromu oranı bu kadar düşük elde edilmiş olabilir. Santos ve ark. (7) parsiyel süperfisiyal parotidektomi yaptıkları 14 flepli hastayı değerlendirmişlerdir. Takip süreleri 6 hafta ile 10 yıl arasında değişen hastalarda %21 oranında klinik Frey Sendromu, %21 oranında Minor'ün nişasta iyot testi pozitifliği elde edildiği belirtilmiştir. Rustemeyer ve ark. (47) parotidektomi yaptıkları 203 flepli, 169 flepsiz hastayı değerlendirmişlerdir. Takip süreleri 37 aydan fazla olan hastalarda; Flepli grupta %24, flepsiz grupta %21 oranında klinik Frey Sendromu gördüklerini raporlamışlardır. Bu çalışmada hastalara konservatif parotidektomiden, radikal parotidektomiye kadar geniş bir aralıkta cerrahi işlem uygulanmıştır. Frey Sendromu oranı cerrahinin genişliği ile doğru orantılı arttığı için homojen olmayan bu gruplardaki oranların karşılaştırılmasının yanlış sonuç verebileceğini düşünüyoruz. Çalışmalarda flepli hastalarda da uzun süreli takiplerde Frey Sendromu gelişebileceği gösterilmiştir. Ancak yine de flepli hastalarda Frey Sendromu gelişme oranı flepsizlerden daha düşük elde edilmiştir. Çalışmamızda tüm hastalar postoperatif 6. ayda değerlendirilmiştir. SKM kas flebi uygulanan gruptaki hastalarda hiç klinik Frey Sendromu görülmemiştir. Takip süresi diğer çalışmalara göre daha kısa olduğu için SKM kas flebinin uzun dönemdeki başarısı değerlendirilememiştir. Flepsiz grupta ise %19 oranında klinik Frey Sendromu geliştiği görülmüştür. Bu sonuçlarımız literatür bilgileriyle uyumludur. Hastalarımızı kozmetik sonuçlar açısından değerlendirmedığımız için bu sonuçları elde edemedik. Literatürdeki sonuçlar SKM kas flebinin operasyondan sonra oluşan hacim eksikliğini de gidererek kozmetik açıdan olumlu etkisi olduğunu göstermektedir. Hastalarımızda SKM kas flebine bağlı herhangi bir komplikasyon veya morbidite gözlemedik.

Literatürde yapılan çalışmalarda da direkt olarak SKM kas flebine bağlı bir komplikasyon bildirilmemiştir.

Dulguerov ve ark. (39) bariyer olarak sentetik greft materyalleri kullanmışlardır. Yetmiş hastanın alındığı çalışmada 7 hastaya liyofilize dura implantı, 7 hastaya *polyglactin 910-polydioxanone (Ethisorb®)* implant, 32 hastaya *polytetrafluoroethylene (e-PTFE)* implant uygulanmış, 24 hasta ise kontrol grubuna alınmıştır. Hastaların %61'ine süperfisiyal, %37'sine total, %1'ine radikal parotidektomi uygulanmıştır. İmplant grubunda %1, kontrol grubunda %43 hastada klinik Frey Sendromu görülmüştür. Objektif test olarak iyot buharı emdirilmiş kağıt yöntemi kullanılmış ve implant grubunda %71, kontrol grubunda %76 oranında pozitif sonuç alınmıştır. Hematom %7, seroma %6 oranında görülmüş, kullanılan implantlar arasında bu komplikasyon açısından fark bulunmamıştır. Tükürük fistülü *Ethisorb®* implant kullanılan grupta diğer implantlara göre daha fazla görülmüştür (p=0,04). Diğer bir sentetik greft kullanılan çalışmayı Li ve ark. (37) yayınlamıştır. Parotidektomi yapılan 100 hastayı aldıkları çalışmada; 50 hastada fasiyal sinir ile cilt arasında kollajen parçaları yerleştirmişler ve 50 kontrol grubu hastayla karşılaştırmışlardır. Kollajen grubunda klinik Frey Sendromu %20, kontrol grubunda %60 olarak görülmüştür. Fasiyal kontur deformitesi de değerlendirilmiş ve kontrol grubunda %80, kollajen grubunda %45 olarak görülmüştür. Papadogeorgakis ve ark. (68) domuz cilt kollajen grefti (*Permacol®*) kullanmışlardır. Parsiyel süperfisiyal parotidektomi yaptıkları 17, süperfisiyal parotidektomi yaptıkları 1 ve total parotidektomi yaptıkları 1 hasta olmak üzere toplam 19 hastayı çalışmaya almışlar. Tüm hastalara *Permacol®* greft uygulamışlardır. Hastalarda Frey Sendromu görülmemiş ve estetik sonuçlarının da tatmin edici olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan çalışmalarda sentetik materyaller Frey Sendromu'nu engellemede etkin görünse de, otojen greftlerin, aynı etkinliği daha az komplikasyon riski ve daha az maliyet ile sağlaması gibi önemli üstünlükleri vardır.

Bariyer olarak ADG uygulamasını ilk kez 2001 yılında Clayman ve Clayman (69) yapmış ve olgu sunumu olarak yayınlamıştır. Govindaraj ve ark. (41) ADG kullandıkları çalışmalarında; 64 hasta greftli ve greftsiz

gruplara eşit olarak alınmış ve tüm hastalara süperfisiyal parotidektomi uygulanmıştır. Klinik Frey Sendromu greftli grupta %3,1, greftsiz grupta %9,3 oranında görülmüştür. Gruplardan örnekleme yöntemi ile seçilen 15'er hastaya Minor'ün nişasta-iyot testi yapılmış ve greftsiz grupta %40 pozitif sonuç elde edilirken, greftli grupta tüm hastalarda negatif sonuç elde edilmiştir. ADG kullanılan grupta %25 oranında enfeksiyon görülmüş ve 1 hastada greft çıkarılmak zorunda kalınmıştır. Ek olarak yine ADG grubunda %21 oranında seroma gözlenmiştir. Greftsiz grupta ise hiç komplikasyon görülmemiştir. ADG kullanılan diğer bir çalışmayı Sinha ve ark. (38) yayınlamıştır. Süperfisiyal parotidektomi yapılan 30 hasta 3 eşit gruba ayrılmıştır. Bir gruba ADG uygulanmış, bir grupta parotid fasya korunacak şekilde kalın cilt flebi kaldırılmış, son grupta ise hiçbir profilaktik yöntem kullanılmamıştır. Klinik Frey Sendromu oranları ADG grubunda %10, klasik cerrahi uygulanan grupta %50 olarak gerçekleşmiş, kalın flep uygulanan grupta ise hiç klinik Frey Sendromu gözlenmemiştir. Minor'ün nişasta-iyot testinde ise sırasıyla %20, %80 ve %0 sonuçları elde edilmiştir. ADG grubunda 2, klasik cerrahi grupta 3 hastada görülen seroma dışında başka komplikasyon görülmemiştir. Bu çalışmada ADG grubunda klasik cerrahiye göre Frey Sendromu daha az görülmekle beraber, bariyer konulmadan sadece kalın cilt flebi kaldırılan grupta hiç Frey Sendromu görülmemesi SMAS'in korunmasının önemini göstermektedir. Ye ve ark. (46) 168 hastalık çalışmalarında ADG kullanmışlardır. Greft grubuna 64, kontrol grubuna 104 hasta alınmış ve tüm hastalara süperfisiyal veya parsiyel parotidektomi operasyonu uygulanmıştır. Greft grubunda %2, kontrol grubunda %61 klinik Frey Sendromu görülmüştür ($p<0,001$). Minor'ün nişasta-iyot testi greft grubunda %2, kontrol grubunda %23 oranında pozitif olarak değerlendirilmiştir. Kontrol grubunda %17, greft grubunda %1 oranında tükürük fistülü dışında başka komplikasyon görülmemiştir. Chen ve ark. (70) hemanjiom nedeniyle total parotidektomi yaptığı 43 çocuk hastaya ADG uygulayıp üzerine SMAS flebi çevirmişlerdir. Minor'ün nişasta-iyot testi %4,7 oranında pozitif olarak değerlendirilmiş. Fasiyal kontur %88 hastada mükemmel, %12 hastada tatmin edici olarak değerlendirilmiştir. Çalışmalarda

allogreftlerin komplikasyon oranlarının yüksek olması dikkat çekicidir. Sadece hayat kalitesini artırmak için kullanılan bir yöntemin hastada enfeksiyon, yara problemleri ve ilave cerrahi gibi ciddi morbiditelere neden olmaması gerektiğini düşünmekteyiz.

Ahmed ve Kolhe (35) süperfisiyal temporal kas fasya flebi kullanmışlardır. Temporal cilt flebini kaldırdıktan sonra temporal kas üzerinden fasya flebini kaldırıp parotis yatağına çevirerek suture etmişlerdir. Toplam 47 hastanın 24'ü flepli (9 hasta total, 15 hasta süperfisiyal parotidektomi), 23'ü flepsiz (9 hasta total, 14 hasta süperfisiyal parotidektomi) gruba alınmıştır. Flepli grupta 2 (%8), flepsiz grupta 10 (%43) hastada Frey Sendromu semptomları görülmüştür. Objektif test olarak Minor'ün nişasta-iyot testi uygulanmış ve flepli grupta %16, flepsiz grupta %56 pozitif olarak değerlendirilmiştir. Flepli grupta estetik sonuçların daha iyi, Frey Sendromu oranının daha düşük olduğu gösterilmiştir (sırasıyla $p < 0,0001$ ve $p = 0,006$). Komplikasyon olarak her iki grupta yaklaşık %90 hastada mastoid bölge ve kulak çevresinde uyuşukluk, birer hastada marjinal mandibuler dal parezisi görülmüştür. Chandarana ve ark. (71) süperfisiyal parotidektomi yapılan 12 hastada otolog trombosit yapıştırıcı ile uygulanan dermal yağ greftinin rezorbsiyonunu çift kör, prospektif çalışma ile incelemişlerdir. Hastanın kanından çeşitli işlemler sonrası elde edilen trombin, dermal yağ grefti ile beraber parotis lojuna uygulanmıştır. Kontrol grubuna ise sadece dermal yağ grefti uygulanmıştır. Hastalar postoperatif 6. ay manyetik rezonans (MR) görüntüleme ile değerlendirilmiştir. Değerlendirmeyi yapan radyolog hastalara uygulanan prosedürü bilmeden MR görüntülerini incelemiştir. Altı ay sonunda uygulanan greft hacminin trombosit yapıştırıcı uygulanan grupta %57, kontrol grubunda %31 korunduğu görülmüştür. Hiçbir hastada Frey Sendromu görülmemiştir. Kim ve ark. (72) süperfisiyal parotidektomi yaptıkları 52 hastayı 3 gruba ayırarak, ilk gruba profilaktik yöntem uygulamamışlar, ikinci gruba dermal greft, temporoparyetal fasya grefti, fasya lata, SMAS flebi seçeneklerinden birini uygulamışlar, son gruba ise bukkal yağ dokusu interpozisyonu uygulamışlardır. Minor'ün nişasta-iyot testinin 1. grupta %86, 2. grupta %7, 3. grupta %5 oranında pozitif olduğunu

belirtmişlerdir. Temporal kas fasya flebi, Frey Sendromu'nu engellemede ve estetik deformiteleri düzeltmede etkin olduğu gibi düşük morbiditeli bir yöntem olarak görünmektedir. Kanlanması iyi ve geniş yüzeyli olan bu flep parotid bölgede geniş defekti olan hastalar için oldukça uygundur. Dermal yağ greftinin 6 ayda yaklaşık %70 hacim kaybetmesi nedeniyle Frey Sendromu proflaksisinde kullanılmasının uygun olmadığını düşünmekteyiz. Pahalı cihazlar ve karmaşık yöntemler kullanılarak hazırlanan trombosit yapıştırıcı ile muamele edilen yağ greftinin bile 6 ayda yarısının rezorbe olması bu düşüncemizi desteklemektedir.

Literatürde yayınlanmış Frey Sendromu proflaksisinde etkin yöntemlerden biri de SMAS flebidir. Bu flep preauriküler yanak bölgesindeki fasyadan hazırlanır. SMAS iki katlı fibröz septa ile subkutan yağ dokusundan ayrılır, platisma ile devamlılık gösterir. Kalınlığı ve kas içeriği değişkenlik gösteren bir dokudur. Süperior rotasyon flebi şeklinde hazırlanabileceği gibi posterior ilerletme veya defekt alanı boyutuna göre katlanarak (plikasyon) kullanılabilir (11). Rappaport ve Allison (11) 1985 yılında SMAS flebi ile hacim eksikliğini giderme ve Frey Sendromu'nu engelleme konusunda başarılı olduklarını bildirmişler ve 1993 yılında yayınladıkları başka bir çalışmalarıyla da bunu desteklemişlerdir. SMAS hemen parotis fasyasının üzerinde olduğu için sıklıkla parotis dokusuyla beraber çıkarılır. Ayrıca boyutu büyük olmadığı için küçük çaplı defektlerde tercih edilmesi gerekmektedir (11). Casler ve Conley (31) SMAS flebini posterior plikasyon şeklinde çevirdikleri 16 hastada hiç Frey Sendromu görmediklerini belirtmişlerdir. Bonanno ve Casson (33) yine SMAS flebi kullandıkları 55 hastalık serilerinde hiç Frey Sendromu görmediklerini raporlamışlardır. Yu ve Hamilton (32) 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 %95'inde tatmin edici kozmetik sonuç elde ettiklerini belirtmişlerdir. Taylor ve ark. (8) süperfisiyal parotidektomi yaptıkları 28 hastanın 14'ünde cilt flebini *subSMAS*, 13'ünde subkutan kaldırmışlar. *SubSMAS* grubunda %53, subkutan grupta %31 oranında klinik Frey

Sendromu raporlamışlardır. Minor'ün nişasta iyot testinde ise aynı oranlar sırasıyla %73 ve %54 olarak belirtilmiştir. Yazarlar bu beklemedikleri sonucu hasta sayısının azlığına bağlamışlardır. Kocatürk ve ark. (42) benzer bir şekilde 10 hastaya *subSMAS*, 9 hastaya subkutan flep elevasyonu uygulamışlar. *SubSMAS* grubunda %20, subkutan grupta %33 oranında klinik Frey Sendromu raporlamışlardır. İki grup arasında istatistiksel fark bulunmamıştır. Ancak hasta sayısı bu çalışmada da yetersizdir. Curry ve ark. (73) 16 hastaya *subSMAS* flep elevasyonu, 34 hastaya *subSMAS* elevasyonun yanı sıra defekte yağ implantı uygulamışlardır. Yalnız *subSMAS* elevasyon yapılan grupta klinik Frey Sendromu oranı %6,3, yağ implantı ve *subSMAS* grubunda %9 olarak belirtilmiştir. Giannone ve ark. (74) 34 hastaya benign parotis kitleleri nedeniyle sadece tümör ve çevresinde birkaç milimetrelik parotis dokusun çıkarıldığı ekstrakapsüler lumpektomi tekniğini uygulamışlar. Bu cerrahide cilt flebini *subSMAS* olarak kaldırmışlar, Frey Sendromu görmediklerini raporlamışlardır. Bu çalışmada Frey Sendromu görülmemesinin nedeninin SMAS flebinden çok enükleasyon benzeri cerrahi olduğunu düşünmekteyiz. Parotisteki defekt ne kadar küçük ise Frey Sendromu gelişim oranı o kadar azalmaktadır (30). Zhao ve ark. (75) 226 hastaya değişik tekniklerle parotidektomi uygulamışlar. *SubSMAS* flep kaldırdıkları 94 hastada %5, subkutan flep kaldırdıkları 57 hastada %49 oranında klinik Frey Sendromu raporlamışlardır. Minor'ün nişasta-iyot testi için bu oranlar sırasıyla %20 ve %65 olarak belirtilmiştir. Wille-Bischofberger ve ark. (76) 25 hastalık serilerinde parotidektomi yaptıkları hastalara SMAS flebi çevirmişler ve daha önce yayınladıkları çalışmadaki 23 flepsiz hastayla karşılaştırmışlar. Ortalama 6,5 yıl takip edilen hastalarda, 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. Yüksek sayılı çalışmalarda başarılı sonuçlar SMAS flebinin Frey Sendromu'nu önlemede etkin olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda tümörün cilt altına kadar ilerlediği bazı hastalarda güvenli cerrahi sınırı korumak için subkutan plana girildi. Diğer hastalarda rutin olarak cilt flebi *subSMAS* planda kaldırıldı.

Hastaların Frey Sendromu açısından değerlendirilmesi için subjektif ve objektif yöntemler kullanılabilir. Preauriküler ve temporal bölgede yemek yerken kızarıklık, terleme ve ısı hissi semptomlarından yakınan hastaları sendromlu olarak kabul etmek subjektif yöntemdir. Yakınmalardan bağımsız olarak bu semptomların varlığının objektif olarak gösterilmesi için ise bazı testler kullanılmaktadır. İdeal test; basit, duyarlı, güvenilir, dinamik aralığı yeterli, ucuz olmalı, toksik ve alerjik olmamalıdır (25). Literatürde en yaygın kullanılan test Minor'ün nişasta-iyot testidir. Bu testte iyot solüsyonu (3 gr iyot, 20 gr *castor oil*, 200 ml alkol) preauriküler ve infraauriküler bölge cildi üzerine uygulanır. Kuruduktan sonra aynı bölgeye nişasta sürülerek hastadan 10 dakika boyunca limonlu şeker emmesi istenir. Bu sırada ter salgısı olursa iyot nişasta ile birleşerek siyah renk alır. Testin pozitif kabul edilmesi için bu renk değişikliğinin 1 cm²'den daha büyük bir alanda olması gerekir (29). Bazı çalışmalarda derecelendirmek için renk değiştiren alanın büyüklüğü kullanılarak hafif, orta, ciddi şeklinde sınıflama yapılmıştır. Ancak bu derecelendirme için alan ölçüleri her çalışmada değişik olarak belirtilmiştir (8, 20, 41). Ayrıca renk değiştiren alanın tam ölçüsünü almak kolay olmadığı ve ölçüm yapan kişilere göre değişik sonuçlar elde edilebileceği için testin objektifliğine gölge düşmektedir. Minor'ün nişasta iyot testinin parotidektomi yapılan hastaların tamamına yakınında pozitif sonuç verdiğini belirten çalışmalar vardır (18, 20). Diğer çalışmalarda da klinik Frey Sendromu insidansından çok daha yüksek pozitif test sonuçları elde edilmiştir (bakınız: tablo-1). Bu açıdan bakıldığında Minor'ün nişasta-iyot testinin 2 büyük dezavantajı ortaya çıkmaktadır. Birincisi; semptom taşımadığı halde hastalarda pozitif sonuç verme oranının yüksek olmasıdır. İkinci dezavantajı ise sendromun şiddetini gösterememesidir. Bu problemlerden dolayı Frey Sendromu tanısında yeni testler tanımlanmıştır. Laccourreye ve ark. (11) etkilenmiş bölgedeki L-laktat seviyesinin ölçüldüğü *biosensing* metodunu tariflemişlerdir. Sensitif ve objektif bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir. Ancak sık kullanılmayan karmaşık donanımlı ve pahalı cihazlar gerektirdiği için rutin kullanıma girememiştir. Dulguerov ve ark. (25) iki farklı yöntem kullanmışlardır. İlk yöntemde yüz şekline uygun olarak kesilmiş emici

kurutma kağıdı kullanılarak emdiği ter miktarı tartılmıştır. Diğer yöntem klasik Minor testinin modifikasyonudur. Cam şişe içinde 2 hafta boyunca iyot buharına maruz bırakılan dosya kağıtları kullanılmıştır. Koyu sarı renk alan kağıtlar ıslandığında mavi renge dönüşmektedir. Dijital olarak bu renk değişimi ölçülmüştür. Her iki yöntemde de kalibrasyon için %0,9'luk izotonik sodyum klorür solüsyonu kullanılmıştır. Kurutma kağıdı yönteminde ter miktarı kantitatif olarak saptanmış ancak topografik değerlendirme yetersiz kalmıştır. İyot buharı emdirilmiş kağıt kullanılan yöntemde ise tam tersi olarak topografik değerlendirme yapılmasına karşın kantitatif değerlendirme yetersiz kalmıştır. İsoğai ve Kamiishi (26) Frey Sendromu'nun terleme dışındaki diğer bir semptomu olan ısı artışını ölçmeyi düşünmüşlerdir. Medikal termografi ile vasküler değişiklikleri ve gustatuar terlemeyi değerlendirmişlerdir. Frey Sendromu tanısı için objektif bir metot olmakla beraber, yazarlarının da çalışmada belirttiği gibi sendromun şiddetini kantitatif olarak gösterememişlerdir.

Çalışmamızda kullandığımız GDC testi ile ciltteki elektrik potansiyelinin anlık değişimleri ölçülüp, eşzamanlı olarak kaydedilebilmektedir (48). Hastanın cildine herhangi bir ajan uygulanmadığı için toksik ve alerjik değildir. Elde ettiğimiz sonuçlara göre basit, güvenilir, duyarlı ve dinamik aralıkları olan bir test olarak "ideal test" vasıflarını taşıdığını söyleyebiliriz. Çalışmamızda Frey Sendromu semptomlarından yakınan 4 (%9) hastada GDC düzeyleri anlamlı olarak artış göstermiştir. Testte GDC artışının %1023 ve üzerinde elde edilmesi pozitif olarak değerlendirilmiştir. Buna göre semptomu olmayan 3 hastada da test pozitif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda postoperatif 6. ayda değerlendirme yapılmıştır. Frey Sendromu operasyondan yıllar sonra da ortaya çıkabileceği için (7, 11) test sonucu pozitif elde edilen semptomsuz hastaların daha uzun süre takip edildiklerinde semptomatik olabileceğini düşünmekteyiz. Bu hastaların takiplerde Frey Sendromu tanısı alacağını düşünmekteyiz. Ayrıca testte kantitatif değerler elde edildiği için pozitif olmayan ancak pozitive yakın yükselmeler elde edilen hastalarında uzun dönem takiplerde Frey Sendromu açısından semptomatik olabileceğini düşünmekteyiz. Bu açıdan test subklinik

olan ve risk altında olan hastaları belirleme olanağı sağlamaktadır. Yine kantitatif değerler kullanılarak Frey Sendromu'nu engellemeye yönelik kullanılan ve kullanılmaya aday yöntemlerin karşılaştırması objektif şekilde yapılabilecektir. Tedaviye yönelik uygulanacak prosedürlerin etkinliği kantitatif olarak değerlendirilebilecektir. Tüzemen'in (58) Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda yaptığı tez çalışmasında GDC ile Minor'ün nişasta-iyot testi karşılaştırılmıştır. GDC testinin kantitatif olarak Frey Sendromu tanısında kullanılabilmesi gösterilmiştir.

GDC testi için dezavantaj olarak görülen faktörlerden en önemlisi kullandığımız alıcıların boyutunun küçük olması nedeniyle tüm operasyon sahasını içine alamamasıdır. Daha büyük alanı içine alan alıcıların üretilmesiyle bu sorun ortadan kalkabilir. Minor'ün nişasta-iyot testi ile terleme olan bölgeler lokalize edilerek tedavi planı yapılabilmektedir. GDC testi ile terleme bölgeleri ayrıntılı değerlendirilememektedir. GDC'nin duyu, dikkat ve stresten etkilendiği gösterilmiştir (50). Test, uyarılardan uzak, sessiz bir ortamda uygulanmalıdır. Hastaya test hakkında bilgi verilerek stres altına girmesi önlenmelidir. Ayrıca GDC'ni etkileyen hastalıklar sorgulanarak bu hastalıkları taşıyan kişilere uygulanmamalıdır (51-57). GDC testinin bir diğer dezavantajı ölçüm yapan cihazın sadece akademik çalışmalarda kullanılması nedeniyle her merkezde bulunmaması ve pahalı olmasıdır.

Literatürde klinik Frey Sendromu görülme oranları %4-65 olarak bildirilmiştir. Bu aralığın geniş olmasının sebebi uygulanan cerrahi yöntemdir. Frey Sendromu oranı parsiyel süperfisiyal parotidektomide en düşük iken, sırasıyla süperfisiyal ve total parotidektomide daha yüksektir (bakınız tablo-1). Bunun sebebi operasyon sahasının genişlemesiyle cilt ile aberran innervasyon riskinin artmasıdır.

Çalışmamızda objektif yöntem olarak kullandığımız GDC testi ile değerlendirmede flepli grupta opere tarafta kontrol taraf arasında anlamlı benzerlik bulunmuştur. Flepsiz grupta opere tarafta GDC artışının kontrol tarafa göre yüksek olduğu görülmüştür. Bu veriler SKM kas flebinin Frey Sendromu'nu engellemede etkin bir yöntem olduğunu objektif şekilde göstermektedir. Etkinliğinin yanı sıra uygulama kolaylığı ve güvenli olması

nedeniyle parotidektomi yapılan hastalarda SKM kas flebi kullanılmasının iyi bir seçenek olduğunu düşünürüz.

Parotis bezinin en sık görülen benign tümörü pleomorfik adenomdur. Yapılan çalışmalarda yaklaşık %65 oranında görüldüğü bildirilmiştir. Onu Warthin tümörü yaklaşık %15'lik oranla takip etmektedir. Diğer histolojik tipler ise %1-2'lik oranlarla görülmektedir (2, 77-80). Çalışmamızda da benzer oranlar elde edilmiştir. Çalışmamızda homojen grup oluşturabilmek amacıyla patolojisi malign olarak raporlanan hastalar çalışma dışı tutulmuştur. Radyoterapi tedavisi ter ve tükürük salgısı üzerine azaltıcı etki oluşturduğu için daha önce radyoterapi almış hastalar çalışma dışı tutulmuştur.

Frey Sendromu tedavisinde en sık kullanılan yöntem botulinum toksin uygulamasıdır (23, 60, 81). Çalışmamızdaki 4 Frey Sendrom'lu hasta bu yakınmalarından rahatsızlık duymadıklarını belirttikleri için herhangi bir tedavi prosedürü uygulanmamıştır.

Sonuç olarak bu çalışmada;

1. SKM kas flebi uygulamasının Frey Sendromu'nu önlemede etkin bir yöntem olduğu,
2. GDC testinin Frey Sendromu tanısında %100 duyarlılık, %92 özgüllük oranlarına sahip, kantitatif sonuç veren bir test olduğu, gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

1. 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.
2. Takahama Junior A, Almeida OP, Kowalski LP. Parotid neoplasms: analysis of 600 patients attended at a single institution. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009;75:497-501.
3. 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.
4. Shah SS, Doshi HV, Shah AP, Patel ND. The auriculo-temporal syndrome. *Postgrad Med J* 1973;49:213-6.
5. Spiro RH, Martin H. Gustatory sweating following parotid surgery and radical neck dissection. *Ann Surg* 1967;165:118-27.
6. Burton MJ, Brochwicz-Lewinski M. Lucja Frey and the auriculotemporal nerve syndrome. *J R Soc Med* 1991;84:619-20.
7. Santos RC, Chagas JF, Bezerra TF et al. Frey syndrome prevalence after partial parotidectomy. *Braz J Otorhinolaryngol* 2006;72:112-5.
8. 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.
9. Moltrecht M, Michel O. The woman behind Frey's syndrome: the tragic life of Lucja Frey. *Laryngoscope*. 2004;114:2205-9.
10. de Bree R, van der Waal I, Leemans CR. Management of Frey syndrome. *Head Neck* 2007;29:773-8.
11. Sood S, Quraishi MS, Bradley PJ. Frey's syndrome and parotid surgery. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 998;23:291-301.
12. Yardımcı S. Parotis Bezlerinin Benign Tümörleri. (Çeviri Editörü) Koç C. *Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi*. Ankara: Öncü Basımevi; 2007.
13. Clayman MA, Clayman SM, Seagle MB. A review of the surgical and medical treatment of Frey syndrome. *Ann Plast Surg* 2006;57:581-4.
14. O'Neill JP, Condron C, Curran A, Walsh A. Lucja Frey--historical relevance and syndrome review. *Surgeon* 2008;6:178-81.
15. Beale P, Filshie J, Judson I. Frey's syndrome after cisplatin-based chemotherapy for testicular teratoma. *Ann Oncol* 1998;9:118-9.
16. Perzik SL. End Results in parotid tumors. *California Medicine*. 1957;86:223-8.
17. Glaister DH, Hearnshaw JR, Heffron PF, Peck AW, Patey DH. The mechanism of post-parotidectomy gustatory sweating (the auriculo-temporal syndrome). *Br Med J* 1958;2:942-6.
18. Harrison K, Donaldson I. Frey's syndrome. *J R Soc Med* 1979;72:503-8.

19. Laccourreya H, Laccourreya O, Cauchois R et al. Total conservative parotidectomy for primary benign pleomorphic adenoma of the parotid gland: a 25-year experience with 229 patients. *Laryngoscope* 1994;104:1487-94.
20. Linder TE, Huber A, Schmid S. Frey's syndrome after parotidectomy: a retrospective and prospective analysis. *Laryngoscope* 1997;107(11 Pt 1):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. Guntinas-Lichius O, Gabriel B, Klussmann JP. Risk of facial palsy and severe Frey's syndrome after conservative parotidectomy for benign disease: analysis of 610 operations. *Acta Otolaryngol* 2006;126:1104-9.
23. Luna-Ortiz K, Sansón-RíoFrío JA, Mosqueda-Taylor A. Frey syndrome. A proposal for evaluating severity. *Oral Oncol* 2004;40:501-5.
24. Redaelli de Zinis LO, Piccioni M, Antonelli AR, Nicolai P. Management and prognostic factors of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: personal experience and review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008;265:447-52.
25. Dulguerov P, Quinodoz D, Vaezi A et al. New objective and quantitative tests for gustatory sweating. *Acta Otolaryngol* 1999;119:599-603.
26. Isogai N, Kamiishi H. Application of medical thermography to the diagnosis of Frey's syndrome. *Head Neck* 1997;19:143-7.
27. 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.
28. Kornblut AD, Westphal P, Miehlke A. The effectiveness of a sternomastoid muscle flap in preventing post-parotidectomy occurrence of the Frey syndrome. *Acta Otolaryngol* 1974;77:368-73.
29. Filho WQ, Dedivitis RA, Rapoport A, Guimarães AV. Sternocleidomastoid muscle flap preventing Frey syndrome following parotidectomy. *World J Surg* 2004;28:361-4.
30. 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.
31. Casler JD, Conley J. Sternocleidomastoid muscle transfer and superficial musculoaponeurotic system plication in the prevention of Frey's syndrome. *Laryngoscope* 1991;101(1 Pt 1):95-100.
32. Yu LT, Hamilton R. Frey's syndrome: prevention with conservative parotidectomy and superficial musculoaponeurotic system preservation. *Ann Plast Surg* 1992;29:217-22.
33. Bonanno PC, Casson. Frey's syndrome: a preventable phenomenon. *Plast Reconstr Surg* 1992;89:452-6.

34. 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.
35. 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.
36. Sultan MR, Wider TM, Hugo NE. Frey's syndrome: prevention with temporoparietal fascial flap interposition. *Ann Plast Surg* 1995;34:292-6.
37. 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.
38. 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.
39. Dulguerov P, Quinodoz D, Cosendai G et al. Prevention of Frey syndrome during parotidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:833-9.
40. Kim SY, Mathog RH. Platysma muscle-cervical fascia-sternocleidomastoid muscle (PCS) flap for parotidectomy. *Head Neck* 1999;21:428-33.
41. 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(11 Pt 1):1993-8.
42. Kocaturk S, Ozdemir N, Ozturk E, Erkam U, Babila A. Does flap thickness affect the incidence of Frey's Syndrome after superficial parotidectomy? *KBB-Forum* 2003;2(2).
43. Fee WE Jr, Tran LE. Functional outcome after total parotidectomy reconstruction. *Laryngoscope*. 2004;114:223-6.
44. Kocaturk S, Incesulu A, Cakir T, Ozdemir N, Erkem U. Parotidectomy sonrası Frey Sendromu ve hacim eksikliğinin önlenmesinde sternokleidomastoid kas flebinin etkinliği. *Otoscope* 2004;1:11-6.
45. 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.
46. Ye WM, Zhu HG, Zheng JW et al. Use of allogenic acellular dermal matrix in prevention of Frey's syndrome after parotidectomy. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008;46:649-52.
47. Rustemeyer J, Eufinger H, Bremerich A. The incidence of Frey's syndrome. *J Craniomaxillofac Surg* 2008;36:34-7.
48. Deltombe T, Hanson P, Jamart J, Clérin M. The influence of skin temperature on latency and amplitude of the sympathetic skin response in normal subjects. *Muscle Nerve*. 1998;21:34-9.
49. Tarvainen MP, Karjalainen PA, Koistinen AS, Valkonen-Korhonen M. Principal component analysis of galvanic skin responses. Submitted to Chicago 2000 Conference:1-5.

50. Clariana RB. Media research with a galvanic skin response biosensor: some kids work up a sweat! Showcase of Achievement presentation at the Annual Convention of the Association for Educational Communications and Technology. Washington;1992.
51. Shahani BT, Halperin JJ, Boulu P, Cohen J. Sympathetic skin response--a method of assessing unmyelinated axon dysfunction in peripheral neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47:536-42.
52. Daltrozzo J, Wioland N, Mutschler V et al. Emotional electrodermal response in coma and other low-responsive patients. *Neurosci Lett* 2010;475:44-7.
53. Arai H, Kubota H, Omata T, Tanabe Y. Acute idiopathic autonomic neuropathy with local autonomic failure in a child. *No To Hattatsu*. 2010;42:372-6.
54. Shindo K, Watanabe H, Ohta E et al. Sympathetic sudomotor neural function in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler* 2010;0:1-6
55. Yerdelen D, Erol T, Karatas M. Selective autonomic screening in Guillain-Barré syndrome. *Neurol India* 2010;58:398-402.
56. Saari A, Tolonen U, Pääkkö E et al. Sudomotor dysfunction in patients with optic neuritis. *Clin Auton Res* 2010;20:199-204.
57. Ellaway PH, Kuppuswamy A, Nicotra A, Mathias CJ. Sweat production and the sympathetic skin response: improving the clinical assessment of autonomic function. *Auton Neurosci* 2010;155:109-14.
58. Tüzemen, G. Frey Sendromu tanısında kantitatif yeni bir yöntem: galvanik deri cevapları testi (Uzmanlık Tezi). Bursa: Uludağ Üniversitesi; 2010.
59. Marchese-Ragona R, De Filippis C, Marioni G, Staffieri A. Treatment of complications of parotid gland surgery. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2005;25:174-8.
60. von Lindern JJ, Niederhagen B, Bergé S, Hägler G, Reich RH. Frey syndrome: treatment with type A botulinum toxin. *Cancer* 2000;89:1659-63.
61. Luna Ortiz K, Rascon Ortiz M, Sansón Riofrio JA, Villavicencio Valencia V, Mosqueda Taylor A. Control of Frey's syndrome in patients treated with botulinum toxin type A. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007;12:E79-84.
62. Drobik C, Laskawi R. Frey's syndrome: treatment with botulinum toxin. *Acta Otolaryngol*. 1995;115:459-61.
63. Martos Díaz P, Bances del Castillo R, Mancha de la Plata M et al. Clinical results in the management of Frey's syndrome with injections of Botulinum toxin. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008;13:E248-52.
64. Laccourreye O, Akl E, Gutierrez-Fonseca R et al. 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.
65. Beerens AJ, Snow GB. Botulinum toxin A in the treatment of patients with Frey syndrome. *Br J Surg* 2002;89:116-9.

66. 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.
67. Kierner AC, Zelenka I, Gstoettner W. The sternocleidomastoid flap--its indications and limitations. *Laryngoscope* 2001;111:2201-4.
68. Papadogeorgakis N, Petsinis V, Christopoulos P, Mavrovouniotis N, Alexandridis C. Use of a porcine dermal collagen graft (Permacol) in parotid surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009;47:378-81.
69. Clayman MA, Clayman LZ. Use of AlloDerm as a barrier to treat chronic Frey's syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124:687.
70. Chen W, Li J, Yang Z et al. SMAS fold flap and ADM repair of the parotid bed following removal of parotid haemangiomas via pre- and retroauricular incisions to improve cosmetic outcome and prevent Frey's syndrome. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2008;61:894-9.
71. Chandarana S, Fung K, Franklin JH. Effect of autologous platelet adhesives on dermal fat graft resorption following reconstruction of a superficial parotidectomy defect: a double-blinded prospective trial. *Head Neck* 2009;31:521-30.
72. Kim JT, Naidu S, Kim YH. The buccal fat: a convenient and effective autologous option to prevent Frey syndrome and for facial contouring following parotidectomy. *Plast Reconstr Surg* 2010;125:1706-9.
73. Curry JM, Fisher KW, Heffelfinger RN et al. Superficial musculoaponeurotic system elevation and fat graft reconstruction after superficial parotidectomy. *Laryngoscope* 2008;118:210-5.
74. Giannone N, Lo Muzio L, Politi M. Extracapsular lumpectomy and SMAS flap for benign parotid tumours: an early outcome in a small number of cases on Frey's syndrome and facial nerve dysfunction. *J Craniomaxillofac Surg* 2008;36:239-43.
75. 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.
76. 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.
77. Kara MI, Göze F, Ezirganli S et al. Neoplasms of the salivary glands in a Turkish adult population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010;15:e880-5.
78. Tilakaratne WM, Jayasooriya PR, Tennakoon TM, Saku T. Epithelial salivary tumors in Sri Lanka: a retrospective study of 713 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108:90-8.
79. Lahoz Zamarro MT, Galve Royo A, Galve Royo F. Tumoral pathology of salivary glands. Our experience. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2009;60:120-5.
80. de Oliveira FA, Duarte EC, Taveira CT. Salivary gland tumor: a review of 599 cases in a Brazilian population. *Head Neck Pathol* 2009;3:271-5.

81. Hofmann RJ. Treatment of Frey's syndrome (gustatory sweating) and 'crocodile tears' (gustatory epiphora) with purified botulinum toxin. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2000;16:289-91.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yeri geldiğinde bir arkadaş gibi destek olan, tüm deneyimlerini paylaşan, tezimin oluşmasında büyük emeği olan tez danışmanım Prof. Dr. Oğuz Basut'a, yoğun gayretleriyle modern şartlarda eğitim almamızı sağlayan, yöneticilik vasfını her zaman örnek alacağım Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Selçuk Onart'a, yılların tecrübesini bize aktaran, hem meslek hem de sosyal yaşamı ile bir hekimin nasıl olması gerektiğini bize öğreten Prof. Dr. İbrahim Hızalan'a, planlı, programlı, disiplinli çalışma ortamının mesleki başarıdaki önemini öğrendiğim Prof. Dr. Levent Erişen'e, çok yoğun çalışmasına rağmen bir hekimin güncel bilgileri nasıl takip edip uygulaması gerektiğini en iyi şekilde gösteren Prof. Dr. Hakan Coşkun'a, birçok cerrahi girişimi sabırla öğreten, her zaman, her türlü sorunumu dinleyen ve yardımcı olan Yard. Doç. Dr. Fikret Kasapođlu'na, iyi bir ağabey, iyi bir arkadaş, iyi bir hekim, iyi bir hoca Yard. Doç. Dr. Ö. Afşın Özmen'e, kısa süreli birlikte çalışma imkanı bulmama rağmen destekleri için Uzm. Dr. Uygur Levent Demir'e teşekkür ederim.

Gece gündüz birlikte çalıştığımız, güzel anılarla hatırlayacağım tüm asistan arkadaşlarıma, klinik, poliklinik, ameliyathanede beraber çalıştığım tüm hemşire, personel ve sekreter arkadaşlarıma, tezimde verdikleri destekten dolayı başta Doç. Dr. Behzat Noyan olmak üzere tüm Fizyoloji Anabilim Dalı personeline teşekkür ederim.

Zorlu eğitim sürecimin her aşamasında yanımda olan, bana her türlü imkanı sağlayan anneme ve babama, manevi desteklerini esirgemeyen kardeşlerime, bana sabır gösteren, destek olan sevgili eşime ve oğluma teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

6 Temmuz 1978 tarihinde Bursa'da doğdum. İlkokul eğitimimi Gürsu Atatürk İlkokulu'nda, ortaokul eğitimimi Gürsu İlköğretim Okulu'nda, lise eğitimimi Bursa Yıldırım Bayazıt Lisesi'nde tamamladım. 2002 yılında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 2002-2006 yılları arasında Artvin Yusufeli Devlet Hastanesi'nde pratisyen hekim olarak görev yaptım. 2004-2005 yıllarında Isparta'da askerlik görevimi tamamladım. 2006 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım. Evliyim ve bir çocuk babasıyım.