



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

**FREY SENDROMUNUN TANISINDA KANTİTATİF YENİ BİR YÖNTEM:  
GALVANİK DERİ CEVAPLARI TESTİ**

**Dr. Gökhan TÜZEMEN**

**UZMANLIK TEZİ**

**BURSA-2010**



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

**FREY SENDROMUNUN TANISINDA KANTİTATİF YENİ BİR YÖNTEM:  
GALVANİK DERİ CEVAPLARI TESTİ**

**Dr. Gökhan TÜZEMEN**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. Oğuz BASUT**

**BURSA-2010**

## ÖZET

### **Frey Sendromunun Tanısında Kantitatif Yeni Bir Yöntem: Galvanik Deri Cevapları Testi**

Frey Sendromu, parotis cerrahisi sonrası görülen en sık komplikasyonlardan biridir. Bu sendrom parotis cerrahisinden bir süre sonra hastanın operasyon bölgesi cildinde özellikle yemek yeme sırasında olan terleme ve kızarıklık şikayetleri ile kendini gösterir. Frey Sendromunun objektif tanısı amacıyla günümüzde en çok kullanılan test "Minor'ün nişasta iyot testi"dir. Bu test kantitatif sonuç vermemesi nedeniyle yetersiz kalabilmektedir. Bunun dışında ortaya atılmış farklı testlerde de benzer yetersizlikler gözlenmiştir. Frey Sendromu tedavisinin güç olması nedeniyle pek çok profilaktik cerrahi yöntem uygulanmıştır. Günümüzde en sık uygulanan yöntem operasyon sahasındaki rezidü parotis dokusu üzerine sternokloidomastoid (SKM) kas flebinin çevrilmesidir.

Çalışmamızda ciltteki direnç değişikliğini ölçen galvanik deri cevabı-GDC (*Galvanic Skin Response*) yöntemiyle Minor'ün nişasta iyot testi yetersizliklerinin giderilmesi amaçlandı. Süperfisiyal parotidektomi yapılmış 30 hasta ortalama postoperatif  $24,7 \pm 25,7$  ay (6-109 ay)'da değerlendirildi. Hastalara anket şeklinde semptomatik sorgulama yapıldıktan sonra sialogog (tükürük salgısının arttırıcı) ajan verilererek Minor'ün nişasta iyot testi ve GDC testi uygulandı. Analiz sonucunda GDC testinin tanısal değerliliğinde sensitivite %100 ve spesifite %55 olarak bulundu. Elde edilen sayısal değerlerle Frey Sendromunun şiddeti sınıflandırıldı. Ayrıca çalışmadaki 8 hastaya süperfisiyal parotidektomi sırasında süperior tabanlı SKM kas flebi uygulandı. Flep uygulanan hastalarla uygulanmayan hastalar arasında semptomatik sorgulama ve objektif testlerle değerlendirme yapıldı. Her iki grup arasında Frey Sendromu gelişimi açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Süperfisyal parotidektomi yapılan 30 olgunun Frey Sendromu açısından değerlendirildiği bu çalışmada;

1- Frey Sendromu tanısında kullanılan Minor'ün nişasta iyot testi, semptomatik değerlendirme ve GDC testi karşılaştırıldı. GDC testinin tanısal değerliliğinin %100 sensitif olduğu gösterildi.

2- GDC testi ile elde edilen kantitatif değerlerle Frey Sendromunun şiddet seviyelerinin belirlenmesi sağlandı.

3- Çalışmada, 8 SKM kas flebi uygulanan hastanın değerlendirilmesinde, flep uygulanmayanlara göre Frey Sendromunun önlenmesi açısından bu grupta istatistiksel farklılık saptanmadı.

4- Yaş, cinsiyet ve tümör büyüklüğünün Frey Sendromu gelişiminde herhangi bir etkisinin olmadığı sonucuna varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Frey Sendromu, Galvanik deri cevabı testi, Minör'ün nişasta iyot testi, süperfisyal parotidektomi.

## **SUMMARY**

### **A New Quantitative Method for the Diagnosis of Frey's Syndrome: Galvanic Skin Response Test**

Frey's Syndrome is one of the most seen complications after parotid surgery. This syndrome is evident with redness and sweating complaints on the region after some time from the parotid surgery especially upon eating. Today, the most frequently used method to diagnose Frey's Syndrome is Minor's starch iodine test. This test may be insufficient due to lack of quantitative results. On the other hand, it was observed that other tests available have some defects, too. Numerous prophylactic surgical methods have been used because Frey's Syndrome is difficult to be treated. The most widely used method is to turn down the sternocleidomastoid (SCM) muscle flap on the residual parotis tissue on the operational region.

The aim of the research was to correct the defects of the Minor's starch iodine test through the method of Galvanic Skin Response (GSR) that measures the skin resistance change. A total of 30 patients who had superficial parotidectomy were examined during an average postoperative period of  $24,7 \pm 25,7$  months (6-109 months). After symptomatic questions were asked with questionnaires, patients were tested with Minor's starch iodine test and GSR test giving sialogogue agent (an agent that stimulates the flow of saliva). Following the analysis, we found the sensitivity of GSR as 100% and its specificity as 55% in predictive value. Severity of Frey's Syndrome was classified with the numeric values obtained. Also, 8 patients had SCM muscle flap with superior hinge SCM muscle flap during superficial parotidectomy. An assessment was performed with symptomatic questions and objective tests for the patients who had flap and who did not. We could not find any significant difference between these two groups in terms of development of Frey's Syndrome.

It was concluded in the research where 30 cases with superficial parotidectomy were examined in terms of Frey's Syndrome that:

1- Minor's starch iodine test used for the diagnosis of the Frey's Syndrome, symptomatic assessment and GSR test were compared. It was proved that predictive value of GSR test was 100% sensitivity.

2- The severity levels of Frey's Syndrome were obtained with the quantitative values from GSR test.

3- In the evaluation of 8 patients with SCM muscle flap, there was not any statistical difference between this group of 8 patients and those without flap in terms of Frey's Syndrome prevention.

4- It was concluded that age, sex and the size of tumor did not have any effect on the development of Frey's Syndrome.

**Key words:** Frey's Syndrome, Galvanic Skin Response test, Minor's starch iodine test, Superficial parotidectomy.

## GİRİŞ

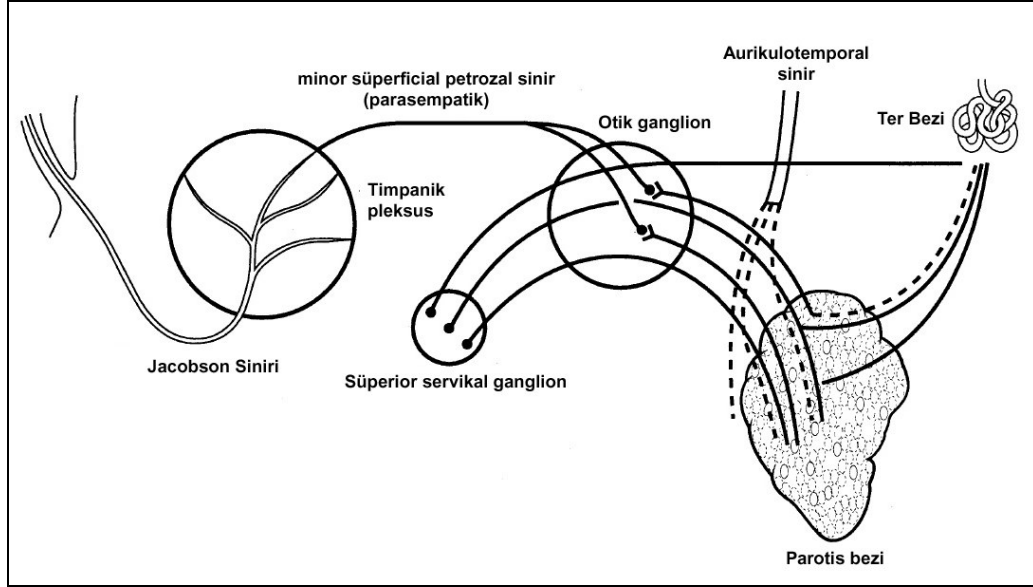
Benign parotis tümörleri veya parotisin kronik inflamatuvar hastalıklarının cerrahisi sonrası görülen komplikasyonlardan en sık olanları; fasiyal sinir paralizi ve Frey Sendromudur. Tükürük fistülü, skar gelişimi, kulak çevresi ve yanak cildindeki duyu bozukluk görülen diğer komplikasyonlar arasındadır. Parotis cerrahisi sonrası geçici fasiyal paralizi gelişme oranı cerrahide uygulanan yöntem (total veya parsiyel parotidektomi) göre değişmekle birlikte bu oran literatürde %10-64,6 arasında bildirilmektedir. Fasiyal sinirde kalıcı hasar gelişme oranı %0-4 arasında değişmektedir. Çalışmalarda Frey Sendromu gelişme oranı, tanıda kullanılan yöntemlere göre çok farklı oranlarda bulunmuştur (%4-65,9) (1-5).

Parotidektomi veya parotis bölgesine olan travmadan sonra özellikle yemek yeme sırasında yanak cildi, periauriküler ve temporal bölgede terleme, ısı artışı, rahatsızlık hissi ve kızarıklık olması hali Frey Sendromu olarak tanımlanır. Ayrıca yemek yeme sırasında terlemenin belirgin olması nedeniyle Frey Sendromu için "Gustatuar Terleme" tanımı da kullanılmıştır. Frey Sendromunu ilk kez 1757'de Duphenix literatürde raporlamış ve ilk olgu serisini 1853'de Ballanger sunmuştur. Frey Sendromunun parotidektomi sonrası geliştiğini ilk kez 1932 yılında Bassoe's bildirmiştir (6-8). Frey Sendromu en çok parotidektomi sonrası görülse de trigeminal zona (herpes zoster) parotidi, kondil fraktürleri ve serebellopontin açı menenjiomları cerrahisi sonrasında da ortaya çıktığı bildirilmiştir (9). İnfantlarda doğum sırasında forseps travmasına bağlı Frey Sendromu gelişebilmekte ve bu 5 yıllık takip perodu içinde sıklıkla kendiliğinden gerileyebilmektedir (10). Beale (11), 1998 yılında testiküler teratoma nedeniyle cisplatin verilen olguda kemoterapi sonrası Frey Sendromu gelişimini bildirmiştir.

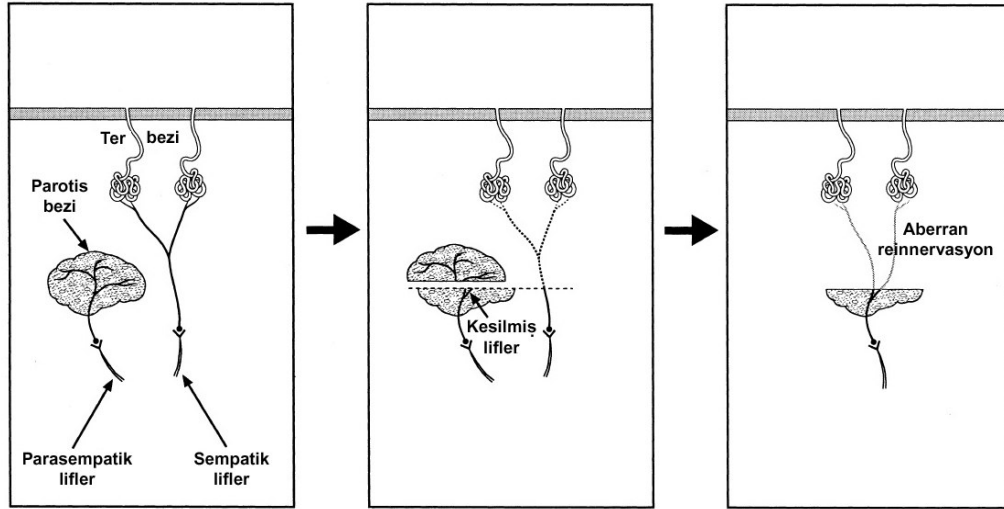
Fransız nörolog Lucie Frey 1923 yılında Polonyalı bir askerde parotis bölgesine olan kurşun yaralanması sonrası gustatuar terlemeyi gözlemlemiştir. Bu bulguya dayanarak cilt ile parotis bezi arasında otonomik reinnervasyon olduğunu tanımlamıştır. Reinnervasyon patogenezinde aurikülotemporal sinirin rolünü ortaya koymuş ve bu sendromu

“Aurikülotemporal Sendrom” olarak tanımlamıştır. Parotis bezinin parasempatik sekretomotor lifleri inferior salivator nucleus ve otik gangliondan glossofarengeal sinirin Jacobson timpanik dalı ve timpanik pleksus ile gelir. Postganglionik lifler Aurikulotemporal sinir ile parotis bezine ulaşır. Ter bezlerinin postganglionik sempatik sekretomotor lifleri ise süperior servikal nükleustan orta meningeal pleksus ve internal karotis arter yoluyla otik gangliona gelip buradan aurikülotemporal sinir yoluyla ter bezlerine ulaşır. Böylece aurikülotemporal sinir yoluyla parotis bezine parasempatik innervasyon, ter bezleri ve subkutanöz kan damarlarına ise sempatik innervasyon ulaşır (Şekil-1). Bu sistemlerin hepsindeki mediatör asetil kolindir (10). Kabul edilen aberran aurikulotemporal sinir rejenerasyon teorisine göre parotis cerrahisi sonrasında açıkta kalan aurikülotemporal sinir parasempatik lifleri, subkutanöz ter bezlerinin sempatik lifleri ile anastamoz yapar. Sonuçta tükürük refleksinin uyarımı ile mastikatör bölgede terleme, ısı artışı ve kızarıklık oluşur. Aberran rejenerasyon teorisini tam olarak 1933 yılında Ford tanımlamış, Glaister ve ark. (12) yaptıkları çalışma ile bu teoriyi desteklemiştir (Şekil-2). Bu çalışmaya göre otik gangliona yapılan %2’lik lignokain enjeksiyonuyla parasempatik blokaj sağlanırken sempatik blokaj oluşmamakta, sonuçta Frey Sendromlu kişideki gustatuar terleme azalmaktadır. Laage-Hellman (13-15), Frey Sendromu patogenezini 1957-1958 yıllarında yaptığı klinik destekli çalışmalar ile açıklamıştır.





**Şekil-1:** Parotis ve ter bezleri innervasyonu (10).



**Şekil-2:** Frey Sendromu patogenezindeki Aberran reinnervasyon (10).

Frey Sendromu semptomları cerrahiden genellikle 1-6 ay sonra görülür, ancak 14 yıl sonra bile ortaya çıkabileceği bildirilmiştir (16). Laage-Helman (15), hastalarda Frey Sendromu gelişimini parotidektomiden en erken 5 hafta sonra görmüş, ortalama 8 hafta sonra Frey Sendromu gelişiminden bahsetmiştir. Bir hastasında Minor'ün nişasta iyot testi pozitifliğini bir yıl sonunda gözlemiştir. Rustemeyer ve ark. (17) 372 hastalık serilerinde Frey Sendromu tanısının ortalama 12. ay da konduğunu

bildirmişlerdir. Bununla beraber hastaların %15'inde 6 aydan kısa zamanda tanı konulmuştur. Frey Sendromlu hastaların ise %9'unda 36 aydan sonra tanı konulmuştur. Bu nedenle Frey Sendromu insidansını tam olarak saptamak zordur. Cerrahi sonrasında reinnervasyon oluşumu bir süreç halinde işlediği için Frey Sendromu semptomları cerrahiden bir süre sonra görülür. Cerrahi ne kadar küçük bir alanda yapılmışsa Frey Sendromu gelişebilecek alan o kadar küçüktür (6). Parotidektomi sonrası Frey Sendromu insidansını değerlendirmeye yönelik metotlar günümüzde de araştırılmaktadır. En sık kullanılan objektif metot Minor'ün nişasta iyot testidir. Bu test parotidektomi sonrası hemen hemen tüm hastalarda pozitifdir, ancak bu hastaların %10-15'inde ciddi semptom mevcuttur (18). Hastaların semptomların gelişimine bağlı başvurma oranı %10, yakınmaların irdelenmesiyle sendromun tespit edilmesi oranı %30-50 ve objektif test olan Minor'ün nişasta iyot testiyle Frey Sendromu tespit edilme oranı ise %90 olarak bulunmuştur (10). Linder ve ark. (19), hastalarda semptomatik olarak Frey Sendromu insidansının az olduğunu ve objektif testler ile gerçek insidansın ilk 12 ay içinde gösterilebileceğini belirtmişlerdir. Laage-Helman (13), çalışmasında 123 parotidektomi yapılmış olan hastayı incelemiş, %61,7'sinde gustatuar terleme şikayeti, %97'sinde Minor'ün nişasta iyot testi pozitifliği olduğunu bulmuştur. Bazı otörler semptomları subjektif değerlendirmek için anketler kullanmaktadır (20, 21). Fakat bunların literatürde yeterli kantitatif analiz sağlayabilecek değerlendirmesi yoktur. Çalışmalarda Frey Sendromu gelişme oranlarının çok farklı olmasının nedeni (%0-100) bazılarında semptomatik bulguların baz alınması bazılarında ise objektif teste göre oranın belirlenmesidir. Çalışmalarla ilgili örnekler Tablo-1'de belirtildi.

**Tablo-1:** Frey Sendromu insidansı (22, 23).

	Hasta sayısı	Klinik insidans	Objektif insidans
Kim ve Mathog (1999)	10	%50	**
Taylor ve ark. (2000)*	28(15,13)	%53, %31	%73, %54
Dulgerov ve ark. (1999)	24	%53	%76
Ahmed ve Kolhe (1999)	23	%43	%56
Nosan ve ark. (1991)	9	%0	**
Singleton ve Cassisi (1980)	48	%12,5	**
Laage-Hellman (1958)	123	%62	%98
Farrell ve Kalmus (1991)	21	%14	%43
Linder ve ark. (1997)	193	%23	%93
Allison ve Rappaport (1993)	35	%83	%87
Komblut ve ark. (1974)	35	%43	%97
Gordon ve Filden (1993)	58	%34	%100
Luna-Ortiz ve ark. (2003)	77	%22	%36

\* Sırasıyla subkutanöz ve subSMAS elevasyonu yapılan gruplar

\*\* Objektif test uygulanmayan çalışmalar (Objektif test : Minor'ün nişasta iyot testi)

Frey Sendromu gelişimini pek çok faktör de etkilemektedir. Bunlar arasında parotidektomi şekli önemlidir. Yapılan çalışmalarda total parotidektomi sonrası sendrom gelişimi parsiyel parotidektomiye göre daha fazla bulunmuştur. Parsiyel süperfisiyal parotidektomi yapılanlarda tam süperfisiyal parotidektomi yapılanlara göre daha az görülürken (24), ekstrakapsüller eksizyon veya enükleasyon yapılanlarda da süperfisiyal parotidektomi yapılanlara göre daha az görülmüştür (10, 25). Enükleasyon şeklinde parotidektomi yapılanlarda Frey Sendromu gelişimi pek görülmemekle birlikte süperfisiyal parotidektomi yapılanlarda bu oran %4,4 bulunmuştur (7). Rekürren parotis tümörü nedeniyle cerrahi yapılanlarda Frey Sendromu insidansı oldukça yüksek bulunmuştur (10).

Frey Sendromu tanısını koymak için pek çok test kullanılmaktadır. Bunlar arasında en sık kullanılan objektif test Minor'ün nişasta iyot testidir. Bu yöntemle gustatuar terleme görsel olarak doğrulanır. Minor'ün nişasta iyot testini 1927 yılında Rus nörologist Victor Minor tarif etmiştir. Minor'ün nişasta iyot testinde hastaların yüzü iodin ile boyanır ve kurumaya bırakılır, sonrasında bölgeye mısır nişastası uygulanır ve hastalara sialogog (tükürük salgısını arttırıcı) ajan verilir. Alandaki mavi-siyah renk değişikliği terleme

varlığını gösterir. Test sonuçları gustatuar terlemesi olan semptomatik ve asemptomatik hastaları ortaya çıkarır. Ancak bu test miktarsal ölçüm yapamaz ve sendromun şiddetini ölçemez (26). Objektif değerlendirme için kullanılan diğer testler ise; Biosensorial metot olarak enzimatik elektrodlarla, L-lactate operasyon bölgesinde ölçülmüş ve objektif kantitatif sonuçlar elde edilmiştir (27). Ancak bu yöntem oldukça komplike ekipman gerektirmektedir. İodinle muamele edilmiş kağıttaki renk değişimi ölçen histogram ile kağıdın emdiği ter miktarını ölçen iki teknik objektif değerlendirme için ortaya atılmıştır. Ancak bu iki teknikte sendromun şiddetinin kantitatif ölçümü için yeterli değildir (10). Bu nedenle kantitatif ölçüm sağlamak için çeşitli metotlar araştırılmaktadır. Bu amaçla Isogai ve Kamiishi (28) yaptıkları çalışmada medikal thermografi testiyle vasküler değişim ve gustatuar terlemeyi kantitatif olarak ölçmüşlerdir. Bu testte önce vasküler dilatasyona bağlı sıcaklık artışı sonrasında terleme ve bunu takip eden bölgedeki soğuma gözlenmektedir. Ancak bu yöntem de kantitatif ölçüm sağlayamamaktadır. Frey Sendromunu değerlendirmeye yönelik çeşitli semptomatik sorgulama yöntemleride kullanılmıştır. Frey Sendromundan şikayetçi olan hastaların %80'i gustatuar terlemeden, %40'ı yüzdeki kızarıklık hissinden ve %20'si o bölgede oluşan ısı artışı hissinden rahatsızdır (29). Nitzan ve ark. (30), kişilerin parotidektomi sonrası yaşam kalitesini tanımlamak amacıyla anket hazırlamışlardır. Skorlama 0 ila 100 arasında yapılmış, ortalama değer 77 olarak tespit edilmiş, ancak hastalardaki terleme ve kızarıklık rahatsız edici düzeylerde belirtilmemiştir.

Frey Sendromunun kantitatif ölçümünü sağlayan bir metodun hala tespit edilememesi nedeniyle yeni yöntemler araştırılmaktadır. Galvanik deri cevabı (GDC) testi otonom sinir sistemi fonksiyonlarının elektrofizyolojik incelenmesinde basit, yararlı ve kolay uygulanan bir testtir (31). İlk cihazlar, 18.yy'dan sonra İtalyan bilim adamı Luigi Galvani (galvanik deri resistansına ilk ismini veren bilim adamı) tarafından üretilen galvanometrelerdir (32). Otonom sisteme etkili farklı stimulanlar ciltteki elektriksel aktiviteyi değiştirir. Stimulanlara bağlı ciltteki oluşan direnç değişimleri bu yöntemle kayıt edilir (33). Son yıllarda GDC'nin normal değerleri açısından pek çok çalışma

yapılmıştır. Ayrıca duyusal ve duygusal sunumla galvanik cilt cevabı ilişkisi raporlanmıştır (31, 33-37). Bu konuda yapılan bir çalışmada filmdeki; komedi, gerilim ve romantik bölümlerinde farklı GDC cevabı olduğu ortaya konmuştur. GDC ile eğitici olarak genel otonomik uyarımlar ve dikkat ölçümü yapılmıştır (38). Frey Sendromu gustatuar stimulus ile uyarılan otonom sistemin rol oynadığı lokalize bir hiperhidrozis halidir (39). Bu veriler ışığında GDC otonom sistemdeki değişimlerin cilde yansması olarak gözlenmektedir. Bu nedenle Frey Sendromu olan hastalarda özellikle gustatuar stimulasyon anında GDC cevabında değişiklik olması beklenmekte ve böylece kantitatif ölçümün sağlanabileceği düşünülmektedir. Bu konuda literatürde henüz yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

Frey Sendromu semptomatik olduğu zaman tedavisi oldukça zordur. Bu nedenle sendromun gelişmesini önlemeye yönelik günümüze kadar pek çok proflaktik prosedür üstünde çalışılmıştır. İlk kez 1968 yılında Jost ve ark Parotis cerrahisi uygulanan hastalarda operasyon bölgesindeki defektin sternokleiodmastoid (SKM) kas rotasyon flebiyle kapatılmasının kozmetik avantajlarını bildirmiştir. Sonrasında yapılan çeşitli çalışmalarla bu tekniğin Frey Sendromu insidansını azalttığı bildirilmiştir (40, 41). Bu nedenle cerrahi sırasında uygulanacak çeşitli proflaktik prosedürlerle bu sendrom gelişimi önlenmektedir (10). Bu prosedürlerdeki amaç parotis cerrahisi sırasında kalan parotis dokusu ile cilt arasında bariyer oluşturulmasıdır (42, 43). Teorik olarak bariyer olursa parasempatik sinir lifleriyle ter bezleri arasındaki ilişki önlenmiş olacaktır (44). Bazı çalışmalarda ise bu bariyer mekanizmasının Frey Sendromu insidansını azaltmakta yeterli olmadığı belirtilmiştir (45). Çalışmalardaki bu çelişkili ve değişken sonuçların nedeni çalışma gruplarının küçük olması ve istatistiksel güçlerinin zayıf olmasıdır. Ayrıca objektif olarak kullanılan yöntemin semptomatik olmayan hastaları da sendromik göstermesi bu çelişkide etkili olmaktadır. Günümüzde de Frey Sendromunu önlemeye yönelik en sık uygulanan prosedür süperior tabanlı SKM kas flebi uygulamasıdır. SKM kas kanlanması üst kısımda oksipital arter, orta kısımda süperior tiroid arter ve alt kısımda transvers servikal arter sayesinde olmaktadır. Süperior ve inferior tabanlı (hemen tüm hastalara süperior tabanlı

flep uygulanır) SKM kas flebinin uygulandığı çalışmalarda Frey Sendromunu nleme açısından faydalı sonuçlar alınmıştır (41). Flep uygulaması sonrası rekürren tümör gelişimini takip etmek zor olacağı için yüksek oranda rekürrens gelişebileceği düşülen hallerde flep uygulanmamalıdır. Ayrıca revizyon cerrahilerde, malignitelerde ve operasyon sırasında tümör rüptürü gelişen hallerde uygulanması önerilmez (6). Proflaktik amaçlı en çok kullanılan otojen olmayan materyal ise allodermdir. Alloderm, insan asellüler dermis matriksi olup yumuşak dokuya uygun yapıdaki materyaldir (46, 47). AlloDerm veya asellüler dermis, insan kadavra cildinde HIV, hepatit B ve C, sifiliz ve insan T lenfotropik virüs tip 1 tarandıktan sonra üretilir (46). Alloderm, insan kadavra cildinden epidermis ve sellüler yapılar ayrılarak dermisin dondurulup kurutulmasıyla elde edilir (23). Sonuçta immün cevap oluşturmayan allogreft elde edilir. Alloderm kullanımının nedeni uygun olması, dokuyla tmleşmesinin iyi olması ve atılım riskinin az olmasıdır.

Kişilerde uygulanan pek çok proflaktik yönteme rağmen bazen Frey Sendromu gelişimi önlenememektedir. Ancak sendromik hastaların pek çoğunda tedavi gereksinimi yoktur.

Tedavi edilme kriterleri şunlardır;

- 1- Frey Sendromunun subjektif bulguları olmalı,
- 2- Minor'n nişasta iyot testinde 1 cm<sup>2</sup> alandan fazla tutulum olmalı,
- 3- Hastalar tedaviye istekli olmalıdır (1).

Bu üç durum varsa Frey Sendromu ciddi seviyededir. Frey Sendromlu hastaların %10-15'inde sendromun semptomları ciddi düzeydedir ve tedavi gereksinimi vardır. Semptomatik hastalarda cerrahi olarak fasya lata veya yağ dokusu ile cerrahi bariyer oluşturmak faydalı bir yöntemdir (10, 48). Ancak Frey Sendromu tedavisinde cerrahi prosedürler oldukça zordur. Cerrahi sırasında fasiyal sinir yaralanması yüksek oranda görülebilir. Ayrıca Frey Sendromu semptomlarının geçirilmesi garanti edilemez (10). Bu nedenle hastalara genellikle medikal tedaviler uygulanmaktadır. Tedavi amacıyla topikal terlemeyi önleyici %3 skopolamine hidrobromide krem ve %20 alüminyum chlorid solüsyon, regional blokaj amacıyla stellate gangliona bloke edici ajan uygulanımı, timpanik nörektomi ve son dönemde popüler olan

botulinum toxin A'nın bölgesel uygulanımdır. Botulinum toksin A otoimmün sinir terminallerinde kolinerjik blokla etkili olur (49).

## GEREÇ VE YÖNTEM

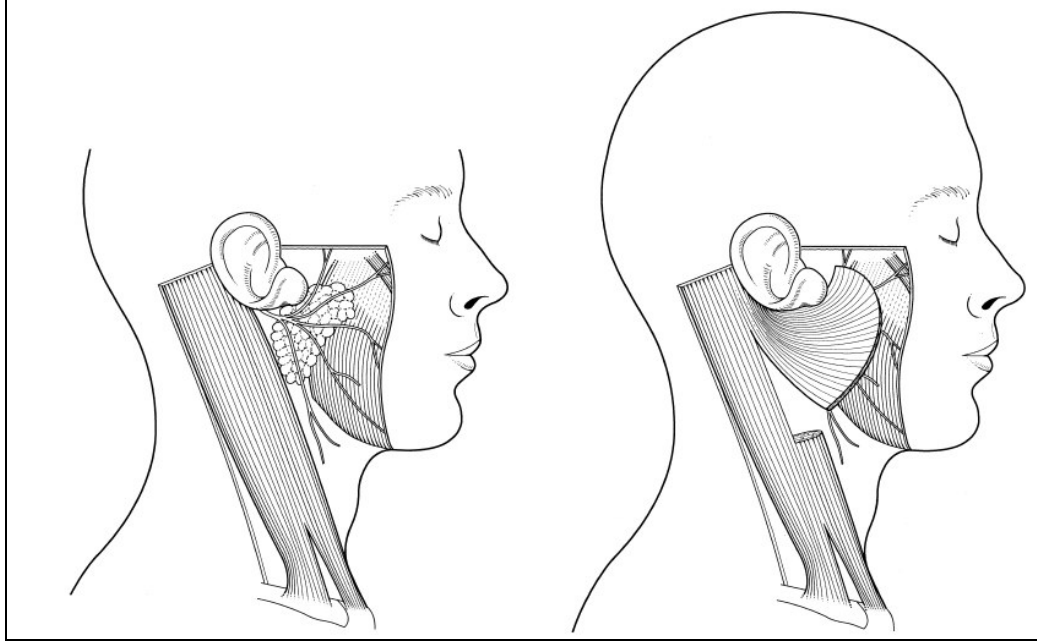
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Ocak 2001 ve Haziran 2009 tarihleri arasında benign parotis tümörü nedeniyle süperfisiyal parotidektomi operasyonu yapılmış 97 hasta çalışmaya alındı. Çalışma öncesi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 21 Ekim 2008 tarih ve 2008-17/26 karar numarasıyla izin alındı. Hastalara telefonla ulaşılarak test ve anket için kliniğimize başvurmaları talep edildi, ulaşılan 65 hastadan 30'undan olumlu cevap alındı.

Çalışmadan dışlanma kriterleri;

- 1- Enükleasyon operasyonu yapılanlar,
- 2- Parsiyel süperfisiyal veya total parotidektomi yapılanlar,
- 3- Bölgeye radyoterapi alanlar,
- 4- Rekürrens nedeniyle tekrar opere edilenler,
- 5- İntraoperatif tümör yayılımı olduğu düşünülen veya cerrahi sırasında kapsülü rüptüre olanlar,
- 6- Diabetik hastalar,
- 7- Aşırı terleme nedeniyle tedavi görenler veya antikolinergik ilaçlar gibi ilaçları başka nedenlerle kullananlar,
- 8- Postoperatif takibi 6 aydan kısa olanlar,
- 9- Patoloji sonucu malign olarak rapor edilen hastalardır.

Hastalara yapılan modifiye Blair insizyonu (bayonet şeklinde insizyon) sonrası cilt flebi boyunda subplatismal, yanakta ise SMAS (Süperfisiyal muskuloaponörotik sistem) altından kaldırıldı. Tümör kenarlarına dikkat edilerek tümör kapsülünde zedelenme olmadan fasiyal sinir ana trunkusu ve dalları nörostimülatör yardımıyla kontrol edilerek süperfisiyal parotidektomi uygulandı. Rastgele seçilen hastalarda operasyon bölgesine SKM üst saplı kas flebi çevrildi (Şekil-3). Operasyon sonunda drenajı sağlamak amacıyla sahaya en küçük boy vakumlu dren yerleştirildi. Cilt altı 3/0 polyglactin, cilt 4/0 polypropylene ile suture edildi.





**Şekil-3:** Operasyon sahasına SKM kas flebi uygulanımı (6).

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 hastalardaki galvanik deri cevabını ölçmek amacıyla MP 30 System (*Biopac Co.®*) cihazıyla test yapıldı. Bu testte, hastaların her iki preauriküler, postauriküler, temporal ve kulak lobülü bölgeleri yıkandı, kurulandı ve MP 30 cihazının iki probu operasyon bölgesine temas ettirilerek ölçüm yapıldı. Önce EKG ve kalp hızı ölçülerek cihazın kalibrasyonu sonrası 1 dakika ölçüm yapıldı ve 1. dakikada bir limon dilimi verilerek hastaların çiğnemesi istendi, bunu takiben 1,5 dakika daha ölçüm yapıldı. Bu işlem opere olan ve olmayan tarafa ayrı ayrı uygulandı (Şekil-4, 5, 6). Böylece opere olmayan taraf kontrol grubu olarak kullanıldı. Sonrasında tekrar 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

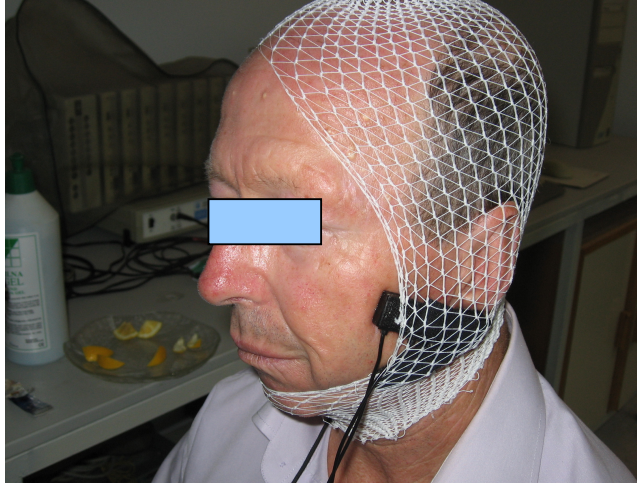
nişastası sürüldü. Hastalara 5 dakika boyunca limon dilimleri verilerek çiğnemeleri istendi. Hastaların limon verilmeden önceki ve limon verildikten 1. dakika, 10. dakika ve 15. dakikadaki fotoğraf görüntüleri alındı. Alınmış olan bu görüntüler değerlendirilerek mavi-siyah renk değişikliği pozitif olarak tanımlandı (Şekil-7, 8). Renk değişikliği olmaması halinde test negatif olarak değerlendirildi. Ölçümler santimetre kare olarak yapıldı. Testin pozitif kabul edildiği hastalar; noktasal değişiklik olması, 2 cm<sup>2</sup>'e kadar ve 2 cm<sup>2</sup> üstü leke şeklinde renk değişikliği olmasına göre hafif, orta ve ağır olarak değerlendirildi.

GDC sonuçlarının değerlendirilmesi limon çiğnemedi önce ve sonraki değerlerin mikroMho cinsinden ortalamaları alınıp yüzde değişimleri hesaplanarak yapıldı. Bu sonuçlar pratikte uygulanan Minor'ün nişasta-iyot testi sonuçlarıyla Sperman's rho korelasyon testiyle karşılaştırdı. Bunun sonucunda GDC testinin uygunluğu saptandı. Sonrasında GDC test sonuçları hastaların semptomatik bulgularıyla ROC (*Receiver Operating Characteristics*) analiz yöntemiyle karşılaştırılarak testin tanısal değeri bulundu.

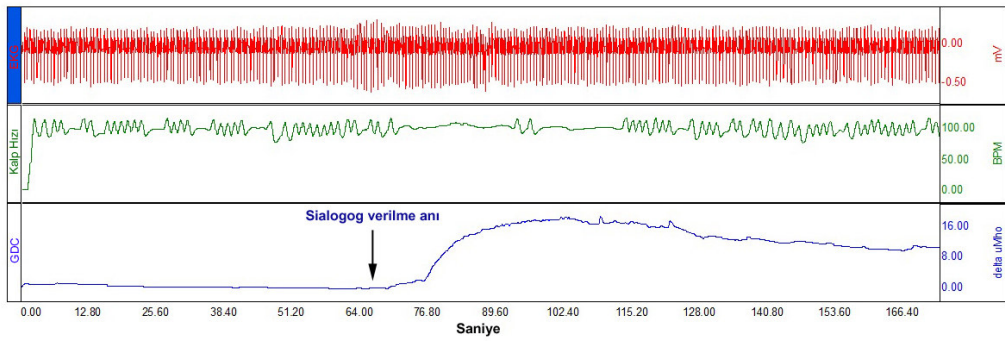
Verinin istatistiksel analizi SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences for Windows*) 13.0 istatistik paket programında yapıldı. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Normal dağılmayan veri için iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı ile incelendi. Kategorik verinin incelenmesinde Pearson Ki-kare testi ve Fisher'in Kesin Ki-kare testi kullanıldı. GDC testi ile elde edilen değerlerin yüzde değişimleri hesaplanıp semptomatik hastalar referans alınarak eşik değeri hesaplanması ROC analizi ile yapıldı. Anlamlılık düzeyi  $\alpha=0,05$  olarak belirlendi.



Şekil-4: GDC ölçümü için kullanılan MP 30 cihazı.



Şekil-5: GDC testinin uygulanımı.



Şekil-6: GDC test sonucu.



**Şekil-7:** Minor'ün nişasta iyot testinde sialogog ajan verilmeden önce.



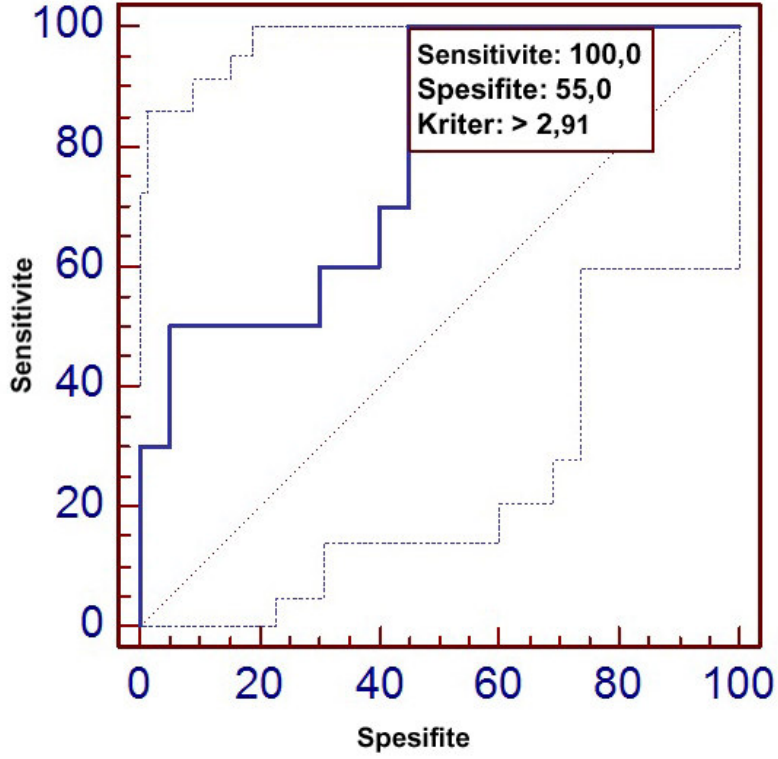
**Şekil-8:** Minor'ün nişasta iyot testinde sialogog ajan verildikten 10 dakika sonra.

## BULGULAR

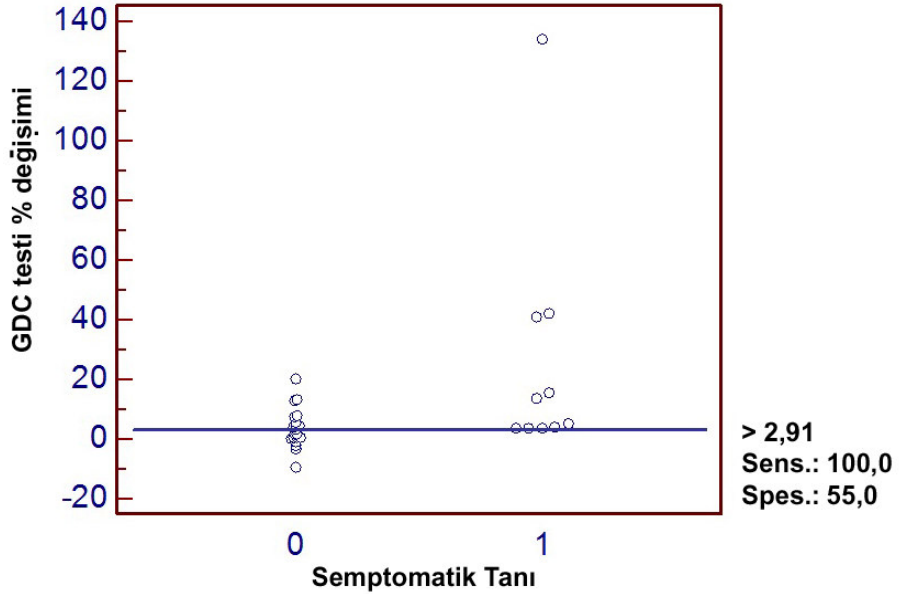
Çalışmaya alınan 30 hastanın 11 (11/30)'i erkek, 19 (19/30)'u kadındı. Hastaların yaş ortalaması  $48,7 \pm 10,9$  (23-67 yaş) olarak bulundu. Hastalar postoperatif ortalama  $24,7 \pm 25,7$  ay (6-109 ay) takip edildi. Süperfisyal parotidektomi yapılan taraflar eşit sayıda idi (15 sol, 15 sağ). Çıkarılan tümör boyutu (peroperatif dönemde palpasyonla hesaplanan tümörün en ve boy ölçüsüne göre) ortalama  $8,3 \pm 6,9$  cm<sup>2</sup> (0-30 cm<sup>2</sup>) olarak hesaplandı. Opere edilen 8 hastaya süperior tabanlı SKM kas flebi uygulandı. Tümör patolojisi 18 hastada pleomorfik adenom, 9 hastada Warthin tümörü, 1 hastada tükürük bezi duktus kisti ve 2 hastada onkositoma olarak raporlandı. Takip süresi içinde hiçbir hastada nüks gözlenmedi.

Hastaların anketle değerlendirilmesinde 10 tanesinde terleme şikayeti tespit edildi. Terleme şikayeti olan hastaların 2 tanesinde operasyon bölgesinde rahatsızlık hissi ve kızarıklık terlemeye eşlik etmekteydi, bir hastada terlemeye sadece rahatsızlık hissi ve diğer bir hastada terlemeye sadece kızarıklık şikayeti eşlik etmekteydi. Minor'ün nişasta iyot testi sonuçları ise 14 hastada test negatif, 7 hastada hafif şiddette, 3 hastada orta şiddette, 6 hastada ağır şiddette test pozitif olarak saptandı.

GDC sonuçlarının yüzde değişimleri hastaların semptomatik bulgularıyla ROC analiz yöntemiyle karşılaştırılarak testin tanısal değeri  $>2,91$  olarak bulundu. Bu analize göre test %100 sensitif ve %55 spesifik olarak saptandı (Şekil-9, 10). Semptomatik olan 10 hastada test pozitif bulundu, semptomatik olmayan 9 hastada test yanlış pozitif çıktı. Ancak bu dokuz hastanın 2 tanesinde Minor'ün nişasta iyot testi orta düzeyde ve 2'sinde test hafif düzeyde pozitif bulundu. Kalan 5 hastada ise Minor'ün nişasta iyot testi negatif çıktı. Ayrıca Frey Sendromu sorgulamasında şikayeti olan hastalarda Minor'ün nişasta iyot testi 6 hastada ağır şiddetli, 1 hastada orta şiddetli ve 3 hastada hafif şiddetli olarak gözlemlendi. Semptomatik olmayan hastalarda Minor'ün nişasta iyot testi 14 hastada negatif, 2 hastada orta şiddette ve 4 hastada hafif şiddette bulundu (Tablo-2).



**Şekil-9:** GDC testi tanı kriteri tespiti.



**Şekil-10:** GDC testi tanı kriterine göre semptomatik hasta dağılımı.

Tanı 0: Frey Sendromu semptomatik olmayan hastalar

Tanı 1: Frey Sendromu semptomatik olan hastalar



**Tablo-2:** Objektif test sonuçlarıyla semptomatik hasta dağılımı.

	Objektif testler					
	GDC testi		Minor'ün nişasta iyot testi			
	Negatif ( $\leq 2,91$ )	Pozitif ( $> 2,91$ )	Negatif	Hafif şiddetli pozitif	Orta şiddetli pozitif	Şiddetli pozitif
<b>Semptom VAR</b>	-	10	-	3	1	6
<b>Semptom YOK</b>	11	9	14	4	2	-

Hem Minor'ün nişasta iyot testi hem de GDC testiyle yapılan değerlendirmeler sonrası Frey Sendromu gelişiminde yaş ve tümör büyüklüğünün (Minor'ün nişasta iyot testi için sırasıyla P değeri 0,790, 0,294 GDC testi için sırasıyla P değeri 0,800, 0,582) etkisi saptanmadı. SKM kas flepli hastalarda ise, flepli 8 hastadan 2'sinde Minor'ün nişasta iyot testi pozitif, flepsiz 22 hastadan 14 tanesinde test pozitif saptandı. GDC testi flepli 4 hastada  $> 2,91$  iken flepsiz 15 hastada  $> 2,91$  olarak bulundu. Semptomlara göre bakılınca flepli 8 hastadan 2'sinde, flepsiz 22 hastadan 8'inde Frey Sendromu tespit edildi. SKM kas flebi varlığının Frey Sendromu gelişimine etkisi saptanmadı (Minor'ün nişasta iyot testi için P değeri 0,101 ve GDC testi için P 0,417). Ayrıca cinsiyetin de Frey Sendromu gelişimine etkisi Minor'ün nişasta iyot testi ve GDC testinde saptanmadı (sırasıyla P değerleri 0,466 ve 0,696). Süperfisiyal parotidektomi spesimenlerinin patolojik tanı tiplerinin sayısı istatistiksel grup oluşturmak için yeterli olmaması nedeniyle Frey Sendromu gelişimine etkisi açısından değerlendirme yapılmadı. Post operatif takip süreleri değerlendirildiği zaman bu süre arttıkça her iki testin de pozitifliğinin anlamlı olarak arttığı görüldü. Çalışmada iki hasta Frey Sendromu semptomlarının ciddi düzeyde olduğunu anket öncesi belirtti. Bu iki hasta da Minor'ün nişasta iyot testi şiddetli olarak saptandı, GDC'de ise yüzdelik değişimleri 15,35 ve 133,90 olarak bulundu. Yani silagog ajan verilmeden önceki ölçülen değerde %15,35 ve %133,90 düzeyinde değişim oldu. Bu bize ter salgısına bağlı ciltteki akım değişiminin ne kadar fazla etkilendiğini gösterdi. Bu iki hastanın operasyon bölgesine botoks

uygulanması planlandı. Ancak yüzdelik değişimi 15,35'den büyük olan 3 hastadan ikisinde Minor'ün nişasta iyot testi şiddetli olarak bulunmuş olmasına rağmen (diğer hastanın Minor'ün nişasta iyot testi negatif çıktı) hastalar sosyal yaşamlarında Frey Sendromu semptomlarından şikayet etmemeleri nedeniyle tedavi gereksinimi göstermediler.



## TARTIŞMA VE SONUÇ

Frey Sendromu tanısını koymak için günümüze kadar pek çok test ileri sürülmüştür. Ancak bu testlerin çeşitli eksiklikleri mevcuttur. Bu nedenle Frey Sendromu tanısında kullanılacak ideal objektif testin aşağıdaki özellikleri taşıması istenir;

- 1- Basit bir yöntem olmalı
- 2- Sensitif olmalı
- 3- Güvenilir olmalı
- 4- Anlamlı dinamik aralıklı olmalı (Farklı terleme oranlarını verebilmeli)
- 5- İşlem sırasında toksik ve alerjen ajan kullanılmamalı
- 6- Cilde kolay uygulanabilmeli
- 7- Maliyeti düşük olmalıdır (26).

Yukarıdaki tüm özellikleri birden içinde barındıran bir test henüz bulunamamıştır. Frey Sendromu tanısında günümüzde en sık kullanılan test Minor'ün nişasta-iyot testidir (10). Bu testin orijinal olarak Minor tarafından tarif edildiği şekilde; iodin solüsyonu (3 g iodin, 20 g castor oil, 200 ml alkol) operasyon sahası olan preaurikular ve infraauriküler bölgeye uygulanır ve kurumaya bırakılır. Sonrasında bölgeye mısır nişastasası sürülür ve kişilerin 10 dakika limonlu şeker emmeleri istenir. Test pozitifliği, 1 cm<sup>2</sup>'den fazla noktasal renk değişikliği halinde kabul edilir (50). Bu teknikteki dezavantajlar birkaç ajanın uygulanması gereksinimi, iodinle sahanın boyanma zorluğu, kişilerdeki iodin alerjisi ve terleme düzeyinin parametrik ölçümünün zor olmasıdır. Minor'ün nişasta iyot testi bu nedenlerle modifiye edilmiş diğer boyama ajanları ve çeşitli değerlendirme yöntemleri kullanılmıştır. Bu test için spesifik solüsyon ve mısır nişastasası gerekmesi ve kişilerde bunlara bağlı ciltte irritasyon oluşması nedeniyle testin yanlış pozitif değerlendirilmesi olabilir. 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 (51). Taylor ve ark. (8) yaptıkları modifikasyonda %10'luk iodin uygulamışlar ve test sonucu pozitif ve

negatif olarak değerlendirmişlerdir. Sonrasında pozitif olan test sonucunu ise noktasal renk değişikliği olması hafif, 2 cm<sup>2</sup> veya daha az renk değişikliği olması orta ve 2 cm<sup>2</sup>'den çok renk değişikliği olması ciddi olarak değerlendirilmiştir. Govindaraj ve ark. (23) yaptıkları çalışmada bu değerlendirmeyi noktasal renk değişimi hafif, 3 cm<sup>2</sup>'den az yama tarzı değişim orta, 3 cm<sup>2</sup>'den çok yama tarzı değişimi ciddi olarak sınıflamışlardır. Görüldüğü gibi henüz Minor'ün nişasta iyot testini değerlendirme yöntemi bile kesinleşmemiştir. Çünkü Minor'ün nişasta iyot testi için yapılan pek çok modifikasyona rağmen test kantitatif ölçüm sağlayamaz ve bu nedenle sendromun şiddetini doğru olarak ölçemez. Bu kısıtlamaları aşarak kantitatif ve topografik ölçüm sağlamak amacıyla Dulguerov ve ark. (26) iki yeni teknik geliştirmişlerdir. Her iki metotta da pre ve post auriküler alandaki çıkıntılara göre kesilerek hazırlanmış kağıt şablonlar kullanılır. Yemek yeme sırasında kağıt şablonlar her iki yüz bölgesine 1 dakika bastırılır. Bu işlem aslında kurutma kağıdı temeline dayanmaktadır. Böylece kurutma kağıdı tekniğindeki gibi terleme miktarının kantitatif ölçülmesi amaçlanmıştır. Absorbe edilmiş olan ter miktarının, kalibrasyonu için kurutma kağıdına 2, 5, 10, 25, 50, 100 ve 250 mikrolitre düzeyinde %0,9'luk NaCl uygulanır. Diğer yöntem ise iodin uygulanmış kağıt histogramı tekniğidir. Bu teknik de aslında klasik Minor'ün nişasta iyot testinin modifikasyonudur. Bu teknikle yemek yeme sırasında terlemeye bağlı oluşan topografik değişim ölçülür. Kişilerin yemek yemeleri sırasında operasyon sahasına iodin buharıyla muamele edilmiş kurutma kağıdı uygulanır. Kağıttaki kehribar renginin maviye dönmesi halinde test pozitif kabul edilir. Bu renk değişimi dijital olarak taranır. Renk değişiminin kalibrasyonu için test kağıdına 2, 5, 10, 25, 50, 100 ve 250 mikrolitre düzeyinde %0,9'luk NaCl emdirilerek değişimin derecelendirilmesi yapılır. Dulguerov ve ark. (42) 70 hastalık çalışmalarında bu iki tekniği kullanmışlar ve bu sayede iodin alerjisinin önüne geçtiklerini belirtmişlerdir. Ancak kullanılan materyalin iodin buharıyla muamele edildiği unutulmamalıdır. Ayrıca kalibrasyon için kullanılan %0,9'luk NaCl'ün ter salgısıyla eşdeğer olduğu tartışmalıdır. Bu nedenlerle testin uygulanımı ve değerlendirmesinde pek çok kısıtlamalar oluşmaktadır. Isogai ve Kamiishi (28) medikal

thermografi yöntemi ile yemek yeme sırasındaki vasküler değişim ve terlemeyi kalitatif olarak ölçmüşlerdir. Operasyon bölgesinde Minor'ün nişasta iyot testi ve infrared termografi (*Termotracer 6T67, Nippon Electric Corporation Co., Ltd., Japan*) ile çalışma yapılmıştır. Sialogog ajan verilip 1., 3. ve 5. dakikalarda ölçüm yapılmıştır. Cilt ısısındaki değişiklik 1,5 °C'den fazla ise anlamlı kabul edilmiştir. Bu test sırasında önce vasküler dilatasyona bağlı sıcaklık artışı sonra terleme ve bunu takip eden bölgedeki soğuma gözlenmiştir. Bifazik cevaba bakılarak glossofarengal vazodilatasyon refleksi ile önce ısı artışı alanları ve sonrasında terlemenin olduğu bölgelerde ısının azaldığı alanlar ölçülür. Bu teknikle tükürük bezlerindeki dinamik değişiklikler vazodilatasyon gibi pek çok karıştırıcı faktör nedeniyle ölçülememiştir. Ayrıca ortamdaki nem nedeniyle kişilerdeki kutanöz vasküler cevabı ölçmek oldukça zordur. Bu yöntem de Frey Sendromu için kantitatif ölçüm sağlayamaz. Frey Sendromu şiddetini belirlemede en önemli nokta ter miktarıdır. Bahsedilmiş olan çalışmalarda dolaylı olarak ter miktarı ölçülmeye çalışılmıştır. Ancak bu ölçümlerin pek çok faktörden etkilenmesi nedeniyle çalışmalarda anlamlı kantitatif sonuçlara ulaşılammıştır. Bizim çalışmamızda kullandığımız yöntemle, ciltteki galvanik akım direnç değişikliği ölçülmektedir. Bu nedenle ter salgısı miktarındaki değişim değerlendirilmektedir. Test sırasında sialogog ajan vermeden önce ve verdikten sonra yapılan sayısal ölçümlerin yüzdelik değişimleri alınarak kantitatif değerlere ulaşılır. Kullanmış olduğumuz yöntemin kantitatif sonuçlar vermesi diğer objektif testlerden farklılığını ortaya koymaktadır. Elde edilen kantitatif değerlere bakılarak Frey Sendromunun tanısal değeri ve şiddeti belirlenmiştir. Ancak kişilerin sosyal yaşantı düzeyleri de bu değerlendirmede göz önünde bulundurulmalıdır. Çünkü bazı hastalarda değişim yüzdesi yüksek bulunmuş olmasına rağmen sosyal yaşantıları gereği bölgedeki terlemeden rahatsız olmamaktadırlar. Bu nedenle kişilerden alınan anamnez sendromun şiddetini belirlemede önemli yere sahiptir.

Uygulamış olduğumuz tekniğin de kendi içinde bazı dezavantajları mevcut; bunlardan en önemlisi kullanılan cihazın elektrot yüzey alanının operasyon yüzey alanından küçük olmasıdır. Bu nedenle elektrot yüzeyleri

operasyon bölgesinin tamamını kapsamamakta ve elektrotların temas etmediği alanda ölçüm yapılamamaktadır. Bu sorun üretilecek olan daha geniş yüzeyli elektrotlarla ortadan kaldırılabilir. Çalışmamızın diğer bir dezavantajı ise çalışmadaki tanısal değer olarak alınan  $>2,91$  değerinin %55 spesifik olmasıdır. Bulunmuş olan bu spesifikite değeri çalışmaya alınacak daha çok hasta sayesinde daha üst seviyeye getirilip testin tanısal değerliliği güçlendirilmiş olacaktır. Bu spesifikite değerinin düşük olmasında kişilerin Frey Sendromu semptomlarının farkında olmamaları veya asemptomatik olmaları önemli rol almaktadır. Çünkü asemptomatik olan hastaların zamanla semptomatik olmasıyla Frey Sendromu insidansının arttığı bilinmektedir. Bu nedenle yaptığımız test sonucunda bazı kişilerin yüzde değişim değerlerinin tanısal değerin üstünde bulunmasına rağmen semptomatik olmaması bu klinik bilgiyi desteklemektedir. Çünkü bahsi geçen hastalarda ileri dönemde Frey Sendromu oluşabileceğini düşünmekteyiz.

Frey Sendromu semptomatik olduğunda kişilerin sosyal hayatı etkilenmektedir. Sendromun semptomatik olduğu vakalarda ise tedavi oldukça zordur. Bu nedenle Frey Sendromu gelişimini önlemek için çeşitli faktörler araştırılmıştır. Luna-Ortiz ve ark. (22) yaptıkları çalışma sonucunda süperfişiyal parotidektomi yapılanlarla total parotidektomi yapılanlar arasında Frey Sendromu gelişimi açısından bir fark bulamamışlardır. Lichuis ve ark. (1) 610 hasta üzerinde yaptıkları retrospektif çalışmayla fasiyal paralizi ve Frey Sendromu gelişimiyle ilgili risk faktörlerini tanımlamışlardır. Bu çalışmada 25 (%4) hastada ciddi Frey Sendromu gözlenmiş, cinsiyet, yaş operasyon süresi ve çıkarılan spesimen boyutu açısından anlamlı bir risk faktörü saptanmamıştır. Ayrıca operasyon sonrası oluşan defekte dolgu materyali kullanılan çeşitli teknikler arasında da Frey Sendromu gelişimi açısından anlamlı farklılık olmadığını belirtmişlerdir. Rustemeyer ve ark. (17) parotidektomi uyguladıkları 372 hastada 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. Parotis cerrahisi sırasında kalan parotis dokusu ile cilt arasına bariyer konulursa teorik olarak

parasempatik sinir lifleriyle ter bezleri arasındaki ilişki önlenmiş olacaktır (44). Bu bağlamda bazı yazarlar Frey Sendromunu önlemekte bariyer oluşturmanın faydalı olacağını belirtmişlerdir (42, 50). Bu amaçla otojen ve allojen greftler kullanılmaktadır. Fasya lata (48), temporal kas veya fasyası (52), süperfisiyal aponörotik sistem (53) ve SKM kas flebi (44) uygulanması tanımlanmış yöntemlerdir.

Frey Sendromu gelişimini önlemeye yönelik en sık kullanılan proflaktik yöntem SKM kas flebi uygulamasıdır. Gooden ve ark. (54) süperfisiyal parotidektomi uyguladıkları 26 hastada Frey Sendromu'nu Minor'ün nişasta iyot testi ile değerlendirmişler, SKM kas flebi çevrilenlerle kontrol grubu arasında anlamlı fark bulamamışlardır. Santos ve ark. (7) parsiyel parotidektomi yaptıkları hastalarda (1 cm emniyet sınırı bırakılarak yapılan kitle eksizyonu ve sonrasında bölgeye SKM kas flebi çevrilmiş) Frey Sendromu insidansını %21 bulmuşlardır. Sood ve ark. (6) 22 olguluk çalışmada, kontrol grubunu operasyondan ortalama 42 ay sonra ve SKM kas flepli grubu ortalama 44 ay sonra Minor'ün nişasta iyot testi ile değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada SKM rotasyon flebi yapılmayan hastaların %81,2 (11 hastanın 9'u)'sinde, SKM süperior tabanlı flep yapılan hastaların %18,2 (11 hastanın 2'si)'sinde Minor'ün nişasta iyot testi pozitif bulunmuştur. Bu oran istatistiksel olarak flep uygulamasının anlamlı olduğunu göstermektedir. Kerawala ve ark. (40) 36 süperfisiyal parotidektomi yapılan hastadan 21'ine SKM kas flebi uygulamışlardır. Yapılan prospektif çalışmada hastalar ortalama 2,3 yıl takipte tutulmuştur. 21 flepli hastadan 8'inde (%38) Frey Sendromu semptomları varken, 15 flepsiz hastadan 9'unda (%60) Frey Sendromu semptomları gözlenmiştir. Minor'ün nişasta iyot testi pozitifliği açısından bakıldığı zaman 21 flepli hastanın 19'unda (%90) test pozitif ve 15 flepsiz hastanın 11'inde (%73) test pozitif olarak saptanmıştır. Hastalarda hem objektif hem de subjektif bulgular açısından Frey Sendromu değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Filho ve ark. (50) 43 parotidektomi yapılan hastadan 24'üne SKM kas flebi çevirmişler, Minor'ün nişasta iyot testiyle değerlendirmişlerdir. Flepsiz grupta 19 hastanın 7'sinde (%36,8) Frey Sendromu pozitif iken flepli grupta 24 hastanın

hiçbirinde (%0) test pozitifliği gösterilememiştir. Asal ve ark. (55) prospektif olarak 24 süperfisiyal parotidektomili hastayı değerlendirmişlerdir. 12 SKM kas flepli ve 12 SKM kas flepsiz hasta 9-48 ay gözlenmiştir. Çalışmadaki hiçbir hastada semptomatik Frey Sendromu tespit edilmemiştir. Minor'ün nişasta iyot testi ise flepsiz grupta 12 hastadan 6'sında pozitif (%50) iken flepli grupta hiçbir hastada test pozitif sonuçlanmamıştır. İstatistiksel olarak bakıldığında flepsiz grupta Frey Sendromu gelişimi anlamlı olarak fazla saptanmıştır. Kocatürk ve ark. (56) 20 süperfisiyal parotidektomi yapılmış hastadan 9'una süperfisiyal parotidektomi ile aynı seansta süperior tabanlı SKM kas flebi uygulamışlardır. Cerrahiden sonra ortalama geçen süre flep çevrilen grupta 10 ay (6-18 ay), kontrol grubunda ise 16 ay (8-24 ay) olarak tespit edilmiş. Klinik sorgulamada flep çevrilen hiçbir hastada Frey Sendromu yokken flep çevrilmeyen grupta bu oran %18,1 olarak bulunmuştur. Minor'ün nişasta iyot testi flepli grupta %11,1 pozitif, kontrol grubunda bu oran %27,2 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada SKM kas flebi çevrilenler ile kontrol grubu arasında Frey Sendromu gelişimi açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Rustemeyer ve ark. (17) 372 hastaya %93,4 konservatif, %6,4 radikal ve %0,2 süperfisiyal parotidektomi uygulamışlardır. Hastaların 203'ünde SKM kas flebi uygulanmıştır. Hastalar ortalama 37 ay izlenmiş ve %23,5'ünde Minor'ün nişasta iyot testiyle Frey Sendromu tespit edilmiştir. SKM kas flebinin Frey Sendromunu önlemesi açısından bakıldığı zaman yarar gözlenmemiştir. Kornblut ve ark. (44) parotis cerrahisi uyguladıkları 70 hastadan 35 tanesine SKM kas flebi uygulamışlardır. Frey Sendromu değerlendirmesi sonucunda her iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Casler ve Conley (41), SKM kas flebi uygulamanın klinik önemini göstermişlerdir; yaptıkları çalışmada 60 hastada parotidektomi sahasına SKM kas flebi uygulanmış, 16 hastada SMAS plikasyonu yapılmış ve 104 hasta kontrol grubu olarak çalışmaya alınmıştır. Frey Sendromu insidansı kontrol grubunda %47,1, SKM kas flebi grubunda %12,5 ve SMAS grubunda %0 olarak tespit edilmiştir. Bu oran her iki grubun kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda 30 süperfisiyal parotidektomi yapılmış olan hastadan 8 tanesine süperior tabanlı SKM kas flebi çevrildi. Flepli 8 hastadan

2'sinde Minor'ün nişasta iyot testi pozitif, flepsiz 22 hastadan 14 tanesinde test pozitif saptandı. GDC testi flepli 4 hastada  $>2,91$  iken flepsiz 15 hastada  $>2,91$  olarak bulundu. Semptomlara göre bakılınca flepli 8 hastadan 2'sinde, flepsiz 22 hastadan 8'inde Frey Sendromu tespit edildi. Sonuçta flepli hastalarla flepsiz hastalar arasında Frey Sendromu gelişimi açısından tüm değerlendirme yöntemleri için anlamlı farklılık saptanmadı. Yapmış olduğumuz çalışmada SKM kas flebi uygulanan grupta uygulanmayan grup arasında Frey Sendromu gelişimi açısından anlamlı fark çıkmamasında flepli hastaların ortalama  $18 \pm 18,9$  (6-60 ay)'da değerlendirilmiş olması önemlidir. Çünkü çevrilmiş olan fleplerde zamanla oluşan atrofinin Frey Sendromu gelişiminde önemli rol oynadığını düşünmekteyiz. Yukarıda bahsettiğimiz pek çok çalışma sonucunda Frey Sendromu gelişimi açısından farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Bunun önde gelen iki nedeninin Frey Sendromunu değerlendirme zamanının ve yönteminin farklı olması ile cerrahi tekniklerdeki farklılıklar ve kas atrofisinin etkili olduğunu düşünmekteyiz.

SKM kas flebi uygulamalarının kozmetik açıdan faydaları da çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir. Kerawala ve ark. (40) süperfisiyal parotidektomi yapılan 21 SKM kas flepli hastada kozmetik sonuçları VAS (*Visual Analog Scala*)'a göre değerlendirmişler, hastalarda SKM kas flebi uygulamasına bağlı estetik konturde düzelme gözlenmemiştir. Gooden ve ark. (54) süperfisiyal parotidektomi uygulanmış 26 hastada SKM kas flebi uygulanmasının estetik sonuçlarını görüntüdeki değişimi gözlem skalası (*The Observer Rated Disfigurement Scale*) ile değerlendirmişlerdir. Fasiyal konturde değişiklik açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Asal ve ark. (55) prospektif olarak 24 süperfisiyal parotidektomili hastayı değerlendirmişlerdir. SKM kas flebi uygulamasının kozmetik açıdan anlamlı düzelme sağlamadığını saptamışlardır. Kocatürk ve ark. (56) 20 süperfisiyal parotidektomi yaptıkları hastadan 9'una süperior tabanlı SKM kas flebi rotasyonu, diğer 11 hastaya ise yalnızca süperfisiyal parotidektomi uygulanmışlardır. Flep çevrilen gruptaki hastalarda estetik olarak konturun daha iyi olduğunu belirtmişlerdir. Biz çalışmamızda SKM kas flebinin estetik görünüm üzerine olan etkisini değerlendirmedik. Ama sosyokültürel seviyesi

yüksek olan ve tümör büyüklüğü fazla olan hastalarda post operatif dönemde estetik rahatsızlıklar geliştiğini gözledik. Bu nedenle kozmetik kaygıların olabileceği hastalarda flep çevrilmesinin estetik görünümün sağlanması açısından faydalı olacağı görüşündeyiz.

SKM kas flebi çevrilen hastalarda operasyona bağlı aksesuar sinir yaralanması, flep nekrozu, seroma ve hematoma oluşabilir. Özellikle SKM kas flebi donör sahası, flep çevrilmesi sırasında dikkat edilmezse komplikasyonlara açıktır. Filho ve ark. (50) yaptıkları çalışmada 19 flepsiz, 24 SKM kas flepli hastanın hiç birinde flep nekrozu, seroma ve hematoma gelişimi olmamıştır. Yaptığımız çalışmada da SKM kas flebi çevrilen 8 hastadan hiç birinde flep çevrilmesine bağlı komplikasyon gözlemedik.

Frey Sendromu gelişmesini önlemeye yönelik en çok uygulanan diğer bir yöntem SMAS korunması ya da interpozisyonudur. Bonanno ve Casson (53), 55 parotidektomi yapılan hastada SMAS'ı korumuşlar, değerlendirme sonucu Frey Sendromu'na semptomatik olarak hiçbir hastada rastlamamışlar ve bu tekniğin Frey Sendromu gelişimini önleme açısından etkili olduğunu bildirmişlerdir. Yu ve Hamilton (20) konservatif parotidektomiyle birlikte SMAS korunan 35 hastayı değerlendirmişlerdir. Tüm hastalarda Frey Sendromu semptomatik sorgulanmış ve hastaların %6'sında Frey Sendromu semptomları tespit edilmiştir. Ayrıca değerlendirmede %15 hastada Minor'ün nişasta iyot testi pozitif bulunmuştur. Casler ve Conley (41), 60 hastaya parotidektomi sahasına SKM kas flebi uygulaması, 16 hastaya SMAS plikasyonu ve 104 hastayı da kontrol grubu olarak çalışmaya almışlardır. Frey Sendromu insidansı kontrol grubunda %47,1, SKM kas flebi grubunda %12,5 ve SMAS grubunda %0 olarak tespit edilmiştir. Taylor ve ark. (8) süperfisiyal parotidektomi uygulanan 28 hastanın 13'ünde subkutanöz diseksiyon ve 15'inde SMAS altından (subSMAS) elevasyon yapmışlardır. Hastalar en az 9 ay izlenmiştir. Hastalar subjektif olarak semptomların varlığına göre ve objektif olarak Minor'ün nişasta iyot testiyle değerlendirilmiştir. Semptomatik sorgulamada Frey Sendromu subSMAS grubunda %53, subkutanöz grupta %31 bulunmuştur. Minor'ün nişasta iyot testi sonuçlarıysa subSMAS grubunda %73, subkutanöz grupta %54 olarak



bulunmuştur. Bu çalışma sonucunda her iki grup arasında Frey Sendromu gelişimi açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir. Zumeng ve ark. (57) parotis fasyasını koruyarak yaptıkları parotidektomi vakalarında Frey Sendromu insidansı %16,7 görülürken kontrol grubunda bu oran %66,7 olarak gözlenmiştir. Kocatürk ve ark. (58) prospektif çalışmasında süperfisiyal parotidektomi yapılan 10 hastada subSMAS cilt flebi ve 9 hastada subkutanöz cilt flebi teknikleri uygulanmıştır. Hastalar en erken 8 ay sonra değerlendirilmiştir. SubSMAS grubunda 2 hastada semptomatik bulgular mevcutken 3 hastada test pozitif, subkutanöz grupta 3 hastada semptomatik bulgular ve test pozitif bulunmuştur. Sonuç olarak her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca SMAS korunarak yapılan parotidektomi sonrasında Yu ve Hamilton (20) ile Bonanno ve Casson (53) estetik sonuçların oldukça sevindirici olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda tüm hastalarımızda cilt flebi eleve edilirken SMAS korunmasına dikkat edildi. Literatürde bazı vakalarda tümörün cilt altına yakın olması nedeniyle SMAS korunamayabileceği bildirilmiştir. Pek çok çalışmada SMAS korunmasının faydalı olacağı belirtilmiştir. Frey Sendromu patogenezine bakılınca da bu doğal bariyerin hatta parotis fasyasının korunmasının estetik görünüm ve Frey Sendromu gelişiminin önlenmesi açısından faydalı olacağı görüşündeyiz.

Frey Sendromu insidansını azaltmak ve yüz konturündeki düzensizliği önlemek amacıyla Höniğ (59), SMAS'ın kullanıldığı yeni bir cerrahi teknik ortaya atmıştır. Yüz gerdirme operasyonu sırasında kullanılan insizyonla birlikte SMAS rotasyon flebi uygulaması yapmıştır. Bu operasyonda standart tragal insizyon sonrası kulak lobülünden dış kulak yolu kanalı hizasında enseye ulaşan ve saç çizgisi boyunca boyuna ilerleyen insizyon yapılmış. SMAS'a horizontal olarak kesi zigomatik ark altından (tragus ortasından geçen hat) yapılmış ve vertikal insizyon mandibula çizgisinden 5-6 cm aşağıya uzatılmıştır. SMAS altına dolgunluk sağlamak amacıyla poliglaktin meş konulmuş ve SMAS tekrar yerine suture edilmiştir. Bu teknik 12 hastada uygulanmış ve tüm hastalar bu teknikten kozmetik

olarak memnun kalmışlardır. Bu teknik sayesinde Frey Sendromu gelişiminin önüne de geçilmiş olunacağı bildirilmiştir.

Sultan ve ark. (60) 7 hastada süperfisiyal parotidektomi sonrası operasyon sahasına vaskülarize temporopariyetal fasya çevirmişlerdir. Bu sayede bölgedeki kontur defekti gelişimi ve Frey Sendromu gelişimi önlenmiştir. Ahmed ve Kolhe (52) yaptıkları çalışmada 24 hastada çift tabakalı süperfisiyal temporal arterli temporal kas fasiyal flebini parotidektomi sahasına çevirmişlerdir. Çalışmada 23 hastayı kontrol grubu olarak almışlardır. Hastaların çoğuna süperfisiyal parotidektomi yapılmış ve hastalar en az 12 ay takip edilmiştir. Flep çevrilenlerde Frey Sendromu insidansı semptomatik ve objektif değerlendirme sonucunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Temporal kas fasya flebinin avantajı kanlanmasının iyi olması ve alındığı bölgede deformasyon kalmamasıdır. Dezavantajları ise alındığı bölgede saç dökülmesi oluşabilmesi ve fasiyal sinirin frontal dalının hasarlanabilmesidir. Ancak bu çalışmada bunlardan hiç biri gözlenmemiştir. Estetik açıdan değerlendirmede ise flep çevrilenlerde 1 hastada, flep çevrilmeyenlerde 16 hastada estetik açıdan bozukluk gözlenmiştir, bu da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda deneyimimiz olmamasına rağmen çevrilmiş olan bu flebin damarlı olması ileri dönemlerde atrofisinin az olacağını düşündürmektedir. Bu nedenle SKM kas flebi çevrilen hastalarda yıllar içinde görülebilen atrofiye bağlı Frey Sendromu gelişimi ve fasiyal kontürdeki bozulmanın önüne geçilebilir. Özellikle parotidektomi sahası geniş olan hastalarda süperfisiyal temporal arterli temporal kas fasiyal flebinin uygun olacağı görüşündeyiz.

Frey Sendromunu önlemeye yönelik pek çok otojen olmayan greft materyalleri kullanılmaktadır. Bunlardan en sık kullanılanı ise allodermidir. Ye ve ark. (61) süperfisiyal veya parsiyel süperfisiyal parotidektomi uyguladıkları 168 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastaların 64'üne asellüler dermal matriks uygulamışlardır. Objektif ve subjektif Frey Sendromu bulguları açısından her iki grup karşılaştırılmıştır. Asellüler dermal matriks uygulanan gruptaki hastalarda Frey sendromu anlamlı derecede az olarak tespit edilmiştir (%2 semptomatik ve %2 objektif test bulguları). Govindaraj ve ark.

(23) yaptıkları çalışmada süperfisiyal parotidektomi yapılmış 64 hastadan; 32 hastaya alloderm uygulanmış ve diğer 32 hasta kontrol grubu olarak alınmıştır. Hastalar 6 ay ile 24 ay arasında izlenmiş ve Frey Sendromu subjektif ve objektif olarak değerlendirilmiştir. Objektif bulguları tespit etmek amacıyla modifiye Minor'ün nişasta iyot testi kullanılmıştır. Kontrol grubunda 3 hastada yemek yeme sırasında terleme (%9,3) mevcuttur, ayrıca hastalardan birinde yemek yeme sırasında kızarıklık ve ağrı da oluşmaktadır. Alloderm uygulanmış grupta 1 hastada (%3,1) yemek yeme sırasında hafif terleme gözlenmiş. Her gruptan 15'er hastaya Minor'ün nişasta iyot testi uygulanmıştır. Testin pozitif bulunduğu tüm hastaların kontrol grubunda olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada greft uygulanmış grupta Frey Sendromu insidansı anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Sinha ve ark. (47) süperfisiyal parotidektomi yapılan 10'ar kişilik 3 grup oluşturmuşlardır. Birinci gruptaki hastalarda kalan parotis dokusu yüzeyine alloderm uygulanmış, ikinci gruptaki hastalar kontrol grubu olarak alınmış, üçüncü gruptaki hastalara süperfisiyal parotidektomi sırasında derin plan ritidektomi uygulanmıştır. Ayrıca tüm cerrahi yöntemlerde parotis bezi fasyası korunmuştur. Hastalar en erken 1 yıl sonra değerlendirilmiştir. Subjektif Frey Sendromu bulguları grup 1'de 1 hastada, grup 2'de 5 hastada tespit edilmiş ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Minor'ün nişasta iyot testi grup 1'de 2 hastada, grup 2'de 8 hastada pozitif olarak bulunmuş, bu da istatistiksel olarak Frey sendromu gelişimini önlem açısından alloderm faydalı olduğunu göstermiştir. Ritidektomi yapılmış 10 hastanın hiç birinde Frey Sendromunun subjektif ve objektif bulguları gözlenmemiştir. Bu çalışmada allogreft kullanımının Frey Sendromu insidansını anlamlı derecede azalttığı gözlenmiştir. Ayrıca hastalarda postoperatif kozmetik açıdan da fayda sağlanmıştır. Bu çalışmada gözden kaçırılmaması gereken önemli nokta derin plan ritidektomi yapılan hiçbir hastada semptomatik ya da objektif testle tespit edilebilen Frey Sendromu olmamasıdır. Yani cerrahi teknik sayesinde alloderm uygulamasına gerek kalmadan daha başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir.

Dulguerov ve ark. (42) yaptığı prospektif çalışmada 70 parotidektomi yapılan hastadan 46'sına çeşitli greftler uygulanmıştır. Bu çalışmada 7 hastaya liyofilize dura grefti, 7 hastaya polyglactin 910-polydioxanone (*Ethisorb*), 32 hastaya polytetrafluoroethylene (*e-PTFE*) grefti uygulanmıştır. Hastalardan 5 tanesi yemek yeme sırasında olan terleme şikayetiyle başvurmuştur. Şikayeti olan hastaların tümü greft uygulanmayan grupta gözlenmiştir. Hastaların 7 tanesinde semptomatik sorgulama sırasında Frey Sendromu semptomları tespit edilmiştir. Bu hastaların 6'sı greft uygulanmayan grupta, 1 tanesi liyofilize dura grefti grubunda gözlenmiştir. Hastalar objektif test olarak iodin emdirilmiş kağıt histogram ve kurutma kağıdı tekniği ile değerlendirilmiştir. Objektif test sonuçları greft uygulanmayan grupta %76, liyofilize dura grubunda %71, polyglactin 910-polydioxanone grubunda %14, polytetrafluoroethylene grubunda %8 oranında pozitif bulunmuştur. Çalışmada kullanılan liyofilize dura ve polyglactin 910-polydioxanone vücutta absorbe olan materyallerdir. Shemen (62) 9 hastaya parotidektomi sonrası Politetrafluoroetilen uygulamış olduğu çalışmasında hiç biri hastada Frey Sendromu gelişmediğini gözlemlemiş ve normale yakın kontur düzelmesi saptadığını bildirmiştir.

Li ve ark. (63) yaptıkları prospektif kohort çalışmada parotis kanseri nedeniyle opere edilen 100 hastadan 50'sinde kalan parotis yüzeyi ile cilt arasına kollajen parçaları koymuşlardır. Hastalarda Frey Sendromu semptomatik olarak sorgulanmış, çalışma grubunda kontrol grubuna göre Frey Sendromu anlamlı olarak düşük bulunmuştur (%20'ye %60  $p<0,001$ ). Operasyon sonrasındaki fasiyal kontur bozukluğu kontrol grubunda %80, çalışma grubunda %44 olarak bulunmuştur. Bu da istatistiksel olarak anlamlı gözlenmiştir. Çalışma grubundaki Frey Sendromu ve fasiyal kontur oranları parotis cerrahisi sonrası operasyon sahasına kollajen parçaları konmasının faydalı olduğunu göstermiştir.

Alloderm greft veya herhangi bir interpozisyonel bariyer uygulamasında iki konuya dikkat etmek gerekir; birincisi greft uygulanan hastalarda reoperasyon sırasında parotis bezi yatağında fasiyal siniri reeksplere etmek oldukça güç olacağı, ikincisi operasyondan uzunca bir süre

geçince greftin rezorbsiyona uğramasına bağlı Frey Sendromu insidansında artış olabileceğidir. Bu nedenle bu greftlerin uygulanacağı büyük gruplarda uzun süreli takip gereklidir. Ayrıca uygulanmış olan bu otojen olmayan materyallere bağlı pek çok komplikasyon gelişebilir. Sinha ve ark. (47) alloderm uygulayarak yaptıkları çalışmada tek görülen komplikasyonun seroma gelişimi olduğunu 1 hafta içinde baskılı pansuman ve aspirasyon ile gerilediğini belirtmişlerdir. Ancak Dulguerov ve ark. (42) çalışmasında tükürük fistülü gelişimi dura grefti grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Govindaraj ve ark. (23) yaptığı çalışmada alloderm uygulanan grupta 8 hastada (%25) komplikasyon görülmüş ve 1 hastada infeksiyon nedeniyle greft çıkarılması gerekmiştir. Ayrıca çalışma grubundaki 7 hastada seroma görülmüş, buna kıyasla kontrol grubunda sadece 3 hastada hafif düzeyde seroma gelişmiştir. Çalışmamızda hiçbir hastamızda otojen olmayan greft uygulamadık ve bu uygulamanın bazı seçilmiş vakalar dışında uygulanmaması gerektiğini düşünmekteyiz. Çünkü hem Frey Sendromu hem de komplikasyon gelişmesi açısından bu yöntemlerin otojen greftlere göre daha dezavantajlı olduğu bahsedilen çeşitli yayınlarda belirtilmiştir. Otojen greftler kullanılarak Frey Sendromu gelişiminin önlenmesi, fasiyal konturde düzelmenin sağlanabilmesi ve otojen olmayan greftler kullanılarak oluşabilecek komplikasyonlardan kaçınılabileceği görüşündeyiz.

Otojen olmayan greftlerin bazı avantajları vardır; uygulanacak alan kısıtlaması yoktur ve kolay uygulanabilir, kolay pozisyonlandırılabilir, operasyon süresini uzatmaz ve donör saha morbiditesi yoktur. Dezavantajları az miktarda hastada görülsede infeksiyon, atılım ve çıkarılma gereksinimi olmasıdır.

Otojen interpozisyonel greftlerin avantajları; cerrahinin uygulandığı insizyondan yapılabilmesi, cerrahinin süresini belirgin uzatmaması, ayrıca enfeksiyon, atılım ve çıkarılma gereksinim oranlarının düşük olmasıdır. Dezavantajları ise donör sahası morbiditesi, vaskülarizasyonu nedeniyle rotasyon kabiliyetleri ve büyüklükleri nedeniyle kapatabilecekleri alan hacmi sınırlılığı kullanımları sırasında dikkat edilmesi gereken konulardır. Bu nedenle çeşitli flepler ortaya atılmıştır. Otojen olmayan greftlerin savunucuları

geniş alanda parotis dokusu kaldığı durumlarda otojen greftlerin yetersiz olduğunu belirtmektedirler. Buna cevap verir tarzdaki Biglioli ve Autelitano'nun yaptığı çalışma önemli yer tutmaktadır. Biglioli ve Autelitano (64) deepitelizan paraskapular serbest flep uygulaması yapmışlardır. Total paratidektomi yapılmış 2 hastaya bu serbest flebi uygulamışlardır. Hastalardan birinin 13 ay diğ erinin 24 ay sonraki takibinde her ikisinde de Frey Sendromu gelişimi gözlenmemiş ve kozmetik sonuçlar tatmin edici düzeyde bulunmuştur. Tablo-3'de otojen greftlerin sonuçları değerlendirildi.

**Tablo-3:** Otojen greftlerle yapılan çalışmalar ve değerlendirme yöntemleri (50).

Çalışma	Teknik	Yıl	Test tipi	Hasta sayısı	Takip süresi	Yöntem uygulanan	Uygulanmayan	p
Singleton	Kalın cilt grefti	1980	Semptomatik	164	8 hafta	%3	%12,5	<0,05
Nosan	Cilt-yağ grefti	1991	Semptomatik	9	?	0	-	-
Harada	Cilt-yağ grefti	1993	Semptomatik	7	2-4 yıl	0	-	-
Dulguerov	Subkutanöz greft	1999	Semptomatik Modifiye	95		%3	%50	<0,01
			Minor'ün test	95		%10	%80	<0,01
Rappaport	SMAS	1985	Semptomatik	25	?	%4	-	-
Casler	SMAS	1991	Semptomatik	16	2 yıl	%0	%47	<0,01
Yu	SMAS	1992	Semptomatik	35	2,5 yıl	%6	-	-
			Minor'ün test	35	2,5 yıl	%15	-	-
Bonanno ve ark.	SMAS	1992	Semptomatik	55	1 yıl	%0	-	-
Bonanno	SMAS	2000	Semptomatik	160	5-22 yıl	%0	-	-
			Minor'ün test	160	5-22 yıl	%0	-	-
Allison	SMAS	1993	Semptomatik	79	1 yıl	%1	%83	<0,01
			Minor'ün test	79	1 yıl	%3	%87	<0,01
Belli	SMAS	1996	Semptomatik		?	%40	%57	0,13
Taylor	SMAS	2000	Semptomatik	15	>9 ay	%53	-	-
			Minor'ün test	15	>9 ay	%73	-	-
Sultan	Temporopariye tal fasya	1995	Semptomatik	7	?	%0	-	-
Ahmed	Temporopariye tal fasya	1999	Semptomatik	24	12-72 ay	%8,3	%43,5	0,006
			Minor'ün test	24	12-72 ay	%16,6	%56,5	0,004
Kornblut	SKM kas flebi	1974	Semptomatik	35	1-6 yıl	%43	%23	0,07
			Minor'ün test	35	1-6 yıl	%97	%94	0,50
Casler	SKM kas flebi	1991	Semptomatik	16	2 yıl	%12,5	%47	<0,01
Sood	SKM kas flebi	1999	Semptomatik	11	23-82 ay	%0	%18,2	-
			Minor'ün test	11	23-82 ay	%18,2	%81,8	<0,05
Kim	SKM kas flebi + SMAS	1999	Semptomatik	11	12-57 ay	22	50	-
Gooden	SKM kas flebi	2001	Semptomatik	13	?	%31	%23	-
			Minor'ün test	13	?	%31	%31	-
Cohn	SKM kas flebi	2001	Semptomatik	25	3-50 ay	20	-	-
			Minor'ün test	25	3-50 ay	20	-	-

Frey Sendromu tedavisinde cerrahi ve medikal yöntemler uygulanabilir. Uygulanacak olan cerrahi metotların pek çok komplikasyonu olması nedeniyle daha ziyade medikal tedaviler tercih edilmektedir. Günümüzde en popüler topikal ajan %20'lik alimünyum kloriddir. Diğer topikal ajanların etkileri sınırlı olup yan etkileri daha belirgindir (65). Bu ajanın kullanımı sonucu da semptomlarda birkaç haftada rahatlama gözlenmektedir (66). Etkili sonuçlar jel formundan alınır (67). Akşamları yıkanmış ve kurutulmuş yüzeye uygulanıp sabaha kadar beklenir, öncelikle her gün uygulanırken zamanla bu sıklık azaltılabilir. Bu ajan ter bezi kanallarında asitle reaksiyona girerek kanalı tıkar. Bu nedenle bu hastalarda lokal inflamasyon oluşur. Ayrıca ciltte irritasyona yol açabilir. Ter veya parmaklarla

göze bulaşıp irritasyona yol açabilir. Bu nedenle erkek hastalar uygulamadan, en erken 12 saat sonra tıraş olmalı ve uyguladığı bölgeyi iyice kurutmalıdır (10).

Antikolinergik ajanların gustatuar terleme ve kızarıklığı azalttığı gösterilmiştir. Glikopirolat, quaternary amonyum bileşiminde olup %0,5, %1 ve %2 roll-on solüsyon ve krem formları mevcuttur. Hays ve ark. gustatuar terleme şikayeti olan hastalarda 3 günlük kullanım sonrası etkinliği göstermişlerdir. Hastalarda minimal yan etkiyle 4-5 yıl kullanılabilirliğini bildirmişlerdir (68, 69). Skopolamine hidrobromid krem, tersiyer amin yapısında olup sistemik dolaşıma geçmektedir. Bu nedenle yemek yeme sırasındaki terlemede etkili olsada glikopirolata göre yan etki insidansı oldukça yüksektir (70). Antikolinergik ajanlardan olan %2'lik diphemanil metilsülfat 2-4 günlük uygulama sonrasında minimal yan etkiyle %73 oranında rahatlama sağlar (71). Topikal antikolinergik kullanımının yan etkileri bulanık görme, ağız kuruluğu, gözde kaşınma, üriner retansiyon, taşikardi ve alerjidir. Bu nedenle glokom, obstrüktif üropati, diabetes mellitus, tiroid, hepatik, renal, kardiyovasküler ve santral sinir sistemi hastalıklarında kontrendikedir (10).

Alfa agonist olan klonidine uygulamasının kısmen faydalı olduğu belirtilmiştir. Bu ajan santral etkiyle tükürük bezlerinin otonom innervasyonuna etki ederek yemek yeme sırasındaki terlemeyi azaltmaktadır. Frey Sendromundan semptomatik şikayeti olan hastalara her gün 0,2 mg verilir ve semptomlardaki değişim her hafta değerlendirilir. Yan etkileri ortostatik hipotansiyon, bulanık görme, cillte leke oluşumu, ağız kuruluğu ve sedasyondur(10).

Radyoterapi, Frey Sendromunda ter bezlerinde atrofi sağlaması nedeniyle oldukça etkili olabileceği bildirilmiştir. Kişilerde kutanöz eritem, faringeal mukozit, mandibular nekroz, doku iyileşmesinde bozulma, kserostomi ve işitme kaybına yol açabilmektedir. Ayrıca gençlerde radyasyona bağlı malignite riskini artırabilmektedir. Pek çok yan etkisi nedeniyle Frey Sendromu insidansını oldukça azaltmasına rağmen radyoterapi kullanımı uygulamada değildir (10).



Transmeatal timpanik nörektomi Frey Sendromu semptomlarında rahatlama sağlamaktadır (72). Bu prosedürde N. glossofarengusun promontoryundan geçen parasempatik fibriller içeren timpanik dalına (Jacobson siniri) kesi yapılır. Sinir promontoriumu yuvarlak pencere nişi önünde çaprazlar ve mukoza altındadır, %20 oranında kemik kanal içindedir. Bu prosedürü ilk olarak 1946 yılında Lempert tinnitus tedavisinde uygulamış ancak başarısız olmuştur. Frey Sendromlu 3 hastada ise ilk kez Golding-Wood 1962 yılında uygulamış ve 2 yıllık takip sonucunda faydalı olduğunu belirtmiştir. Bu işlemde korda timpani korunur ise parotis bezi parasempatik innervasyonlarının kısmen bundan olması nedeniyle semptomlar tamamen gerilememektedir. Her ikisine de müdahale yapılırken kserostomi ve tat duyusunda bozulma olabilir. Bu teknik Frey Sendromlu %82 hastada faydalı bulunmuştur. Ancak bu prosedürün terk edilmesinin nedeni etkisinin geçici olmasıdır. Semptomların tekrarlama nedeni olarak timpanik pleksusun yetersiz kesilmesi veya sinir uçlarının büyük ve küçük süperfisiyal petrozal sinir ile anormal rejenerasyona uğramasıdır (10).

Stellate gangliona lokal anestezi uygulaması da Frey Sendromu tedavisinde önerilmiştir. Bu işlem sonrası Horner Sendromu oluşabileceği ve bu durumun tedavisinin oldukça zor olduğu belirtilmiştir. Stellate gangliona lokal anestezi uygulamasının geçici çözüm sağlaması nedeniyle ganglionektomiden de bahsedilmiştir (10).

Yukarıda belirtilen pek çok metodun belirgin yan etkileri ve başarısızlıkları olması nedeniyle yeni tedavi yöntemleri araştırılmıştır. Son dönemdeki yayınlarda Frey Sendromu tedavisinde botulinum toksininin intrakutanöz enjeksiyonunun faydalı olduğu gösterilmiştir (18, 49, 73, 74). Drobik ve Laskawi (75) 1995 yılında Frey Sendromu tedavisinde botulinum toksini tedavisini uygulamışlardır. İntrakutanöz olarak her cm<sup>2</sup>'ye 0,5 ünite uygulanmış ve etkisinin 8-12 ay olduğu Minor'ün nişasta iyot testiyle gösterilmiştir. Uygulanımından sonra yan etki raporlanmamıştır. Beerens ve Snow (18) Frey Sendromlu semptomatik hastalara her 4 cm<sup>2</sup>'ye 0,1 ml botulinum toksini (75 ünite/ml) uygulamış ve ortalama 100 ünite uygulanması gerektiğini belirtmişlerdir. 3 ay sonraki değerlendirmede 13 hastanın 11'inde

%90'dan fazla gustatuar terleme semptomlarında azalma görülmüştür. Ortalama semptomların tekrarlama zamanı 11 ay olarak saptanmıştır. 2 hastada geçici perioral kas parezisi görülmüştür. Laskawi ve ark. (76) tedavi gereksinimi olan 19 Frey Sendromlu hastada 4cm<sup>2</sup>lik alanlara 0,1 ml (2,5 U) intrakutanöz Botoks enjeksiyonu uygulaması sonrası hiçbir hastada komplikasyon veya yan etki görülmemiş ve hastalara tekrar enjeksiyon gereksinimi 11-27 ay arasında olmuştur. Pomprasit ve ark. (77) yaptığı çalışmada Frey Sendromu olan 9 hastaya her 1 cm<sup>2</sup> alana 2 ünite botilinum toksin A intrakutanöz enjeksiyonu yapılmıştır. Hastalarda enjeksiyon sonrası etki 4-7 gün sonra başlamıştır. Hastalardan 5 tanesinde yemek yeme sonrası terleme tam düzelmiş, 4 hastada anlamlı olarak terlemede düşüş gözlenmiştir. Botilinum toksinin etkisi ortalama 9,2 ay (7-10 ay) olarak ölçülmüştür. Çalışma sonucunda botilinum toksin A'nın Frey Sendromu tedavisinde kullanılması önerilmektedir. Ancak kullanımına bağlı intrakutanöz uygulandığı bölgede geçici parezi yapabilir (78).

Bizim yaptığımız çalışmada bir hastada Frey Sendromunun semptomlarının ciddi düzeyde olması nedeniyle botilinum toksin A uygulaması yapıldı. Uygulama her cm<sup>2</sup>'ye 1 ünite olarak intrakutanöz yapıldı, hastanın 1 hafta sonraki değerlendirmesinde şikayetlerinin gerilediğini ve testin küçük bir alan dışında negatif olduğunu gözlemledik. Testin pozitif olduğu yerlere ek uygulama yapılarak bir sonraki kontrolde testin tamamen negatif olduğu ve semptomların tamamen ortadan kalktığı gözlemlendi. Ancak hastamızda botoks uygulaması sonrasında bir gün kadar süren şiddetli baş ağrısı şikayeti olmuştur.

Sonuç olarak süperfisiyal parotidektomi yapılan 30 olgunun Frey Sendromu tanısı açısından değerlendirildiği bu çalışmada;

1- Frey Sendromu tanısında kullanılan Minor'ün nişasta iyot testi, semptomatik değerlendirme ve GDC testi karşılaştırıldı. GDC testinin tanısal değerliliğinin %100 sensitif olduğu gösterildi.

2- GDC testi ile elde edilen kantitatif değerlerle Frey Sendromunun şiddet seviyelerinin belirlenmesi sağlandı.

3- Çalışmada, 8 SKM kas flebi uygulanan hastanın değerlendirilmesinde, flep uygulanmayanlara göre Frey Sendromunun önlenmesi açısından bu grupta istatistiksel farklılık saptanmadı.

4- Yaş, cinsiyet ve tümör büyüklüğünün Frey Sendromu gelişiminde herhangi bir etkisinin olmadığı sonucuna varıldı.

## KAYNAKLAR

1. Orlando GL, Bettina G, Klussmann 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.
2. O'Brien CJ, Malka VB, Mijailovic M. Evaluation of 242 consecutive parotidectomies performed for benign and malignant disease. *Aust N Z J Surg* 1993; 63: 870-7.
3. Mehle ME, Kraus DH, Wood BG, Benninger MS, Eliachar I, Levine HL, et al. Facial nerve morbidity following parotid surgery for benign disease: the Cleveland Clinic Foundation experience. *Laryngoscope* 1993; 103: 386-8.
4. Dulguerov P, Marchal F, Lehmann W. Postparotidectomy facial nerve paralysis: Possible etiologic factors and results with routine facial nerve monitoring. *Laryngoscope* 1999; 109: 754-62.
5. Laccourreye H, Laccourreye O, Cauchois R, Jouffre V, Menard 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.
6. Sood S, Quraishi MS, Jennings CR, Bradley PJ. Frey's syndrome following parotidectomy: prevention using a rotation sternocleidomastoid muscle flap. *Clin Otolaryngol* 1999; 24: 365-8.
7. Santos RC, Chagas JFS, Bezerra TFP, Baptistella JE, Pagani MA, Melo AR. Frey syndrome prevalence after partial parotidectomy. *Rev Bras Otorrinolaringol* 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. S. Santa Cruz Ruiz, A. Muñoz Herrera, P. Santa Cruz Ruiz, M. Gil Melcon, A. Batuecas Caletrio. Idiopathic Frey's Syndrome under the appearance of a recurrent otitis externa. *Acta Otorrinolaringol. Esp.* 2005; 56: 83-5.
10. Sood S, Quraishi SM, Bradley PJ. Frey's syndrome and parotid surgery. *Clin Otolaryngol* 1998; 23: 291-301.
11. Beale P. Frey's syndrome after cisplatin-based chemotherapy for testicular teratoma. *Ann Oncol* 1998; 9: 118-9.
12. Glaister DH, Hearnshaw JR, Heffron PF, Peck AW. The mechanism of post-parotidectomy gustatory sweating (the auriculotemporal syndrome). *Br Med J* 1958; 2: 942-6.
13. Laage-Hellman J-E. Gustatory sweating and flushing after conservative parotidectomy. *Acta Otolaryngol* 1957; 48: 234-52.
14. Laage-Hellman J-E. Gustatory sweating and flushing: aetiological implications of response of separate sweat glands to various stimuli. *Acta Otolaryngol* 1958; 49: 363-74.

15. Laage-Hellman J-E. Gustatory sweating and flushing. Aetiological implications of latent period and mode of development after parotidectomy. *Acta Otolaryngol* 1958; 49: 306-14.
16. Wenzel GI, Draf W. Unusually long latency before the appearance of Frey's syndrome after parotidectomy. *HNO* 2004; 52: 554-6.
17. Rustemeyer J, Eufinger H, Bremerich A. The incidence of Frey's Syndrome. *J Craniomaxillofac Surg* 2008; 36: 34-7.
18. Beerens AJF, Snow GB. Botulinum toxin A in the treatment of patients with Frey syndrome. *Br J Surg* 2002; 89: 116-9.
19. Linder TE, Huber A, Schmid S. Frey's syndrome after parotidectomy: a retrospective and prospective analysis. *Laryngoscope* 1997; 107: 1496-1501.
20. Yu LT, Hamilton R. Frey's syndrome: prevention with conservative parotidectomy and superficial musculoaponeurotic system preservation. *Ann Plast Surg* 1992; 29: 217-22.
21. Laskawi R, Ellies M, Rödel R, Schoenebeck C. Gustatory sweating: clinical implications and etiologic aspects. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57: 642-8.
22. Luna-Ortiz K, Sansón-RíoFrío JA, Mosqueda-Taylor A. Frey syndrome. A proposal for evaluating severity. *Oral Oncol* 2004; 40: 501-05.
23. Govindaraj S, Cohen M, Genden EM, Costantino PD and Urken ML. The Use of Acellular Dermis in the Prevention of Frey's Syndrome. *Laryngoscope* 2001; 111: 1993-8.
24. Leverstein H, Van Der Waal 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.
25. Wennmo C, Spandow O, Emford P, Krowthen B. Pleomorphic adenoma of the parotid gland: superficial parotidectomy or limited excision? *J Laryngol Otolaryngol* 1988; 102: 603-5.
26. Dulguerov P, Quinodoz D, Vaezi A, Cosendai G, Piletta P and Lehmann W. New objective and quantitative tests for gustatory sweating. *Acta Otolaryngol* 1999; 119: 599-603.
27. 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.
28. Isogai N, Kamiishi H. Application of medical thermography to the diagnosis of Frey's Syndrome. *Head & Neck* 1997; 19: 143-7.
29. Bree RD, Waal IVD, Leemans CR. Management of Frey Syndrome. *Head Neck* 2007; 29: 773-8.
30. Nitzan D, Kronenburg J, Horowitz Z et al. Quality of life following parotidectomy for malignant and benign disease. *Plas Reconstr Surg* 2004; 114: 1060-7.
31. Shahani B, Halperin J, Boulu P and Cohen J. Sympathetic skin response: a method of assessing unmyelinated axon dysfunction in peripheral neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1984; 47: 536-42.

32. Piccolino M. Luigi Galvani and animal electricity: two centuries after the foundation of electrophysiology. *Trends Neurosci.* 1997; 20: 443-8.
33. Tarvaine MP, Karjalainen PA, Koistinen AS, Valkonen-Korhonen M. Principal component analysis of galvanic skin Responses. Submitted to Chicago Conference; 2000: 1-5.
34. Uncini A, Pullman S, Lovelace R and Gambi D. The sympathetic skin response: normal values, elucidation of afferent components and application limits. *J Neur Sci* 1988; 87: 299-306.
35. Drory V, Korczyn A. Sympathetic skin response: age effect. *Neurology* 1993; 43: 1818-20.
36. Kanzato N, Komine Y, Fukiyama K. Sympathetic skin responses of the hand in normal subjects: shorter latency at distal phalanx. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997; 105: 165-70.
37. Deltombe T, Hanson P, Jamart J, Clferin M. The influence of skin temperature on latency and amplitude of the sympathetic skin response in normal subjects. *Muscle & Nerve* 1998; 21: 34-9.
38. Clariana, Roy B. 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, DC; 1992: 1-18.
39. Schwartz RA, Altman R. Hyperhidrosis. *eMedicine Specialties. Dermatology Diseases Of The Adnexa*; 2005.
40. Kerawala CJ, McAloney N, Stassen LFA. Prospective randomised trial of the benefits of a sternocleidomastoid flap after superficial parotidectomy. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2002; 40: 468-72.
41. Casler JD, Conley J. Sternocleidomastoid muscle transfer and superficial musculoaponeurotic plication in the prevention of Frey's syndrome. *Laryngoscope* 1991; 101: 95-100.
42. Dulguerov P, Quinodoz D, Cosendai G, Piletta P, Marchal F, Lehmann W. Prevention of Frey syndrome during parotidectomy (see comments). *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125: 833-9.
43. Kim SY, Mathog RH. Platysma muscle-cervical fasciasternocleidomastoid muscle (PCS) flap for parotidectomy. *Head & Neck* 1999; 21: 428-33.
44. Kornblut AD, Westphal P, Miehke A. The effectiveness of a sternomastoid muscle flap in preventing post-parotidectomy occurrence of the Frey syndrome. *Acta Otolaryngol* 1974; 77; 368-73.
45. Fee WE Jr, Tran LE. Functional outcome after total parotidectomy reconstruction. *Laryngoscope* 2004; 114: 223-6.
46. Kridel RWH, Foda H, Luce KC. Septal perforation repair with acellular human dermal allograft. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124: 73-8.
47. 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.
48. Sessions RB, Roark DT, Alford BR. Frey's syndrome: a technical remedy. *Ann Otol* 1976; 85: 734-9.

49. 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.
50. Filho WQ, Dedivitis RA, Rapoport A, Guimaraes AV. Sternocleidomastoid muscle flap preventing Frey syndrome following parotidectomy. *World J Surg* 2004; 28: 361-4.
51. Sato K, Richardson A, Timm DE. One step iodine starch method for direct visualization of sweating. *Am J Med Sci* 1988; 295: 528-31.
52. Ahmed OA and 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.
53. Bonanno PC, Casson PR. Frey's syndrome: a preventable phenomenon. *Plast Reconstr Surg* 1992; 89: 452-6.
54. 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.
55. Asal K, Koybasioglu A, Inal E, Ural A et al. Sternocleidomastoid muscle flap reconstruction during parotidectomy to prevent Frey's Syndrome and facial contour deformity. *Ear, Nose & Throat Journal* 2005; 84: 173-6.
56. Kocatürk S, İncesulu A, Çakır T, Özdemir N, Erkam Ü. Parotidektomi Sonrası Frey Sendromu ve Hacim Eksikliğinin Önlenmesinde Sternokleidomastoid Kas Flebinin Etkinliği. *Otoscope* 2004; 1: 11-6.
57. Zumeng Y, Zhi G, Gang Z, Jianhua W, Yinghui T. Modified superficial parotidectomy: Preserving both the great auricular nerve and the parotid gland fascia. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 135: 458-62.
58. Kocaturk S, Ozdemir N, Ozturk E et al. Does Flap Thickness Affect The Incidence Of Frey's Syndrome After Superficial Parotidectomy?. *KBB-Forum* 2003; 2: 32-5.
59. Hönig JF. Facelift Approach With a Hybrid SMAS Rotation Advancement Flap in Parotidectomy for Prevention of Scars and Contour Deficiency Affecting the Neck and Sweat Secretion of the Cheek. *J Craniofac Surg* 2004; 15: 797-803.
60. Sultan MR, Wider TM, Hugo NE. Frey's syndrome: prevention with temporoparietal fascial flap interposition. *Ann Plast Surg* 1995; 34: 292-6.
61. Ye WM, Zhu HG, Zheng JW, Wang XD, Zhao W, Zhong LP, Zhang ZY. Use of allogenic acellular dermal matrix in prevention of Frey's syndrome after parotidectomy *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008; 46: 649-52.
62. Shemen LJ. Expandedpolytef for reconstructing postparotidectomy defects and preventing Frey's syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995; 121: 1307-9.

63. 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.
64. Biglioli F, Autelitano L. Reconstruction after total parotidectomy using a de-epithelialized free flap. *J Craniomaxillofac Surg* 2007; 35: 364-8.
65. Clayman M A, Clayman S M, Seagle MB. A Review of the Surgical and Medical Treatment of Frey Syndrome. *Annals of Plastic Surgery* 2006; 57: 581-4.
66. Huttenbrink KB. Die therapie des gustatorischen schwitzens nach parotidektomie. Freys hes syndrom. *Laryngol Rhinol Otol* 1986; 65: 135-7.
67. Schmelzer A, Rosin V, Steinbach E. Zur therapie des Freyschen syndroms durch ein anhidrotisches gel. *Laryngol Rhinol Otol* 1992; 71: 59-63.
68. 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.
69. Hays LL, Novack AJ, Worsham JC. The Frey Syndrome: a simple, effective treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1982; 90: 419-25.
70. Laage-Hellman JE. Treatment of gustatory sweating and flushing. *Acta Otolaryngol.* 1958; 49: 132-43.
71. Laccoureye 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.
72. Davis O. Management of Frey's syndrome (letter). *JAMA* 1985; 254: 3421.
73. Schulze-Bonhage A, Schroderm, Ferbert A. Botulinum toxin in the therapy of gustatory sweating. *J Neurol* 1996; 243: 143-6.
74. Dulguerov P, Quinodoz D, Cosendai G, Piletta P, Lehmann W. Frey syndrome treatment with botulinum toxin. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122: 821-7.
75. Drobik C, Laskawi R. Frey 's syndrome: treatment with botulinum toxin. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1995; 115: 459-61.
76. 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.
77. Pomprasit M, Chintrakarn C. Treatment of Frey's syndrome with botulinum toxin. *J Med Assoc Thai* 2007; 90: 2397-402.
78. Laccoureye O, Muscatello L, Gutierrez R, Seckin S, Brasnu D, Bonan B. Syndrome de Frey sévère post-parotidectomie: traitement par la neuro-toxine botulique de type A. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1999; 116: 137-42.



## TEŐEKKÜR

Bu çalıőmamın gerçekleőmesinde emeği geçen, baőta tez sorumlu hocam Prof. Dr. Oğuz BASUT'a, bilgi ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Baőkanı Prof. Dr. Selçuk ONART, oğretim üyeleri Prof. Dr. İbrahim HIZALAN, Prof. Dr. Hakan COŐKUN, Yard. Doç. Dr. Fikret KASAPOĞLU ve Yard. Doç. Dr. Afőın ÖZMEN'e eğitimime katkılarından dolayı teőekkür ederim. Ayrıca alıőma dönemimde emekli olan Anabilim Dalımız hocalarından Prof. Dr. İlker TEZEL ve Prof. Dr. Levent ERİŐEN'e sağladıkları katkıdan dolayı teőekkürlerimi sunarım. Tez çalıőmalarım sırasında yardımlarını eksik etmeyen Tıbbi Fizyoloji ve Biyoistatistik Anabilim Dalı Baőkanlıđı ve personeline, hoőgörülerini için hastalarımıza, tüm hastanemiz hemőire, personel ve arkadaşlarıma, ayrıca bana iyiliği, dürüstlüğü ve çalışma azmini oğreten aileme sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

## ÖZGEÇMİŞ

26 Aralık 1979'da Bursa'da doğdum. İlköğretim eğitimimi Bursa Merinos İlkokulu'nda, orta ve lise eğitimimi Bursa Atatürk Lisesi'nde tamamladım. 2002 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 2002-2004 yılları arasında Erzurum İli Ilıca İlçesi Sağlık Ocağı'nda mecburi hizmetimi tamamladım. 2004 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım ve aynı yıl istifa ettim. 2005 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım.