

Parotidektomi sonrası gelişen tükürük fistülünün botulinum toksini ile iyileşmesi

Successful use of botulinum toxin injection in the treatment of salivary fistula
following parotidectomy

Dr. Ahmet KIZILAY, Dr. İbrahim ALADAĞ, Dr. Orhan ÖZTURAN

Yirmi yaşındaki kadın hastaya pleomorfik adenom nedeniyle sağ süperfisyel parotidektomi yapıldı. Ameliyat sonrası 10. günde hastada tükürük fistülü gelişmesi üzerine bir ay süreyle düzenli aspirasyon ve baskılı pansuman uygulandı. Miktarının azalmasına karşın, tükürük birikimi sürdü. Parotis bölgesindeki birikim aspire edildikten sonra, 40 ünite botulinum toksini poş içine uygulandı. Enjeksiyondan sonra ikinci günde birikim durdu; tükürük biriken poşun kaybolduğu görüldü. Hastada herhangi bir yan etki gözlenmedi. Dört aylık izlem sırasında da herhangi bir sorunla karşılaşılmadı.

Anahtar Sözcükler: Botulinum toksini tip A/terapötik kullanım/uygulama ve doz; parotis hastalıkları/tedavi; parotis bezi/cerrahi; tükürük; tükürük bezi fistülü/tedavi.

A twenty-year-old woman underwent right superficial parotidectomy for pleomorphic adenoma. On the 10th postoperative day she presented with a salivary fistula, for which repeated aspirations with pressure dressings were applied for a month. Despite decreases in the salivary fluid volume, reaccumulation persisted. Following aspiration of the salivary fluid, 40 units of botulinum toxin was injected into the pouch. On the second day of injection, the discharge ceased and the pouch disappeared. No side effects were observed and the patient remained symptom-free during four-month follow-up.

Key Words: Botulinum toxin type a/therapeutic use/administration & dosage; parotid diseases/therapy; parotid gland/surgery; saliva; salivary gland fistula/therapy.

Tükürük fistülü, parotidektomi ameliyatlarının iyi bilinen bir komplikasyonudur. Cilt altında tükürük birikmesi veya cilde açılan fistülden tükürük gelmesiyle kendini gösterir.^[1] Genellikle konservatif tedavilerle düzelir.^[2,3] Aspirasyon ve baskılı pansumanlara rağmen tükürük fistülünün iyileşmediği olgularda, morbiditesi olmayan ileri tedavilere gerek duyulabilir. Te-

davide botulinum toksini uygulanan olgular da bildirilmiştir.^[3,4] Bu yazıda botulinum toksin enjeksiyonu ile tedavi edilen bir hasta sunuldu.

OLGU SUNUMU

Yirmi yaşındaki kadın hasta, sağ kulak altında üç yıl önce fark edilen ve giderek büyüyen ağrısız

- ◆ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya.
- ◆ Dergiye geliş tarihi: 31 Mayıs 2002. Yayın için kabul tarihi: 4 Nisan 2002.
- ◆ İletişim adresi: Dr. Ahmet Kızılay. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi KBB Anabilim Dalı, 44300 Malatya. Tel: 0422 - 341 06 60 / 4605 Faks: 0422 - 341 07 28 e-posta: akizilay@inonu.edu.tr
- * 5. Uluslararası Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi Derneği Kongresi'nde sunulmuştur (31 Mayıs -2 Haziran 2002, Ankara).

- ◆ Department of Otolaryngology, Medicine Faculty of İnönü University, Malatya, Turkey.
- ◆ Received: May 31, 2002. Accepted for publication: April 4, 2002.
- ◆ Correspondence: Dr. Ahmet Kızılay. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi KBB Anabilim Dalı, 44300 Malatya, Turkey. Tel: +90 422 - 341 06 60 / 4605 Fax: +90 422 - 341 07 28 e-mail: akizilay@inonu.edu.tr
- * Presented at the 5th International Congress of Ear Nose Throat and Head and Neck Surgery Society (May 31-June 2, 2002, Ankara, Turkey).

şişlik nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde geçirilmiş önemli bir hastalık saptanmadı. Kulak burun boğaz muayenesinde, sağda angulus mandibulanın posteriorunda, mobil, düzgün yüzeyli, sert, yaklaşık 2x2 cm boyutlarında ağrısız kitle bulundu. Diğer muayene bulguları normaldi. Ultrasonografik incelemede sağ parotis bezinde inferior yerleşimli, 19x15 mm boyutlarında, düzgün sınırlı vaskülarizasyon artışı göstermeyen solid kitle saptandı. Kitleden yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi pleomorfik adenomla uyumlu bulundu.

Bu bulgularla, hastaya süperfişyel parotidektomi yapıldı. Parotis yüzeyel lobunda ve kuyruk bölgesinde yerleşik olan kitle, fasyal sinir ana trunkusunun bulunmasının ardından yüzeyel lob ile beraber çıkarıldı. Sahaya hemovak dren konuldu ve baskılı pansuman yapıldı; fasyal sinirin normal olduğu görüldü. İkinci gün dren alınarak 24 saat daha baskılı pansuman uygulandı. Ameliyat sonrası yedi gün geniş spektrumlu profilaktik antibiyotik verildi. Örneğin histopatolojik inceleme sonucu, pleomorfik adenom olarak bildirildi. Ameliyat sonrası yedinci günde sütürleri alınarak taburcu edilen hasta, üç gün sonra, ameliyat bölgesinde ağrısız, yumuşak kıvamda, flüktüasyon veren şiş-

lik şikayetiyle başvurdu. Şişlikten 7 ml kadar tükürük aspire edildi ve baskılı pansuman yapıldı. Bir ay boyunca aspirasyon ve baskılı pansuman uygulanmasına karşın, 2-3 ml arasında değişen tükürük birikiminin sürmesi nedeniyle (Şekil 1a), tükürüğün amilaz ve sitoloji incelemesi yapıldı. Amilaz 50.000 üniteden fazla bulundu; sitolojide enflamatuvar bulgular olduğu bildirildi. Poşun aspirasyonunun ardından bölgeye 0.4 ml 10 ü/0.1ml (toplam 40 ü) botulinum toksini (Botox®, Botulinum Toxin Type A, Allergan Pharmaceuticals Ltd., İrlanda) enjeksiyonu uygulandı. Enjeksiyondan sonra baskılı pansuman yapılmadı. Yeniden dolan poşun, ikinci günde tümüyle rezorbe olduğu gözlemlendi. Bir hafta hastanede yatırılan hastada kayda değer bir yan etki gözlenmedi. Dört aylık düzenli takiplerde bir sorun görülmedi (Şekil 1b).

TARTIŞMA

Tükürük fistülü, tükürük bezi veya duktusundan cilde tükürük akışı olması veya tükürüğün cilt altında birikmesidir.^[1] Sıklıkla, parenkim ile duktus arasında bağlantının olmaması sonucu gelişir.^[2] Parotis travması veya cerrahisi sonrası gelişen, iyi bilinen ve sialosel olarak da adlandırılan bir komplikasyondur. Genellikle aspirasyon ve baskı-



Şekil 1 - (a) Sağ süperfişyel parotidektomi sonrası, konservatif tedaviyle iyileşmeyen tükürük fistülü. (b) Biriken tükürüğün aspirasyonundan sonra poş içine 40 ünite botulinum toksini uygulaması sonucu iyileşmiş görünüm.

lı pansumanla iyileşir. Nadiren iyileşmeyerek kozmetik deformite ve rahatsızlık oluşturur.^[3] Aspirasyon ve baskılı pansumanla düzelmeyen parotis tükürük fistülleri için değişik konservatif ve cerrahi tedaviler önerilmiştir. Bu tedavi seçeneklerinin olumsuz etkileri nedeniyle, hiçbiri tam tatmin edici sonuç sağlamamıştır. Antikolinerjik ilaçlar kserostomi, konstipasyon, taşikardi, üriner retansiyon ve fotofobi gibi yan etkilere yol açmaktadır. Radyoterapi, kserostomi ve mukozit oluşturabilir. Fistül oluşan glanda total parotidektomi yapılması ise fasyal sinir için önemli bir risk oluşturur ve ek morbidite getirir.^[3] Bu nedenle, iyileşmeyen parotis fistülleri için tedavi değeri olan, morbiditesi az tedavi arayışları vardır.

Son yıllarda botulinum toksin enjeksiyonu ile olumlu sonuçlar elde edilen birkaç olgu bildirilmiştir.^[3,4] Botulinum toksini, anaerobik bakteri olan *Clostridium botulinum*'un ürettiği bir proteindir ve yüz yıl önce tanımlanmış öldürücü besin zehirlenmesi olan botulismusun nedenidir. Toksinin etki mekanizmasının aydınlatılmasının ardından ilk kez 1980'lerde şaşılık tedavisinde denenmiş, başarılı sonuç alınmasıyla birlikte değişik alanlarda kullanılmaya başlanmıştır.^[5]

Birbiriyle benzer yapıda sekiz tipi olan toksinin, sadece A tipi klinik tedavide kullanılmaktadır.^[6] Toksin, nöromusküler bileşke, kolinerjik sempatik ve parasempatik nöronlarda presinaptik uçta asetil kolin salınımını engelleyerek etki gösterir.^[5,6] Tedavi genellikle iyi tolere edilir. Klinikte şaşılık, distoni, hemifasyal spazm, spastisite, nöromusküler bozukluklarda, cilt kırışıklıklarının giderilmesi, oromandibular problemler ile bazı farenjeal ve larenjeal hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır.^[6] Spazmodik disfonide günümüzde kabul edilen en geçerli yöntem botulinum toksin enjeksiyonudur.^[7] Son yıllarda, parotidektomi sonrası oluşan Frey sendromunun tedavisinde intrakutanöz olarak başarılı şekilde kullanıldığı gösterilmiştir.^[8,9]

Olgumuzda aspirasyon ve baskılı pansuman yapılmasına rağmen, tükürük birikiminin devam etmesi nedeniyle botulinum toksin enjeksiyonu planlandı. Oluşan poştaki tükürük aspire edilerek, poşun içine botulinum toksini verildi. Ardından, baskılı pansuman yapılmadan saha açık bırakıldı. Tükürük fistülünde yeni bir tedavi yöntemi olan botulinum toksin uygulaması sadece birkaç olguda bildirilmiştir.^[3,4] Botulinum toksini, otonom si-

nir sisteminde presinaptik kolinerjik uçlarda asetil kolin salınımını engelleyerek bezlerin salgı fonksiyonunu durdurmaktadır.^[5,6] Tükürük fistülü için poş^[3] veya rezidü glandın^[4] içine toksin uygulanabilir. Glandın içine uygulanırken, fasyal sinire zarar vermemek için enjeksiyonun elektromiyografi eşliğinde yapılması önerilmektedir.^[4] Olgumuzda daha güvenli olduğu düşünüldüğü için poş içine enjeksiyon uygulandı. Uygulama sırasında elektromiyografi monitörizasyonu yapılmadı. Etkili sonuç alındı ve hiçbir yan etki gözlenmedi. Dört aylık takipte nüks görülmedi. Bildirilen diğer olgularda, bir yılı aşan takiplerde de nüks gözlenmemiştir.^[3,4]

Uygulanacak doz miktarı tedavideki en önemli belirsizliktir.^[6] Daha önce toksin tedavisi görmemiş olgular için standart bir doz bulunmamaktadır.^[6] Vargas ve ark.^[3] 30-50 ünite ile başarılı sonuçlar almışlardır. Bu grubun uygulama dozu göz önüne alınarak olgumuza 40 ünite botulinum toksin enjeksiyonu yapıldı ve başarılı sonuç alındı. Dozun belirlenmesi için klinik çalışmaların birikimi gerekmektedir.^[6] Diğer bir faktör ise maliyettir. Toksinin pahalı olması nedeniyle, diğer ucuz yöntemlerden sonuç alınmadığı zaman kullanılması uygun olacaktır. Artan ilaç dozunun dört saat içinde tüketilmesi gerektiğinden, birden çok hastaya aynı seansta uygulanması, maliyeti önemli ölçüde azaltacaktır. Bir olgudaki deneyimimiz sunulan diğer olgularla^[3,4] birlikte değerlendirildiğinde, konservatif tedaviyle iyileşmeyen tükürük fistülünde botulinum toksini uygulamasının etkin ve güvenli olduğu görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Wax M, Tarshis L. Post-parotidectomy fistula. J Otolaryngol 1991;20:10-3.
2. Kaya S. Tükürük bezi hastalıkları. Ankara: Güneş Kitabevi; 1997.
3. Vargas H, Galati LT, Parnes SM. A pilot study evaluating the treatment of postparotidectomy sialoceles with botulinum toxin type A. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000;126:421-4.
4. Marchese-Ragona R, De Filippis C, Staffieri A, Restivo DA, Restino DA. Parotid gland fistula: treatment with botulinum toxin. Plast Reconstr Surg 2001; 107:886-7.
5. Munchau A, Bhatia KP. Uses of botulinum toxin injection in medicine today. BMJ 2000;320:161-5.
6. Blitzer A, Sulica L. Botulinum toxin: basic science and clinical uses in otolaryngology. Laryngoscope 2001; 111:218-26.
7. Dursun G, Ertürk A. Spazmodik disfoninin

- tedavisinde botulinum toksini uygulaması. Türkiye Klinikleri KBB 2001;1:129-33.
8. Dulguerov P, Quinodoz D, Cosendai G, Piletta P, Lehmann W. Frey syndrome treatment with botulinum toxin. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122: 821-7.
 9. 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.