

T.C.

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ
KULAK, BURUN ve BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Siyaloreli Hastalara Yaklaşım ve Tedavi Yönetimi

Uzmanlık Tezi

Dr. Hasan N.H. HASSOUNA

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Orhan ÖZTURAN

İSTANBUL

Ağustos - 2016

Bu çalışma ve uzmanlık eğitimim süresince bilgi, tecrübe ve anlayışını benden esirgemeyen, iş disiplini ve ahlakını kendisinden öğrendiğim değerli hocam ve aynı zamanda tez danışmanım Prof. Dr. Orhan ÖZTURAN'a, eğitimime ve tezime sağladıkları katkılardan dolayı Doç. Dr. Bayram VEYSELLER'e, Doç. Dr. Mehmet Fadlullah AKSOY'a, Doç. Dr. Ayşenur MERİÇ HAFİZ'a, Doç. Dr. Sabri Baki EREN'e, Doç. Dr. Selahattin TUĞRUL'a, Yrd. Doç. Dr. Yavuz Selim YILDIRIM'a, tezimin her aşamasında desteğini esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Ömer Faruk ÇALIM'a, Op. Dr. Alper YENİGÜN'e ve Op. Dr. Remzi DOĞAN' a teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum meslektaşlarım Op. Dr. İlker KOÇAK'a, Op. Dr. Nazan DEĞİRMENCİ'ye, Op. Dr. Berke ÖZÜCER'e, Dr. Erol ŞENTÜRK'e, Dr. Seda SEZEN'e ve Dr.Ömer VURAL'a teşekkür ederim.

Kulak Burun Boğaz Servis, ameliyathane ve polikliniğinde beraber çalıştığım, yardım ve emeği dokunmuş tüm hemşire, sekreter ve tüm personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bu süreçte hep yanımda olan ve yetişmem için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan sevgili eşime, dualarıyla bana hep doğru yolu gösteren değerli anne ve babam başta olmak üzere tüm aileme; sevgili kardeşlerime teşekkür ederim.

Dr. Hasan N.H. HASSOUNA

İstanbul, Ağustos 2016

İÇİNDEKİLER

Kapak Sayfası	I
Önsöz	II
İçindekiler	III-IV
Kısaltmalar dizini	V
Resimler dizini	VI
Tablolar dizini	VII
Şekiller dizini	VIII
Ekler dizini	XI
Türkçe Özet	1
İngilizce Özet	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ	5
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1 Tükürük Bezleri Anatomisi	6
2.1.1 Parotis Tükürük Bezi	6
2.2.2 Submandibular Tükürük Bezi	7
2.2.3 Sublingual Tükürük Bezi	9
2.2.4 Minör Tükürük Bezleri	10
2.2 Fizyoloji	10
2.2.1 Tükürük Salgısı	10
2.2.2 Tükürük Fonksiyonları	10
2.2.3 Tükürük Bezleri İnnervasyonu	11
2.3 Siyalore	11
2.3.1 Tanım	11
2.3.2 Etiyoloji	12
2.3.3 Siyalore Değerlendirilmesi	14
2.3.4 Yaşam Kalitesi – Tedavi İhtiyacı ve Yönetimi	16
3. BİREYLER VE YÖNTEM	27
3.1. Ölçekler	27
3.2. Cerrahi Teknik	27
3.3. İstatistiksel Analiz	33

4. BULGULAR	34
5.TARTIŞMA	38
6. SONUÇ	45
7. KAYNAKLAR	46
8. EKLER	60



KISALTMALAR DİZİNİ

Tanım	Kısaltma
Serebral palsy	SP
Botulinum toksini	BTX
Botulinum toksin-A	BTX-A
Submandibuler kanal relokasyonu ile sublingual bez eksizyonu	SKSBE
Submandibular kanal relokasyonu	SKR



RESİMLER DİZİNİ

Resim 3.1. Dilüe edilmiş adrenalin infiltrasyonu	28
Resim 3.2. Disseke edilmiş sol Wharton kanalı	29
Resim 3.3 Sol sublingual bez eksizyonu	29
Resim 3.4 Sol sublingual bez eksize edilmiş. Sol Wharton kanalı disseksiyonu tamamlanmıştır	30
Resim 3.5 Solda dil köküne açılan tünel	31
Resim 3.6 Solda açılan tünelden kanalın geçirilmesi	31
Resim 3.7 Sol Wharton kanal ağzı sütüre edilmesi	32
Resim 3.8 Sağ parotis bezi içine BTX-A enjeksiyonu	32

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Siyalore Etyolojisi	14
Tablo 2. Siyalore Sıklık ve Şiddetini Değerlendirme Sistemi	15
Tablo 3. Öğretmen Siyalore Ölçeği	16
Tablo 4. Siyalore Tedavi Yönetiminde Basamak Yaklaşımı	17
Tablo 5. Siyalore Medikal Tedavisi	20
Tablo 6. Siyalore Cerrahi Tedavilerinin Avantajları ve Dezavantajları	25
Tablo 7. Hasta Değerlendirme Verilerinin Preoperatif ve Postoperatif Karşılaştırılması	34

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Tükürük bezleri anatomisi	7
Şekil 2. Ağız tabanı koronal kesiti	9



EKLER DİZİNİ

Ek 1. Etik Kurul Raporu	60
--------------------------------	----



Siyaloreli Hastalara Yaklaşım ve Tedavi Yönetimi

Hassouna H, Siyaloreli Hastalara Yaklaşım ve Tedavi Yönetimi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2016.

Amaç: Siyalore çeşitli sebeplerden kaynaklanabilen ağızdan sürekli ve kontrolsüz salya akmasıdır. Bu çalışmanın amacı siyaloreli çocuk hastalarda bilateral submandibular kanal relokasyonu ve sublingual bez eksizyonu ile birlikte parotis bezine botulinum toksin-A enjeksiyonunun etkinliğini değerlendirmektir.

Çalışma Dizaynı: Retrospektif çalışma

Bireyler ve Yöntem: Bu çalışma 2012-2016 yılları arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği'nde siyalore nedenli bilateral submandibular kanal relokasyonu ve sublingual bez eksizyonu ile birlikte bilateral parotis bezi içine botulinum toksin-A enjeksiyonu uygulanan 13 hasta dahil edilmiştir. Hastaların preoperatif ve postoperatif 3. ayda siyalore sıklık ve şiddetinin değerlendirilmesi (Thomas-Stonell ve Greenburg klasifikasyonu) ve öğretmen siyalore ölçeğinin değerlendirilmesi yapıldı. Ayrıca günlük önlük sayısı ve saatlik silme eylemi de sorgulanarak kaydedildi. İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 programı kullanıldı. Hastaların operasyon öncesi ve operasyon sonrası parametrelerinin karşılaştırılmasında Wilcoxon Signed-Rank testi kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Tüm parametrelerin değerlendirilmesinde preoperatif ve postoperatif değerler arasında anlamlı fark izlendi ($p = .002$). Hastaların birinde (%7,6) postoperatif hemoraji gelişti ve tekrar operasyona alındı. Siyalore sıklık skorlaması, siyalore şiddet skorlaması, öğretmen siyalore ölçeği değerleri, günlük değiştirilen önlük sayısı ve saatlik silme eylemi 12 hastada (%92,3) postoperatif en az bir değer düşerken, bir hastada (%7,6) hiç değişmemiştir.

Sonuç: Siyalore multidisipiner yaklaşımdan fayda gören karmaşık bir sorundur. Cerrahi tedaviler; submandibular ve/veya parotis bezlerden gelen tükürüğü yönlendiren kanal relokasyonu ve tükürük miktarını azaltan kanal ligasyonu, submandibular bez eksizyonu ve korda timpani kesili veya kesisiz timpanik nörektomidir. Submandibular kanal relokasyonu ve sublingual gland eksizyonu ile birlikte bilateral parotis bezi içine botulinum toksin-A enjeksiyonu minimal invaziv, etkili ve hasta bakıcı memnuniyeti yüksek bir yöntemdir.

Anahtar kelimeler: Siyalore, tükürük, botulinum toksini, cerrahi, tedavi, serebral palsy, submandibular kanal relokasyonu.



APPROACH TO THE PATIENTS WITH SIALORRHEA AND TREATMENT MANAGEMENT

Hassouna H, Approach to the Patients with Sialorrhea and Treatment Management, Bezmialem Vakıf University, Medical Faculty, Department of Otorhinolaryngology, Thesis for specialty in Medicine, Istanbul, 2016.

Objective: Sialorrhea (drooling) is the uncontrolled and continuous release of saliva, and may be due to a range of causes. The aim of this study is to evaluate the effectiveness of bilateral submandibular duct rerouting and sublingual gland excision combined with parotid gland botulinum toxin type-A injection.

Study Design: Retrospective study.

Patients & Methods: This study was conducted in 13 paediatric sialorrhea patients who underwent bilateral submandibular duct rerouting and sublingual gland excision combined with parotid gland botulinum toxin type-A injection from 2012 to 2016 in Bezmialem Vakıf University, Medical Faculty, Department of Otorhinolaryngology. Patients were evaluated preoperatively and postoperatively at the third month. Degree of sialorrhea was assessed by The Drooling Frequency And Severity Scale (Thomas-Stonell and Greenburg classification), Teacher Drooling Scale, number of bibs or changed clothes per day and saliva wiping number per hour. Statistical analysis was performed using SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for windows 16.0. Wilcoxon Signed-Rank tests were used to compare preoperative and postoperative measurements. The significance level was set at 0.05.

Results: In all categories statistically significant differences ($p=0.002$) were found between preoperative and postoperative mean values over six months. One patient (%7.6) underwent urgent intervention because of postoperative hemorrhage. The postoperative result of method was successful in 12 patients (92,3) over all categories. However in one patient (%7,6) there was no changes in any category.

Conclusion: Sialorrhea is a complex disorder benefiting by multidisciplinary approach. Surgical interventions are submandibular and/or parotid duct rerouting that diverts salivary flow or duct ligation, submandibular gland excision, tympanic neurectomy with or without chorda tympani section which decreases salivary secretion. Bilateral submandibular duct rerouting and sublingual gland excision combined with botulinum toxin type-A injection into the parotid gland is an effective and minimally invasive treatment with high parental satisfactory results.

Key words: Sialorrhea, drooling, salivation, botulinum toxin, surgery, treatment, cerebral palsy, submandibular duct rerouting.



1. Giriş ve Amaç

Siyalore yutmanın oral fazındaki bir defektin, koordinasyonundaki bozukluğun klinik ifadesidir. Nörolojik bozukluğu olan hastalarda siyaloreye sıklıkla tükürük yutmasında yetersizlik veya daha nadiren tükürük aşırı üretimi neden olur. Siyalorenin en sık görüldüğü durumlar çocuklarda serebral palsy (SP), erişkinlerde ise Parkinson hastalığıdır. Siyalorenin fiziksel ve psikososyal komplikasyonları hayat kalitesi üzerinde belirgin olumsuz etkiye neden olabilmektedir. Siyalorenin tedavisinde oral-motor fizyoterapi, davranış tedavileri, ortodontik tedavi, antikolinergik ilaçlar, radyasyon tedavisi, botulinum toksini (BTX) enjeksiyonu ve cerrahi yöntemler uygulanmaktadır. Hastanın yaşam kalitesinin durumu tedavi gerekliliğini gösterir. Tedaviler, en az invazivden, en fazla invazive doğru basamak tarzında uygulanır. Siyalore tedavisi takım çalışması ile en iyi şekilde gerçekleştirilir. Cerrahi tedaviler; submandibular ve/veya parotis bezlerinden gelen tükürüğü yönlendiren kanal relokasyonu ve tükürük miktarını azaltan kanal ligasyonu, submandibular ve/veya sublingual bez eksizyonu ve korda timpani kesili veya kesiksiz timpanik nörektomidir. Parotis kanalının ligasyonu, submandibular kanalının arkaya doğru taşınması ve sublingual bezlerin eksizyonu en etkili ve en az invaziv yöntemdir. Bu çalışmanın amacı siyaloreli çocuk hastalarda bilateral submandibular kanal relokasyonu ve sublingual bez eksizyonu ile birlikte parotis bezi içine botulinum toksin-A (BTX-A) enjeksiyonunun etkinliğini değerlendirmektir.

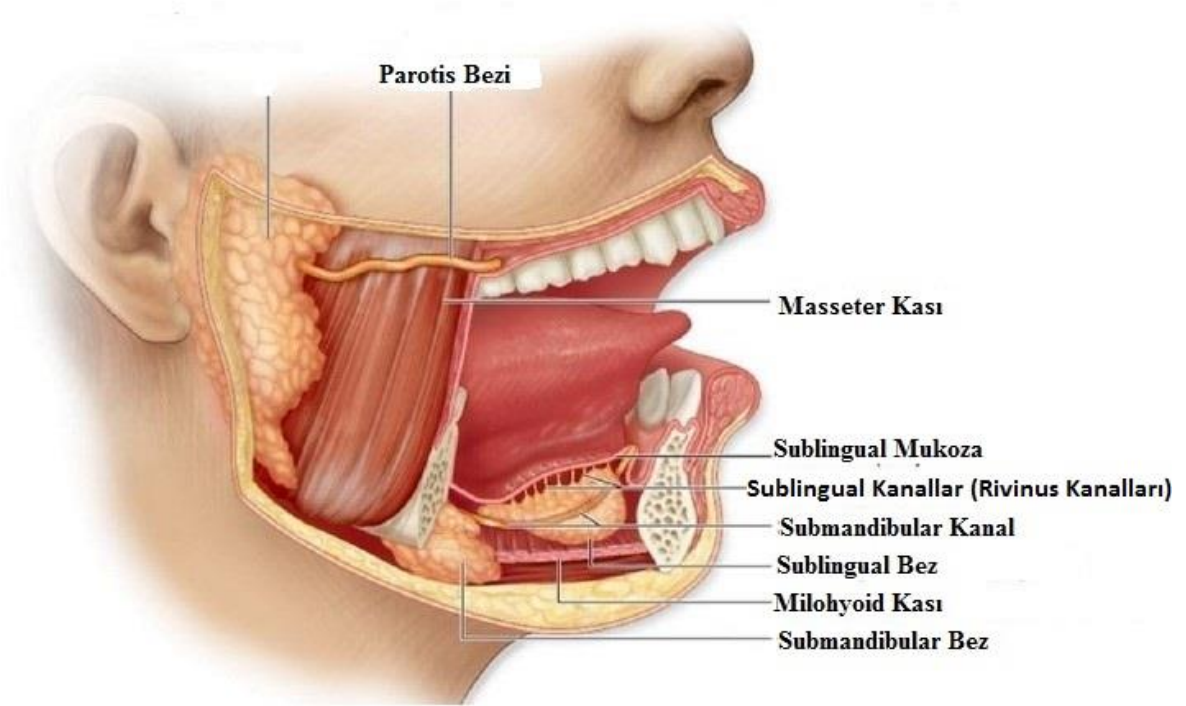
2. Genel Bilgiler

2.1 Tükürük Bezleri Anatomisi

2.1.1 Parotis Tükürük Bezi

Tükürük bezlerinin en büyüğüdür. Retromandibular-preaurikular yerleşimlidir. Yaklaşık 20-25 gram ağırlığındadır. Gerçek bir kapsülü yoktur ve gergin bir bağ dokusu ile çevrilidir. Mevkii açısından önemli yapılarla komşuluğu olan bu bez lateralde deri ile örtülüdür. Medialde stiloid proçes, stiloglossal, stilohyoid ve stilofarengeal kaslar, internal karotid arter, internal juguler ven ile 9., 10. ve 12. kranial sinirler bulunur. Üst sınırı zigomatik ark, alt sınırı sternokleidomastoid kasın ön kenarı ile digastrik kasın arka karnı tarafından oluşturulur. Arkada ise dış kulak yolu ile komşuluğu mevcuttur. Cerrahi anlamda fasial sinir tarafından yüzeyel ve derin loba ayrılır. İki lob arasındaki bağlantı glanduler isthmusla sağlanır. Yüzeyel lobun kondiler (temporomandibuler eklemin yanında), meatal (dış kulak yolunun insisurasının medialinde) ve posterior (mastoid proçes ve sternokleidomastoid arasında) uzantıları mevcuttur. Derin lobun glenoid (temporal kemiğin timpanik komşuluğunda) ve submandibular (stilomandibular ligamentinin üstünde anteromediale doğru uzanır) uzantıları mevcuttur.

Parotis bezi kanalı (Stenon kanalı) 6 cm uzunluğunda ve 3 mm çapındadır. Bu kanal, masseter kası üzerinden geçtikten sonra mediale doğru döner ve buksinator kası ve bukkal yağ dokusunu delerek maksiller 2. molar diş hizasında dudak kommisurasından 3,5 cm kadar geride ağız içine açılır (Şekil 1).



Şekil 1: Tükürük bezleri anatomi

Eksternal karotid arterin dalları olan maksiller ve superfisial temporal arterler parotis bezini besler. Maksiller ve süperfisial venler bezin içinde retromandibular veni oluşturarak *internal ve eksternal juguler vene* dökülür. Lenf drenajı ise yüzeysel ve derin lenf düğümlerine olmaktadır. Sempatik innervasyon karotid pleksustan sağlanırken, parasempatik lifler preganglionik olarak *Nervus (N) Petrozis Superfisialis Minör* ile otik ganglionu gelir ve buradan çıkan postganglionik lifler *N. Aurikulatemporalis* ile beze ulaşır.

2.1.2 Submandibular Tükürük Bezi

Submandibular bez kendi adıyla anılan bölgede yer alır. Mandibula korpusu iç yüzü ile digastrik kasının iki karnı arasındadır. Mylohiyoid kas tarafından derin ve yüzeyel loba ayrılır ve bezin esas kısmı mylohiyoid kasın inferiorundadır (yüzeyel lob).

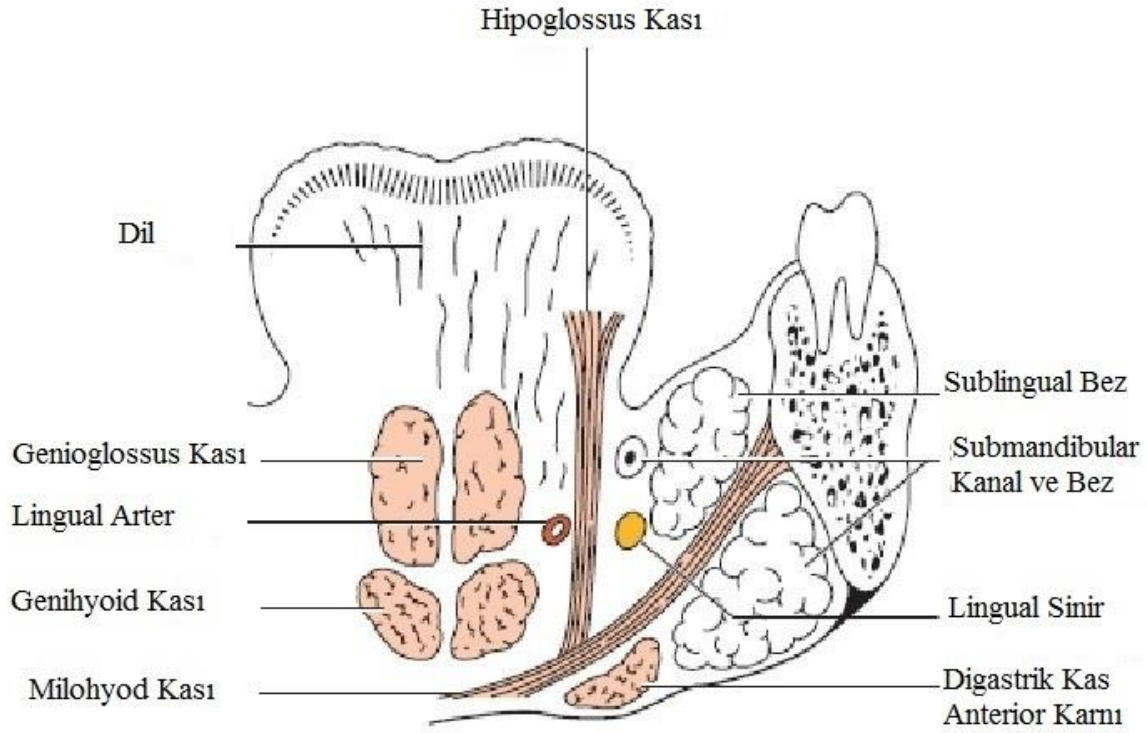
Bezin üç yüzü vardır:

Dış yüz: arkada iç pterigoid kas ile mandibula korpusunun iç yüzü ile ilişkedir.

İç yüz: oldukça muntazam ve düzdür. Altta digastrik kasın orta tendonu, önde mylohiyoid kas, ortada hyoglossus kas ve arkada digastrik kasın arka karnı ile ilişkedir.

Alt yüz: cilt ile ilişkedir.

Submandibular bez kanalı (*Wharton*) yaklaşık 5 cm uzunluğunda ve 3-4 mm çapındadır. Bezin derin lobundan çıkarak arkadan öne, dıştan içe ve aşağıdan yukarıya bir istikamette *N.lingualis* ve *N.hypoglossus* arasından geçtikten sonra ağız tabanına doğru ilerler. Ağız tabanı mukozası altında seyrettikten sonra frenilumun her iki yanına sublingual papilla aracılığı ile ağız içine açılır (Şekil 1,2).



Şekil 2: Ağız tabanı koronal kesiti

Submandibular bezin arterleri lingual ve fasial arterlerden gelir. Venöz drenajı anterior fasial ven ile sağlanır. Lenfatik drenajı submandibular ve submental lenf bezlerine olmaktadır. Presinaptik parasempatik lifler *chorda tympani* aracılığı ile submandibular gangliona gelir. Buradan çıkan postsinaptik lifler beze ulaşır. Sempatik lifler ise *arteria facialis* üzerindeki sempatik pleksusdan gelirler.

2.1.3 Sublingual Tükürük Bezi

Bu bez ağız tabanında, mylohyoid kas üstünde, mandibula ve genioglossus kası arasında yerleşen, major tükürük bezlerinin en küçüğü ve en önde olanıdır. Yaklaşık 3-4 cm uzunlukta ve 1 cm kadar kalınlıktadır. Medialde bez genioglossus kasından submandibular

kanal ve lingual sinir tarafından ayrılmıştır. Bezin üst kısmında yerleşik yaklaşık 10 adet kanal (Rivinus kanalları) aracılığı ile ağız tabanına tükürük boşaltımı sağlanır (şekil 1,2). Sempatik innervasyonu servikal zincirden, parasempatik innervasyonu submandibular gangliyondan olmaktadır. Arterleri lingual ve fasial arter, venöz boşaltımı fasial ven aracılığı ile olmaktadır. Lenfatik drenaj submandibular lenflere olmaktadır.

2.1.4 Minör Tükürük Bezleri

Minör tükürük bezlerinin boşaltım kanalları yoktur. Bunun yerine her bir ünitenin kendi basit kanalı vardır. Sayıları 600-1000 olan bu müköz bezler bukkal, labial, palatal ve lingual bölgelerde daha çok olmak üzere tonsillerde, dil tabanında, paranazal sinüslerde, larenkste, trakeada ve bronşlarda da bulunabilirler.

2.2 Fizyoloji

2.2.1 Tükürük Salgısı

Erişkin bir insanda günlük yaklaşık 1.5 litre tükürük salgısı olmaktadır. Bu sekresyonun %90'ı majör tükürük bezlerinden olur. Uyarılmamış (bazal) durumda tükürük sekresyonunun %70'i submandibular ve sublingual bezlerden, %25'i parotis bezinden olmaktadır. Uyarılma durumunda tükürük üretimi 5-10 kat artmakta ve çoğunluğu parotis bezinden salgılanmaktadır (1). Çiğneme hareketleri, aft, diş ağrısı ve anestezi tükürük salgısını uyaran faktörlerdendir. Tükürük salgısının en fazla olduğu yıllar 6-14 yaşları arasındır ve yaşlandıkça azalır. Parotis tamamen seröz salgı yapan bir bezdir. Submandibular ve sublingual bezler ise seröz ve müköz karışık (mikst) salgı yaparlar. Submandibular bez daha çok seröz, sublingual bez ise daha çok müköz salgı yapar.

Tükürük salgısı iki fazda olur:

1. Primer sekresyon asiner hücrelerde olur. Buradan çıkan ürün, yapı ve osmolarite olarak plazmaya benzer.
2. Duktal sekresyon hipotonik tükürük sıvısının oluşumu ile sonuçlanır.

2.2.2 Tükürük Fonksiyonları

1. Oral kavitenin mekanik temizliğini sağlar ve nemlendirerek inflamasyon, ülserasyon ve hiperkeratinizasyonu önler.
2. Oral hemostazise katkıda bulunur.
3. Tükürük salgısında yüksek oranda bikarbonat iyonu mevcut. Oral pH'nın düzenlenmesini sağlar.
4. Bakteriostatik ve bakteriosidal etkileri mevcut. İmmünglobülin A (IgA) insanlarda parotis ve submandibular bezlerde sentez edilir. Ayrıca lizozim ve peroksidaz içerir.
5. Tamponlayıcı etkisi ile dişleri asitlerden korur. Ayrıca dişlerin mineralizasyonu için gerekli olan kalsiyum, flor ve fosfat içerir.
6. Ağız kokusunu azaltır.
7. Sıcak gıdayı soğutur, kuru gıdayı nemlendirir ve tat tomurcuklarını stimüle etmesi için hazırlar.
8. Sindirimde rol oynar. Tükürük salgısında bulunan alfa-amilaz 1-4 glikozid bağlarını kırar ve lingual lipaz da yağların yıkımına yardımcı olur.

2.2.3 Tükürük Bezleri İnnervasyonu

Parasempatik sistem, sekresyon akışının, sempatik sistem ise tükürük kompozisyonunun ayarlanmasını sağlamaktadır. Major tükürük bezlerini innerve eden parasempatik lifler pons ve medulla oblongatadan başlayarak otik ve submandibular ganglionda sinaps yapar. Otik gangliondan çıkan postganglionik lifler parotise, submandibular gangliondan çıkan lifler submandibular ve sublingual bezlere ulaşır. Sempatik innervasyon salivar duktal myoepitelyal hücrelerin kontraksiyonunu sağlayarak tükürük akımını artırır. Uzun süreli otonomik denervasyon, refleks stimulasyon azalması nedeniyle sıvı diyetle beslenme ve kanal ligasyonu tükürük bezlerinde atrofiye neden olur (2).

2.3 Siyalore

2.3.1 Tanım

Siyalore yutmanın oral fazındaki bir defektin ve koordinasyondaki bozukluğun klinik ifadesidir (3). Aşırı tükürük salgısı ve onun ağızdan dışarıya akması olarak tanımlanır, ayrıca dudak payı ötesinde tükürük de denilebilir. İnfantlarda normal bir durumdur. Oral – motor

becerilerin ve duyuşal fonksiyonların gelişmesiyle, 15-18. aylarda azalarak genellikle kaybolur.

Anterior ve posterior siyalore olarak sınıflandırılabilir. Anterior siyalorede tükürük, oral kaviteden dudak ve çeneye doğru akar ve ciddi olgularda elbisenin ve çevrenin ıslanması görülür. Posterior siyalorede ise akıntı laringeal alana doğrudur, konjeste solunuma, öksürüğe ve/veya aspirasyona neden olabilir. Bu daha çok farengeal fazdaki disfajisi olan hastalarda olmaktadır.

Siyalore, dört yaşından sonra patolojik olarak değerlendirilir. Nörolojik bozukluğu olan hastalarda siyaloreye sıklıkla tükürük yutmasında yetersizlik veya daha nadiren tükürük aşırı üretimi neden olur (4). Siyalore açlık, susuzluk, yorgunluk, anksiyete, emosyonel durum ve tükürük üretimi sirkadiyan ritmi gibi faktörlerden etkilenecek her an değişebilir (5).

Anterior siyalorenin fiziksel ve psikososyal komplikasyonları hafif ve rahatsız edici semptomlar ile ciddi problemler aralığında hayat kalitesi üzerinde belirgin olumsuz etkiye neden olabilmektedir. Fiziksel komplikasyonlar: Perioral çatlamalar, çene ve boyun derisinde maserasyonlar, sekonder enfeksiyonlar, dehidratasyon, diş çürükleri, dilde pamukçuk, kötü ağız kokusu. Psikososyal komplikasyonlar: Sosyal izolasyon, sürekli ıslak, kötü kokulu elbise, eğitime engel durumlar (örneğin kitap ve klavye paylaşımı rahatsızlığı), artan bağımlılık ve bakım ihtiyacı gibi. Bakıcılar ve sevenlerinin siyaloreli hastalara sevgi göstermede zorluk yaşamaları, yıkıcı sosyal izolasyona ve damgalanmaya katkıda bulunmaktadır (6–8).

2.3.2 Etyoloji

Siyalore genellikle nöromüsküler disfonksiyon, hipersekresyon, sensoryal disfonksiyon veya motor disfonksiyondan kaynaklanır. En sık neden nöromüsküler disfonksiyondur. Son zamanlarda geniş ölçüde SP’li çocuk hastalarda siyaloreye hipersalivasyonun değil, oral motor disfonksiyon, disfaji ve/veya intraoral duyarlılık/farkındalık bozukluğunun neden olduğu kabul edilmiştir (5,9–11).

Nöromüsküler Disfonksiyon

Çocuklarda mental retardasyon ve SP en sık nedendir, erişkinlerde ise en sık neden Parkinson hastalığıdır. Psödobulbar palsy, bulbar palsy ve inme daha nadir nedenlerdir (Tablo

1). SP'li hastalarda yutma mekanizmasında üç bölgede zorluk olduğunu göstermektedir. Bunlar ağzın tam kapanmaması, düşük emme basıncı ve yutmanın emme ile geriye itme evreleri arasında gecikmedir (7). Sonuçta tükürük oral kavitenin ön tarafında göllenmektedir. Serabral palsili çocuklarda %10 ile 37.5 oranında siyalore bildirilmiştir (3).

Hipersekresyon

Hipersekresyon sıklıkla diş yarma, dental çürükler veya oral kavite enfeksiyonundaki inflamasyonlara bağlı olabilir. Diğer hipersekresyon nedenleri ilaçların yan etkileri (transkilizanlar, antikonvülzanlar gibi), gastroözefajiyal reflü, kurşun zehirlenmesi ve kuduzdur. Normal durumlarda insanlar, artmış tükürük salgısını yutma ile kompanse edebilirler. Sensoryal disfonksiyon, kişinin tükürük salgısının artışının farkına varabilmesini azaltabilir. Anatomik veya motor disfonksiyon artmış sekresyonu yönetebilmesini engelleyebilir.

Salya, gastroözefajiyal reflü hastalığında özefagus mukozasını korumada önemli rol oynamaktadır. Siyaloreli çocuk hastalarda sürekli salya kaybı özefagustaki gastrik asit reflüsünün etkisini arttırmakta, bu da özefajiyal dismotilité ve özefajite neden olabilmektedir (9,12). Hein ve arkadaşlarının çalışmasında 24 saat pH monitörizasyonunu veya özefagoskopiye kullanarak 24 siyaloreli çocuk hastanın yaklaşık üçte birinde gastroözefajiyal reflü hastalığı olduğu görülmüştür. Bu çalışmada reflü tedavisi çoğu hastada siyalore şiddet ve frekansına etkisi olmamıştır (12).

Anatomik Anormallikler

Anatomik anormallikler genellikle tek sebep olmayıp diğer nedenlerin şiddetini arttırıcı etki yaparlar. Makroglossi ve oral inkompedans salya akımına neden olur. Maloklüzyon ve diğer ortodontik nedenler, oral inkompedansa yol açar. Ortodontik düzeltme siyaloreyi azaltabilir. Baş boyun cerrahisi sonrası gelişen defektler ve mutilasyon siyaloreye neden olabilir. Ön mandibular ark kaybı sonucu gelişen Andy Gump deformitesi bu tür anatomik defektlere en önemli örnektir.

Tablo 1. Siyalore Etiyolojisi

A. Nöromüsküler/Duyusal Disfonksiyon 1. Mental retardasyon 2. Serebral palsy 3. Parkinson hastalığı 4. Psödobulbar palsy 5. Bulbar palsy 6. İnme B. Hipersekresyon 1. İnflamasyon (Diş yarma, dental çürükler, oral kavite enfeksiyonu ve kuduz) 2. İlaçların yan etkileri (transkilizan, antikonvülzanlar) 3. Gastroözefajiyal reflü 4. Toksin maruziyeti (Civa buharı) C. Anatomik Anormallikler 1. Makroglossi (Genişlemiş dil) 2. Oral inkompetans 3. Dental maloklüzyon 4. Ortodontik problemler 5. Baş ve boyun cerrahi defektleri (Andy Gump deformitesi)

2.3.3 Siyalore Değerlendirilmesi

Siyaloreli hastayı değerlendirirken öncelikle problemin ciddiyeti ile birlikte hasta ve ailesi üzerinde etkisini ortaya koymak gerekir. Siyaloreyi ölçmek için objektif ve subjektif ölçümler geliştirilmiştir. Siyalorede objektif testler konusunda mevcut literatürde çalışmalar kısıtlıdır. Radyoizotop tarama ve hastanın çenesine bantlanmış toplama çubukları çoğunlukla çalışma amaçlı kullanılan testlerdir.

Siyalore Ölçeği (The Drooling Count) hasta uyanık ve oturur vaziyette sabah kahvaltısından en az bir saat sonra ölçülür. Yeni salyanın varlığı veya yokluğu 10 dakika

boyunca kaydedilir. Ölçümler müdahaleden önce, 2.hafta ve 1, 2, 4, 6 ve 9. aylarda yapılır. Siyalore Ölçeği objektif bir metoddur, primer ölçümdür.

Siyalore için çeşitli subjektif ölçekler de tanımlanmıştır (13). Siyalore Sıklık ve Şiddetini Değerlendirme Sistemi (The Drooling Frequency and Severity Scale) (14) ve Öğretmen Siyalore Ölçeği (The Teacher Drooling Scale) (15) subjektif metodlardır ve ikincil ölçüm olarak kullanılır. Beş puanlık ölçek ile siyalore şiddetini ve dört puanlık ölçek ile siyalore sıklığını oranlayan bir sistem ile değerlendirme yapılır (Tablo 2). Siyalore Ölçeği'nde %50'den fazla azalma başarılı kabul edilir. Öğretmen Siyalore Ölçeği'nde 1 veya 2 puan olması başarılı olarak tanımlanır (15). Siyalore Sıklık ve Şiddetini Değerlendirme Sistemi'nde 1 veya daha fazla puan düşmesi başarılı sonuç anlamına gelir (14).

Alataş ve ark. literatürde belirtilen yöntemlerle ölçülen oral kavitedeki tükürük sekresyon miktarının yerine (ağız boşluğuna konan gazlı bezlere emilen tükürük miktarının gazlı bez ağırlığı ölçülerek değerlendirilmesi metodu) (7), sadece istirahat esnasında tok karnına dudaklardan taşan, yutulamayan tükürük miktarını ölçmüşlerdir. Tüple ölçülen salya miktarının, diğer yöntemle göre daha objektif ve hastaya ek yük getirmeyen bir yöntem olduğunu iddia etmişlerdir (16).

Ölçekler, tedavinin değerlendirilmesinde ve izleminde faydalı olmasının yanında; siyalorenin hastanın yaşam kalitesine etkisi, tedavinin gerekliliğinin belirlenmesinde en belirleyici faktördür.

Tablo 2. Siyalore Sıklık ve Şiddetini Değerlendirme Sistemi (The Drooling Frequency and Severity Scale) (14)	
Siyalore	Puan
Şiddet	
Kuru (Salya yok)	1
Hafif (Sadece dudaklar ıslak)	2
Orta (Dudaklar ve çene ıslak)	3
Ağır (Elbiseler nemli)	4

İleri (Elbise, eller, tepsi, eşyalar ıslak)	5
Sıklık	
Salya yok	1
Bazen	2
Çoğunlukla	3
Sürekli	4

Tablo 3. Öğretmen Siyalore Ölçeği (Teacher Drooling Scale) (15)

Salya yok	1
Nadiren salya akması; az miktarda	2
Bazen salya akması; bütün gün aralıklı	3
Çoğunlukla salya akması; bol olmayan	4
Sürekli salya akması; daima ıslak	5

2.3.4 Yaşam Kalitesi –Tedavi İhtiyacı ve Yönetimi

Hastanın yaşam kalitesinin durumu tedavi gerekliliğini gösterir. Tedaviler, minimal invazivden en invazive doğru basamak tarzında uygulanır. Siyalorenin tedavisinde antikolinergik ilaçlar, radyasyon tedavisi, oral-motor fizyoterapi, davranış tedavileri, biofeedback ve cerrahi yöntemler uygulanmaktadır (17).

Siyalore tedavisi takım çalışması ile en iyi şekilde gerçekleştirilir (18). Siyalorenin karmaşık görünümü ve multifaktöryel doğası gereği tek yönlü tedavi yaklaşımının kısıtlılığından dolayı multidisipliner takım yaklaşımı gerektirmektedir. Her hastaya ailesinin işbirliğiyle rehabilitatif, tıbbi ve cerrahi seçeneklerin ortak bir sonuç olarak sunulduğu multidisipliner yaklaşım ideal olmalıdır. Bu takım, çocuk hastalıkları uzmanı, davranış terapisti, konuşma ve dil patoloğu, diş hekimi, nörolog, pediatrik otolaringolog, sosyal çalışmacı ve koordinatörden oluşmalıdır (19).

Hastanın anamnezi ve muayenesi sonrası siyalorenin hayat kalitesi üzerine etkisi ve iyileşme ihtimali üzerinde yoğunlaşılır. Her hastanın fleksibl üst havayolu endoskopisi ile nazal obstrüksiyon, adenoid hipertrofisi, laringeal göllenme ve laringeal penetrasyon veya aspirasyon değerlendirilmelidir. Oral kavitede ülserler, gingivit, diş çürükleri, oklüzyon ve makroglossi ve yüzde perioral eritem veya irritasyon varlığı muayene edilmelidir. Baş ve vücut postürü yutmanın etkinliği açısından değerlendirilmelidir. Akciğerler oskulte edilmelidir. Salya derecelendirme ölçeğiyle hastaların salya miktarı ve psikososyal etkisi değerlendirilir (7).

KBB uzmanları olarak, hava ve sindirim yolu obstrüksiyonunun makroglossi, septum deviasyonu ve adenotonsiller hipertrofi gibi siyaloreye katkıda bulunan nedenleri belirlenmeli ve doğrulanmalıdır. Adenotonsillektomi, eğer endikeyse yapılmalıdır. Nörologlar, KBB uzmanları ve aile hekimleri hastanın belirgin kraniyal nöropatilerini değerlendirebilir.

Non-invaziv yöntemler denendikten sonra, siyalorenin hastanın sağlığı ve yaşam kalitesine olumsuz etkisi devam ederse, ilaç, radyasyon ve cerrahi tedavi düşünülmelidir. Minimal sorunları olan dört yaş altı çocuklar ve anstabil nörolojik fonksiyonu olan erişkinler için gözlem sıklıkla en iyi seçenektir (18).

Tablo 4. Siyalore Tedavi Yönetiminde Basamak Yaklaşımı

1. Duruş ve konumlandırmanın değerlendirilmesi
2. Ağız farkındalığı ve oral motor becerileri eğitimi (ayrıca bir oral uyarım aygıtı ile)
3. Ortodontik tedavi
4. Farmakoterapi
5. Botulinum toksini enjeksiyonu
6. Radyoterapi
7. Cerrahi

2.3.4.1 Duruş ve Konumlandırmanın Değerlendirilmesi

Hastalar uygun tekerlekli sandalye ve destekler ile donatılmalıdır. Konuşma patologları ve terapistler hastaların yutma mekaniğini geliştirmek için ve duruşlarını tekerlekli sandalye başlığı gibi cihazlar ile desteklemek için birlikte çalışabilirler.

2.3.4.2 Ağız Farkındalığı ve Oral Motor Becerileri Eğitimi

Rehabilitasyon seçeneklerinin en büyük avantajları güvenli ve non-invaziv olmalarıdır. Bunlar; duruş ve konumlandırmanın güçlendirilmesini sağlayan egzersizler, ağız farkındalığını arttıran oral-motor becerileri eğitimi, duyuşsal terapi ve davranışsal terapidir. Oral-motor terapinin hedefleri dil hareketini, ağız kapanmasını, oro-motor koordinasyonu ve tükürük yutmasını iyileştirmektir (20,21). Aktif ve pasif egzersizler, hareket açıklığı ile kas tonusu ve kuvvet arttırımını ve kontrolünü kapsar. Oral-motor terapinin uzun dönem etkinliği konusunda literatürde çalışmalar kısıtlıdır (22). Pediatrik SP hastalarının beslenme problemleri ile ilgili ülkemizden bir çalışmada, kontrol grubu ile karşılaştırmada eğitim grubunda siyalorede belirgin azalma tespit edilmiştir (23). MAB-Mackay multidisipliner tükürük yönetim kliniğinin tecrübesine göre, oral-motor terapinin özellikle hafif-orta disfonksiyonu olan çocuklarda daha etkili olduğu, ayrıca eşzamanlı uygulandığında diğer tedavi yöntemlerinin başarısını arttırdığı gözlenmiştir (24). Oral-duyuşsal terapiler duyuşsal farkındalığı geliştirmekte ve yutma cevabını iyileştirmektedir ve soğuk, sıcak ve elektriksel stimülasyon ve yüksek frekans vibrasyonu kapsamaktadır.

Davranışsal terapi ise yutma, ağız kapama, çene silme, baş kontrolü ve kendini izleme gibi hedeflenen davranışları arttıran yöntemlerdir. Davranışsal tedavi birçok aday için yararı kanıtlanmış olsa da, ağır bilişsel bozukluğu olan hastalarda kullanılamaz ve uzun uğraşı gerektirir.

Biofeedback ve otomatik uyarı (cueing) teknikleri ile hafif nörolojik disfonksiyonu ve siyaloresi olan hastalar başarıyla tedavi edilmiştir. Bir çalışmada biofeedback uygulamasının hafif ile orta derece problemli sekiz yaşın üzerindeki hastalarda başarılı olduğu gösterilmiştir (25,26).

2.3.4.3 Ortodontik Tedavi

Diş hekimleri ve ortodontistler, ağız ve diş hastalıkları ile birlikte maloklüzyonu değerlendirir ve tedavi ederler. Mevcut sorunlar düzeltilmeli, diş çürükleri ve maloklüzyon tedavi edilmelidir. Çeşitli ortodontik cihazlar siyalore tedavisinde kullanılabilir. Daha iyi dudak kapanmasına yardımcı olabilmesi için damağı destekleyen kişiselleştirilmiş plakalar uygulanmaktadır (27,28). Üst plakaya yerleştirilen hareketli boncuklar dil hareketlerini uyarır, böylece tükürüğün farinkse doğru yönlenmesine yardım eder. Bu boncukların yutma terapisi ile kombinasyon halinde kullanılması orta derece siyaloreli hastalarda başarılı olmuştur (29–31).

2.3.4.4 Medikal Tedavi

Antikolinerjik ilaçlar tükürük bezlerinin parasempatik innervasyonunu bloke ederler. Birçok çalışmada siyalore tedavisinde glikopirolat ve skopolaminin etkinliği gösterilmiştir (Tablo 5) (6,32–35). Fakat selektif antikolinerjik ilaçların etkinlik dereceleri ile orantılı olarak yan etkileri de artmaktadır.

Glikopirolat kurutucu özelliği en iyi bilinen ilaçtır ve merkezi sinir sistemi aktivasyonu sınırlıdır (36). Ancak bu ilacın siyalore tedavisinde kullanıldığı randomize klinik çalışmalarda salya akışında belirgin azalma gösterilmişse de hastaların yaklaşık %20'si yan etkiler nedeniyle ilacı bırakmakta, %23'ü de davranış değişiklikleri yaşamaktadır (32,33).

Transdermal skopolamin, kulağın arkasına yapıştırılarak uygulanır, kısa süreli çalışmalarda iyi tolere edilmiştir, ancak idrarda tutukluluk ve görmede bulanıklık yan etkileri nedeniyle kullanımı sınırlandırılmıştır (34,35). Glokom, obstrüktif üropati, gastrointestinal motilite bozukluğu ve Myastenia Gravis'li hastalarda antikolinerjikler kontrendikedir. Multipl komorbiditeleri olan yaşlılarda da bu ilaçların kullanımı sorunludur.

Atropin sülfat tükürük bezindeki muskarinik (M3) reseptörlerini bloke ederek salya üretimini azaltan ve bu amaçla nadiren kullanılan antimuskarinik bir ilaçtır. Bunun için sublingual olarak oftalmik atropin damlası (0,5 veya 0,25 mg) kullanılmıştır (37,38). Fakat bununla ilgili tek prospektif çalışmada plasebo grubuna göre atropinin etkinliği gösterilememiştir (38).

Benzotropinin çocuklarda siyalore tedavisinde kullanımıyla ilgili tek bir yayın mevcuttur. Toz halinde yemeklerle birlikte karıştırılarak günde 1 kere hastanın kilosuna göre 0,5-2 mg arasında verilmiş ve bu hastalarda anlamlı iyileşme görülmüştür (15).

Triheksifenidil genellikle distoni gibi ekstrapiramidal sendromlarda kullanılan ve siyaloreye etkisi olan antikolinergik bir ilaçtır. Tablet olarak kullanılan ilaç başlangıç dozu 0,095 mg/kg/gün ve maksimum dozu 0,55 mg/kg/gün, 2 yada 3 kere günde verilir. Yapılan 101 hastalık çalışmada triheksifenidil yan etkilerine rağmen çoğu hastada distoni ve siyalorede iyileşme göstermiştir (39).

Tablo 5. Siyalore Medikal Tedavisi (6,15,32–35,37–39)			
İlaç	Uygulama Şekli	Doz	Yan etkiler
Glikopirolat	Çentikli tablet, 1 veya 2 mg	Erişkinler: Başlangıç 0.5 mg oral, günde 1-3 kez, etkililik ve toleransa göre ayarlanır. Çocuklar: 0.04 mg/kg/gün oral, günde 2-3 kez, etkililik ve toleransa göre ayarlanır.	Konstipasyon, aşırı ağız kuruluğu, üriner retansiyon, görme bulanıklığı, hiperaktivite, irritabilite
Skopolamin (Transderm Scop)	Yama, 1.5 mg	Her gün	Yama bölgesinde kaşıntı, görme bulanıklığı, irritabilite, dengesizlik, glokom
Atropin sülfat	Sublingual damla	6 saatte bir. Erişkinlerde 0,5 mg 48 saat boyunca. Çocuklarda 0,25 mg 24 saat boyunca	Fasial flushing, kabızlık, taşikardi, ağız kuruluğu, görme bulanıklığı

Benzotropin	Pulverize tablet	Günde bir kere, hasta kilosuna göre 0,5-2 mg arasında	Ağız kuruluğu, görme bulanıklığı, üriner retansiyon, taşikardi
Triheksifenidil	Tablet	Başlangıç dozu 0,095 mg/kg/gün ve maksimum dozu 0,55 mg/kg/gün, günde 2 yada 3 kere	Uyuşukluk, vertigo, baş ağrısı, dizines, anksiyete
Botulinum toksin-A	Flakon, 100 ü	Ultrason rehberliğinde, her submandibuler ve parotis bezine 10-40 ü enjeksiyonu	Enjeksiyon bölgesinde ağrı, aşırı ağız kuruluğu

2.3.4.5 Botulinum Toksini Enjeksiyonu (BTX)

BTX enjeksiyonunun, siyaloresi olan Parkinson hastalığı, motor nöron hastalığı ve SP gibi nörolojik bozukluğu olan hastalarda kullanılması ile ilgili çalışmalar 1999'dan itibaren yoğunlaşmıştır (3,6,7,40–42). Giess ve arkadaşları siyaloresi olan bulbar amyotrofik lateral sklerozlu hastalarda tükürük bezlerine BTX-A enjekte etmişler ve kullanılan peçete miktarı ve parotis sintigrafi ile değerlendirmişlerdir (42,43). İntraglandular BTX-A enjeksiyonu siyalore tedavisinde kullanışlı, yararlı ve göreceli olarak güvenli olduğu gösterilmiştir (Tablo 5) (44). Ultrason rehberliğinde, BTX-A 10 erişkin hastanın bilateral parotis ve submandibuler bezlerinin içine enjekte edilmiş, dokuz hastada iyileşme sağlanmış ve hiçbir hastada komplikasyon gelişmemiş (6).

Antijenik olarak farklı yedi BTX'den (A-G) en çok BTX-A kullanılmaktadır. İki farklı serotip A botulinum toksin ürünleri; Onabotulinum toksin-A (Botox) ve Abobotulinum toksin-A (Dysport) ve serotip B botulinum toksin ürünü Rimabotulinum toksin-B (Myobloc) siyalore tedavisinde kullanılmaktadır ve dozları birbiriyle değiştirilebilir (43). BTX-A asetil kolin sentezi ve depolarını etkilemez, salınım üzerine etkisi de geçicidir. Toksin sitozol içinde endozomal membrandan penetre olur ve asetil kolin sekresyonunu bloke eder. BTX etkisi enjeksiyondan 2-3 gün sonra görülmeye başlar. BTX-A'nın etkilerinin nöromusküler

bileşkede yaklaşık üç ay, glandüler seviyede 12 ay ve üzerinde devam ettiği belirtilmektedir (6).

Montgomery ve ark. BTX-A enjeksiyonunun başarısı için erkek cinsiyet ve SP'nin pozitif prediktif faktör olduğunu saptamışlar (45). Tedavi cevabı 5 ay kadar sürmekte, uzun süreli kontrol için tedavinin tekrarlanması gerekir. Suskind ve Tilton'un yaptığı çalışmada hipersalivasyonlu 22 hastaya 10-40 U BTX-A uygulanmış, sadece tek submandibüler tükürük bezine uygulama yapılanlarda %33, submandibüler ve parotis tükürük bezlerine uygulama yapılanlarda %80 iyileşme sağlanmıştır (7). Bir çalışmada, pediatrik hastalara gününbirlik prosedür ile tükürük bezlerine BTX enjeksiyonu yapmış, genel anesteziye ihtiyaç duyulmamış. Ayrıca kronik ve ciddi aspirasyonu olan yenidoğanlarda trakeostomiden koruma avantajı ile BTX enjeksiyonu yapmıştır (46).

2.3.4.6 Siyalore için Radyoterapi

İlacı tolere edemeyen ve cerrahi için uygun olmayan yaşlı hastalarda tükürük bezlerine radyasyon verilmesi makul bir tedavi seçeneğidir. Radyasyon aylar-yıllar süren kseroz, mukozit ve osteonekroz yapabilir. Radyasyon dozu istenen etkiye ulaşmak için titre edilebilir, gerektikçe tekrarlanabilir. Radyasyon ile indüklenen maligniteler 10-15 yıla kadar ortaya çıkmadığı için bu tedavi metodu daha ziyade yaşlı ve düşkün hastalarda uygun olabilir (47). Çocuklarda yayınlar sınırlı, ancak çok sayıda erişkin çalışmasında radyoterapinin amiotrofik lateral sklerozlu hastalarda siyaloreyi belirgin olarak azalttığı gösterilmiştir (48,49).

2.3.4.7 Cerrahi Seçenekler

Cerrahi şu durumlarda düşünülmelidir;

1. Konservatif, rehabilitatif ve tıbbi müdahalelerden başarı elde edilemeyen hastalar
2. Altı yaş üzeri ciddi anterior siyaloresi olanlar
3. Posterior siyalorenin neden olduğu boğulma ve aspirasyon
4. Sekresyonların kontrolü için çok sık bakım gerektiren hastalar

Sekonder cerrahi tedavilerden tonsillektomi+adenoidektomi, turbinat redüksiyonu, dil redüksiyonu (ciddi makroglossi vakalarında yeterli ağız kapanmasını sağlamak için) ve kraniyofasiyal veya ortodontik cerrahi siyalore tedavisi için yardımcı olur. Çalışmalardaki

örnek boyutları, siyalore etyolojisi, komorbid durumlar ve sonuç ölçümü yöntemleri çeşitliliğine bağlı olarak farklı cerrahi tiplerinin başarı oranlarını karşılaştırmak çok zordur (50). Cerrahi tedavi yaklaşımında aileye ve/veya hastanın kendisine gerekli bilgileri vererek planlanan girişimi tartıştıktan sonra, hasta için en iyi tedavi seçeneğini yine aile ile işbirliği içinde karar verilir. Postoperatif diş çürüğü riskini azaltmak için diş muayenesi ve yakın diş hekimi takibi önemlidir (51). Cerrahi tedavinin başarısı genellikle Wilkie ve Brody tarafından tanımlanan kriterler ile değerlendirilir: eğer tükürük kontrolü normal ise sonuç " mükemmel ", tükürük azalması hafif ise ' iyi ', siyalore düzelmiş, saliva kaybı rezidüel ise 'orta' ve belirgin kontrol sağlanamadıysa 'zayıf' kabul edilir. Başarılı cerrahi girişim, 'mükemmel' veya 'iyi' sonuçları içerir (52).

Cerrahi seçenekler, tükürüğü orofarinkse yönlendiren ve tükürük miktarını azaltan prosedürler olarak sınıflandırılabilir. Tükürüğü yönlendiren teknikler; submandibuler kanal relokasyonu ve parotis kanal relokasyonudur. Tükürük miktarını azaltan prosedürler ise; submandibuler bez eksizyonu, sublingual bez eksizyonu, Stenon kanal ligasyonu ve timpanik nörektomidir (Tablo 6).

2.3.4.7.1 Submandibuler Kanal Relokasyonu ile Sublingual Bez Eksizyonu (SKRSBE)

Submandibular kanallar, Wharton kanalının karunkula sublingualis ile ağız tabanına açıldığı bölgede çevresinde az miktarda mukoza ile birlikte insize edilir ve submandibular bez girişine kadar diseke edilir. Bu sırada lingual sinire dikkat edilmelidir. Sublingual bez total olarak eksize edilir. Submandibular bezin üst yüzünden tonsiller fossaya kadar submukozal olarak oluşturulan tünelden kanal iletilir, anterior tonsiller fossanın arka yüzeyine sütüre edilir. Ekedahl, siyaloresi olan beyin hasarlı 11 hastada bu yöntemi uygulamış, 11 hastanın 9'unda iyileşme sağlamıştır (53). Becmeur ve ark. siyaloresi olan SP'li çocuklarda submandibuler kanal relokasyonunu (SKR) yalnız veya parotis kanal ligasyonu kombinasyonu ile birlikte önermişler. Bir yıllık takiplerinde, çocukların %20'sinde komplikasyonlar ve kalıcı siyalore için reoperasyon gerekmiştir (54). Başka bir çalışmada altı aylık rehabilitasyona cevap vermeyen orta ve ağır SP'li 43 hastanın %86'sında SKRSBE sonrası siyalore şiddet ve sıklığında iyileşme sağlanmıştır (55). Khadivi ve arkadaşları siyaloresi olan SP'li çocuklarda bilateral SKR uygulamış, %81 iyileşme bildirmişlerdir (56). Crysdale ve ark. 475 hastalık geniş çalışmalarında SKRSBE yapılan grupta hiç ranula gelişimi görülmemiş, buna karşılık SKR yapılan grupta %9 oranında ranula tespit edilmiştir.

İnatçı siyalore için sekonder cerrahi oranı SKR grubunda 5 kat yüksek bulunmuş (%10 SKR, %1.9 SKRSBE) (57). Ethunandan ve Macpherson, eğer submandibular kanalların yolu değiştirilirse tükürük retansiyon kisti oluşumunu önlemek için sublingual bez eksizyonunu önermektedirler (58).

2.3.4.7.2 Kanal Ligasyonu

Tükürük kanalı ligasyonu Wharton ve/veya Stenson kanalının ligasyonunu içerir. Tavşan modeli çalışmasında bez miktarında azalmanın, asiner atrofi ve asiner ve duktal hücrelerde apoptoza bağlı olduğu gösterilmiş (59). Parotis kanal ligasyonunda, kanalın kanülasyonu ve papillanın önüne doğru eliptik insizyonu yapılır. Kanal orifisine kadar diseke edilir, kanalın çevresi klemplenir, cerrahi klipler ve ligasyon sütürleri yerleştirilir. Submandibular kanal ligasyonuna papillanın arkasından mukozal insizyon ile başlanır. Submandibular kanalların her ikisi, parotis kanalların her ikisi, her iki submandibular bez ve bir parotis bezi veya dört kanal ligasyonu sonrası sonuçlar rapor edilmiştir (60–63). Genellikle iki hafta kadar süren geçici glandüler şişme görülür. Avantajları fasiyal skar izi yoktur ve ameliyat süresi kısadır. Tükürük viskozite artışı, kserostomi, bukkal apse, siyalosel, ranula ve geçici dil ödemi ve fistül formasyonu komplikasyon olarak görülebilir (63,64).

2.3.4.7.3 Submandibuler Kanal Relokasyonu ile Parotis Kanal Ligasyonu

Varma ve ark. aynı yöntemle %92 başarı elde etmişler, 1 hastada ranula ve 6 hastada geçici şişme komplikasyonu görülmüştür (65). Webb ve ark. ise %100 başarı sağlamışlardır. Komplikasyon olarak; ranula, ağız kuruluğu, yutma zorluğu, sekresyon yoğunluğunda değişiklik, diş çürüğü ve aspirasyon görülmüştür (66). Wilson ve Henderson, SKR ile Parotis kanal ligasyonu grubunda %96, yalnız SKR uygulanan grupta %75 başarı elde etmişlerdir (67).

2.3.4.7.4 Submandibuler Bez Eksizyonu ve Parotis Kanal Ligasyonu

Wilkie ve Brody, 1977’de 123 hastada bilateral submandibuler bez eksizyonu ile birlikte parotis kanal ligasyonunu uygulamışlar ve %86 hastada iyileşme bildirmişlerdir(52). Bilateral submandibuler bez eksizyonu ile parotis kanal ligasyonu kombinasyonunun kronik siyalore tedavisinde güvenli ve kalıcı etkinliği çalışmalarda gösterilmiştir (68–70). Stern ve

ark. 1-10 yıllık takiplerinde hastaların %87'sinde iyileşme sağlanmış, %8'inde kserostomi ve %2'sinde diş çürüğü artışı saptamışlar (69). Manrique ve ark. üç yıllık takip süresinde %87 başarı bildirilmiştir, ayrıca SP'li çocuklarda uygulanan bu prosedürün alt solunum yolları enfeksiyon sıklığını ve pnömoni için hastane yatış süresini azalttığını göstermişlerdir(68). Başka bir çalışmada nörolojik bozukluğu çocuklarda aspirasyon pnömonisi ile başvuruları azalttığı gösterilmiştir (71). Görülebilecek komplikasyonlar; kserostomi, hipertrofik boyun skarı ve lingual, fasiyal ve hipoglossal sinir hasarı riskidir.

2.3.4.7.5 Korda Timpani Kesisi ile veya Kesisiz Timpanik Nörektomi

Korda timpani kesisi ile birlikte veya yalnız timpanik nörektomi siyalore cerrahisinde kullanılagelmiştir (72). Timpanik nörektomi timpanomeatal flebin kaldırılmasını takiben, yuvarlak pencere nişinin önünde bulunan timpanik pleksusun kesilmesi veya lazerle buharlaştırılması ile gerçekleştirilir. Bazı çalışmalarda ayrıca korda timpani kesisi yapılmıştır. Basit ve hızlı bir girişimdir, genel anestezi gerektirmez. Ancak bu cerrahinin etkisi 6-18 ay kadar sürmektedir. Başarı oranları %25 ile %87 arasında değişmektedir (73–75). Tat bozukluğu, timpanik membran perforasyonu ve uzun dönem rekürrens komplikasyon olarak görülebilmektedir. Çift taraflı yapıldığında tat duyusunda oluşan kayıp problem teşkil etmektedir (76).

Tablo 6. Siyalore Cerrahi Tedavilerinin Avantajları ve Dezavantajları

Cerrahi Tedavi	Avantajlar	Dezavantajlar
Submandibuler kanal relokasyonu	Eksternal skar izi yok Sublingual bez eksizyonu ile birlikte ranula insidans düşüklüğü	Ön diş çürükleri ihtimali Sublingual bez eksizyonu olmadan ranula gelişme riski Aspirasyon ihtimali yüksekliği Hastanede uzun kalış süresi
Submandibuler bez eksizyonu	Siyalore kontrolünde çok iyi Sık uygulanan yöntem	Eksternal skar Diş çürüğü ihtimali
Parotis kanal relokasyonu	Uyarılma sırasında akımı	Siyalose riski

	farklı alana yönlendirir	Aspirasyon ihtimali Relokasyon nadir bir yöntem
Parotis kanal ligasyonu	Basit, hızlı yöntem Uyarılma durumunda akımı düşürür	Siyalysel riski
Korda timpani kesisi ile veya kesisiz timpanik nörektomi	Teknik olarak kolay, hızlı yöntem Genel anestezi gerektirmez Erişkinlerde faydalı	Salgılama fonksiyonunun geri dönüşü ihtimali Multipl yöntem gerektirir

3. Bireyler ve Yöntem:

Bu çalışma 2012-2016 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği'nde yapılmıştır. İleri siyalore tanısı almış ve cerrahi kararı verilmiş hastalar değerlendirildi. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada bilateral SKRSBE ve parotis bezi içine BTX-A enjeksiyonu uygulanan toplam 13 hasta (9 kadın, 6 erkek. 1-16 yaşlar arasında, ortalama yaş 7,76) dahil edilmiştir. Hastaların 6'sında SP (%46,15), 2'sinde nöromusküler gelişim geriliği (%15,38), birinde herpes ensefalit sekeli (%7,69), birinde menenjit sekeli (%7,69), birinde metabolik hastalık (%7,69), birinde mikrosefali (%7,69) ve birinde de Crisponi sendromu (%7,69) mevcuttu.

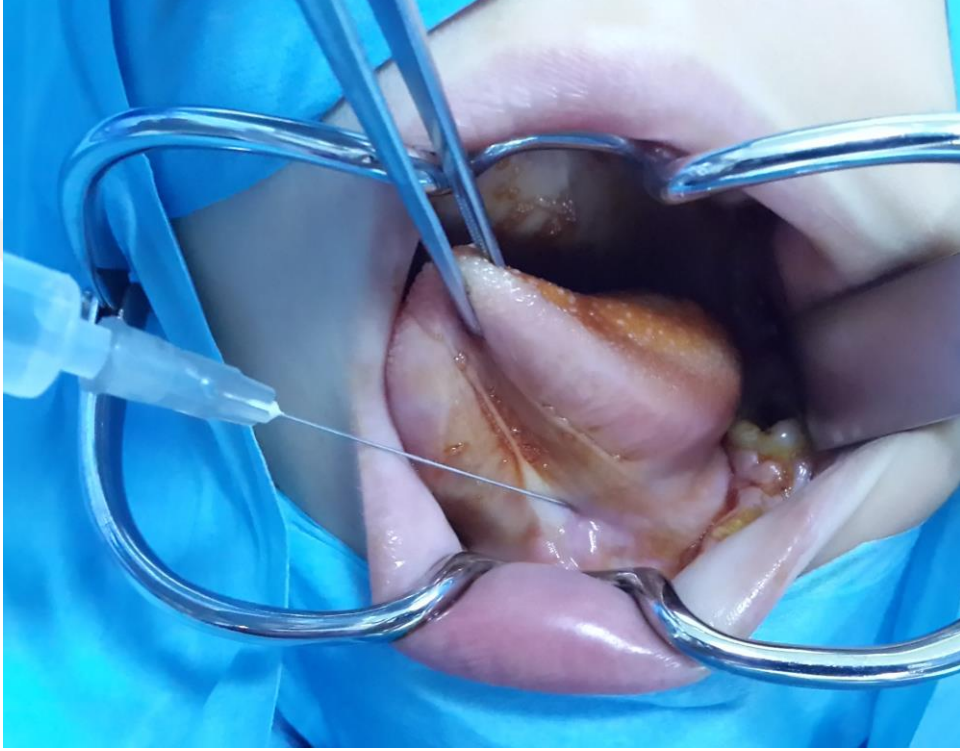
3.1 Ölçekler:

Hastaların preoperatif ve postoperatif en az 3. ayda (ortalama takip süresi 9,23 ay) siyalore sıklık ve şiddetinin değerlendirilmesi (Thomas-Stonell ve Greenburg klasifikasyonu) ve öğretmen siyalore ölçeğinin değerlendirilmesi ebeveynlere veya hasta bakıcılara telefonla veya yüzyüze görüşmelerde yapıldı ve puanlar kaydedildi. Siyalore Sıklık ve Şiddetini Değerlendirme Sistemi'nde 1 veya daha fazla puan düşmesi ve Öğretmen Siyalore Ölçeği'nin 1 veya 2 puan olması başarılı sonuç olarak kabul edildi. Ayrıca günlük önlük sayısı ve saatlik silme eylemi de sorgulanarak kaydedildi. Ranula formasyonu, postoperatif hemoraji, diş çürükleri, siyaloadenit, kserostomi ve aspirasyon gibi komplikasyonlar postoperatif takiplerde değerlendirildi.

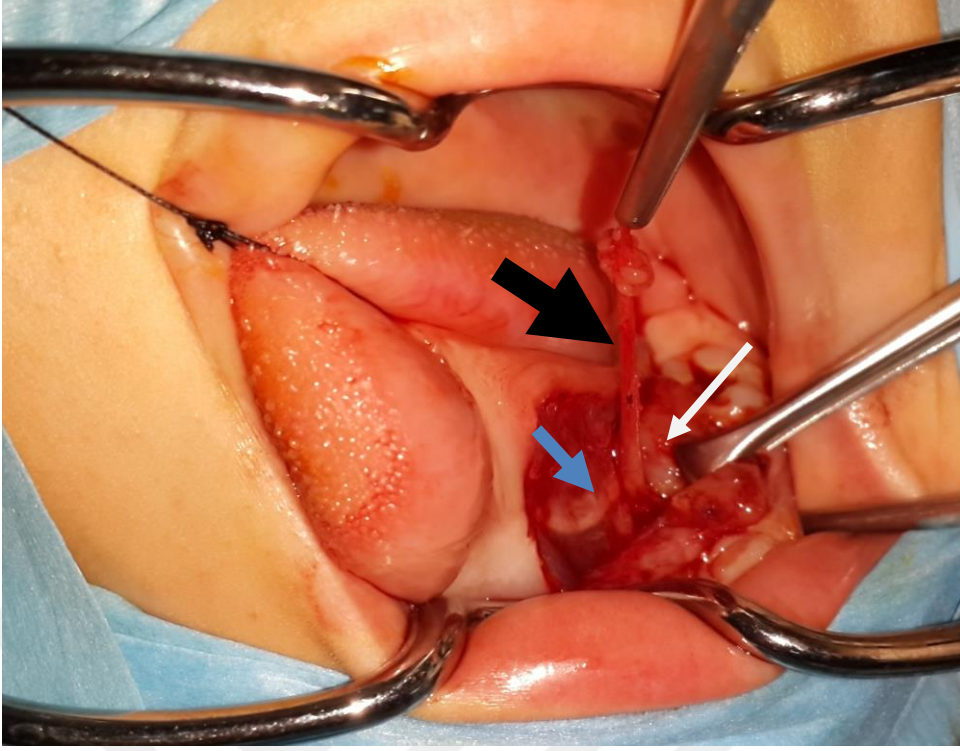
3.2 Cerrahi Teknik:

Bütün hastalar genel anestezi altında, nazal entübasyonla tek bir cerrah (OÖ) tarafından opere edilmiştir. Ağız tabanına dilüe edilmiş Adrenalin (1:10.000) infiltrasyonu yapıldı (Resim 1). Lup görüşü ile öncelikle bir tarafın Wharton kanal ağzı identifiye edildi ve etrafına bir miktar mukoza dahil edilerek insizyon yapıldı. Sonra kanal posteriora doğru etraftaki dokulardan disseke edildi (Resim 2,4). Lingual sinir görüldü ve korundu. Aynı taraftaki sublingual bez total olarak eksize edildi (Resim 3). Wharton kanalı dil köküne veya anterior tonsiller plikaya açılan tünelden geçirildi ve ön tonsiller plikanın alt kısmına kanal ağzının etrafındaki yumuşak doku sütüre edildi (Resim 5,6,7). Kanama kontrolü yapıldıktan

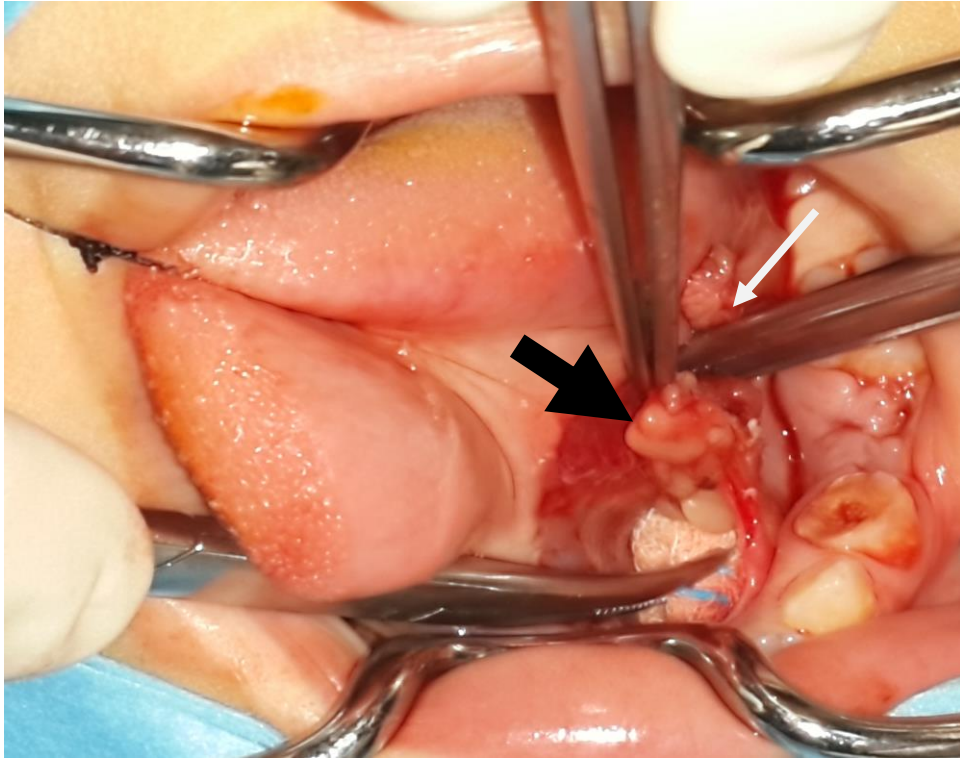
sonra ağız tabanındaki insizyonlar birkaç sütürle gev  sek bir şekilde primer kapatıldı. Aynı işlemler diğer taraf için de tekrarlandı. Bilateral parotis bezi içine her bir tarafa 25 ünite olmak üzere BTX-A enjeksiyonu yapıldı (Resim 8). Postoperatif antibiyoterapi ve ağrı kontrolü için tedavi verildi.



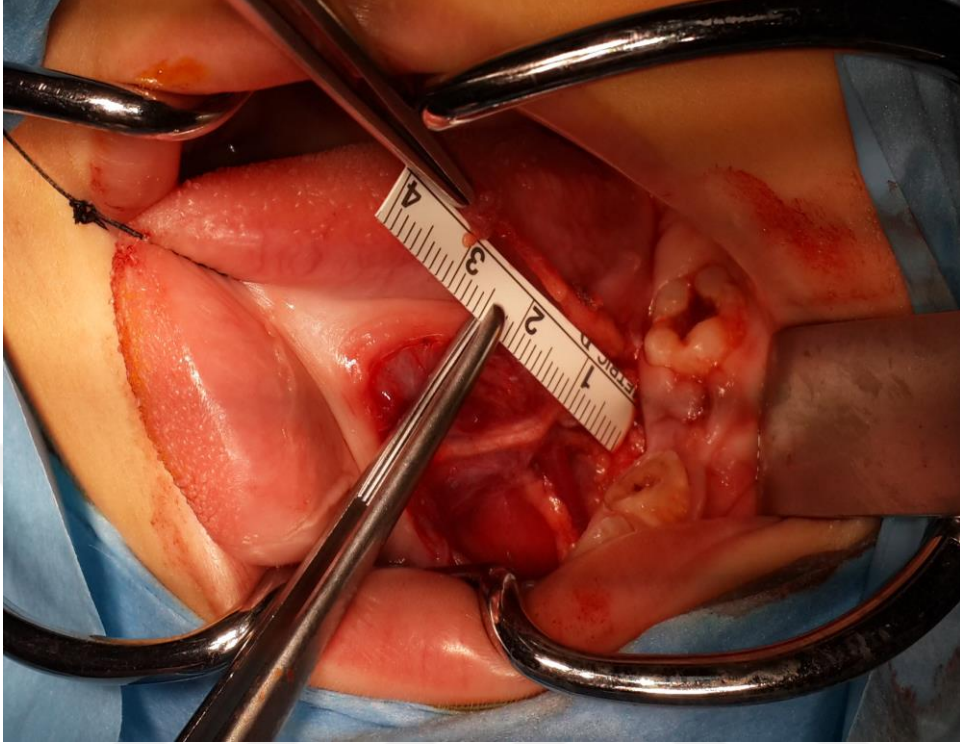
Resim 3.1: *Dilüe edilmiş Adrenalin infiltrasyonu*



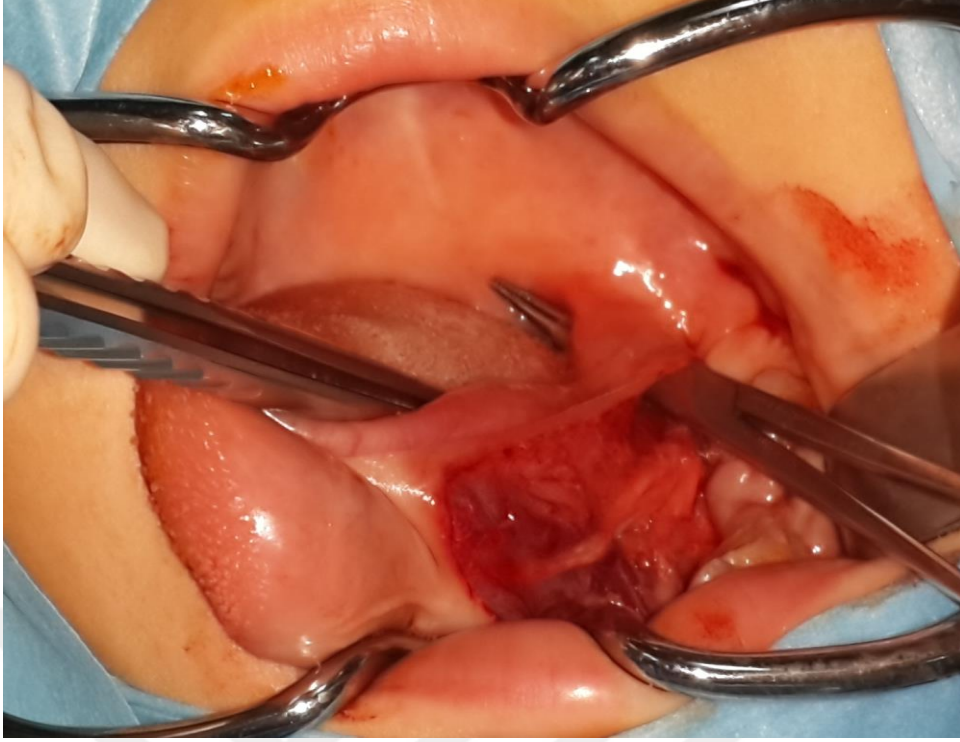
Resim 3.2: Disseke edilmiş sol Wharton kanalı (siyah ok). Sol sublingual bez (beyaz ok). Sol lingual sinir (mavi ok)



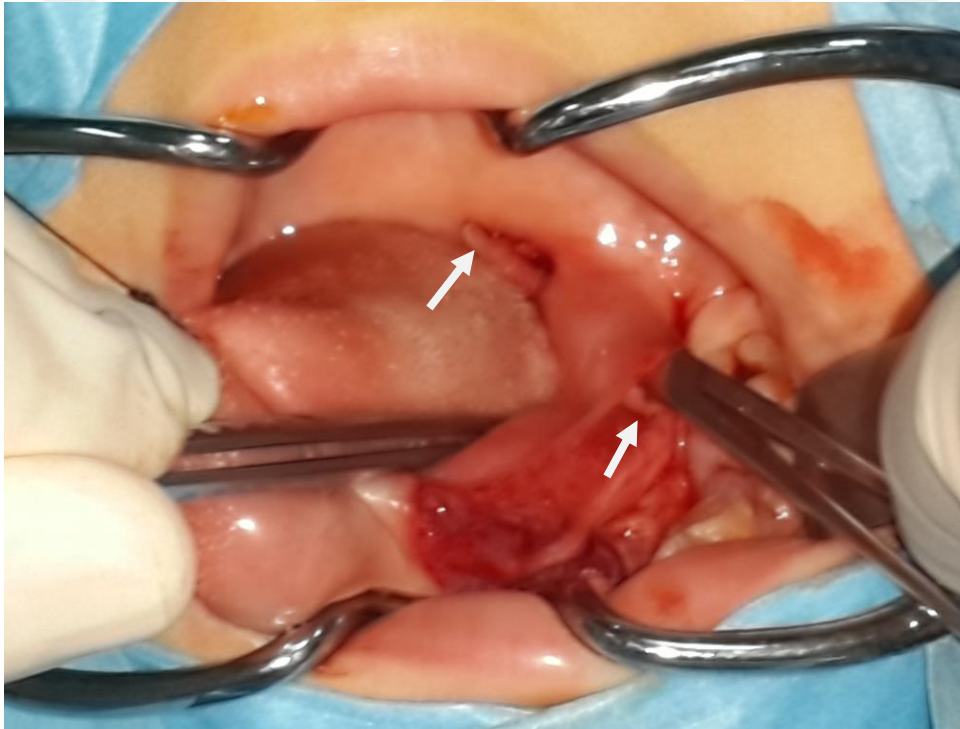
Resim 3.3: Sol sublingual bez eksizyonu. Sol sublingual bez (siyah ok). Sol Wharton kanalı ağzı(beyaz ok)



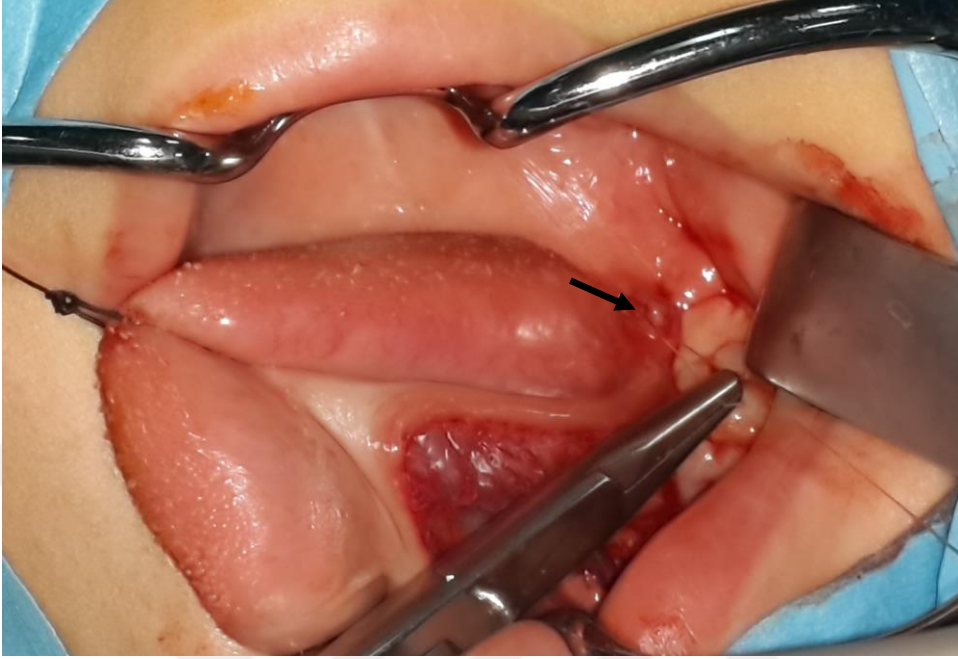
Resim 3.4: *Sol sublingual bez eksize edilmiş. Sol Wharton kanalı disseksiyonu tamamlanmıştır.*



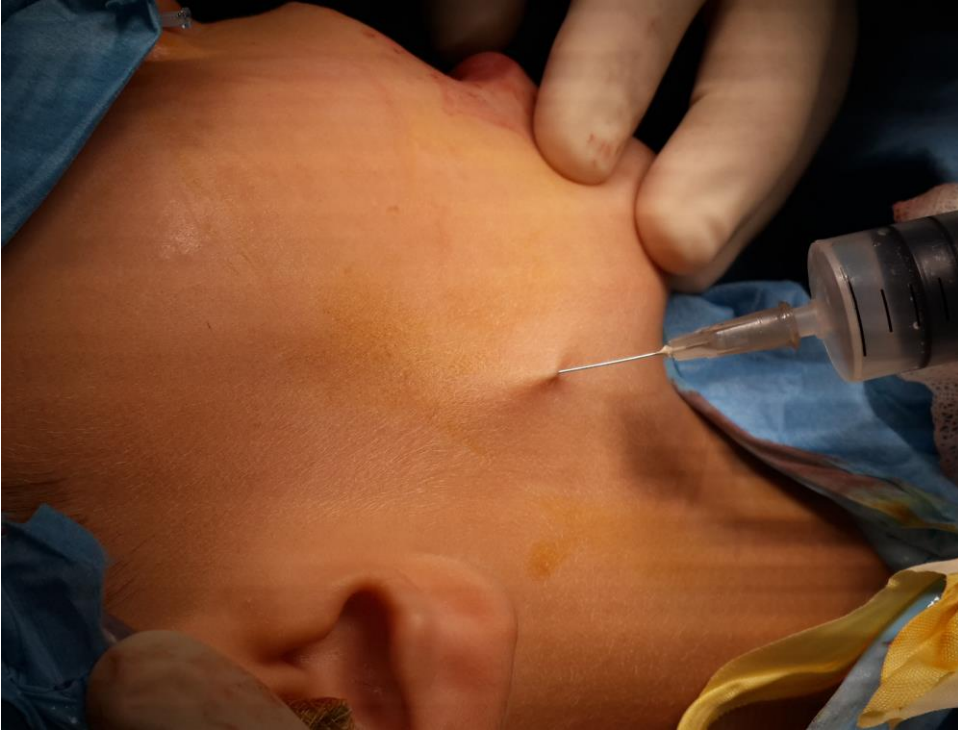
Resim 3.5: Solda dil köküne açılan tünel



Resim 3.6: Solda açılan tünelden kanalın geçirilmesi. Wharton kanalı (beyaz oklar)



Resim 3.7: Sol Wharton kanal ağzı suture edilmesi(siyah ok)



Resim 3.8: Sağ parotis bezi içine BTX-A enjeksiyonu

3.3 İstatistiksel Analiz:

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 programı kullanıldı. Hastaların operasyon öncesi ve operasyon sonrası parametrelerinin karşılaştırılmasında Wilcoxon Signed-Rank testi kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. Bulgular:

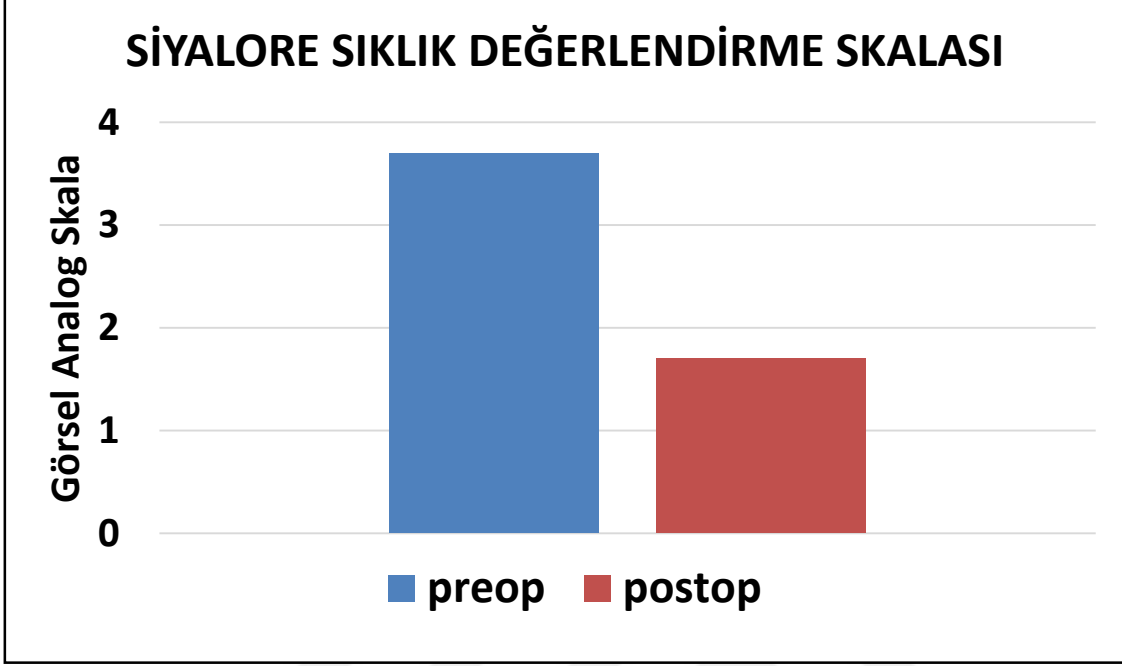
Onüç hastanın siyalore sıklık skorlaması, siyalore şiddet skorlaması, öğretmen siyalore ölçeği, günlük değiştirilen önlük sayısı ve saatlik silme eylemi preoperatif ve postoperatif en erken 3. ayda (ortalama takip süresi 9,23 ay) değerlendirildi ve Tablo 7’de özetlenmiştir. Yukarıda belirtilen tüm parametrelerin değerlendirilmesinde preoperatif ve postoperatif değerler arasında anlamlı farklar izlenmiştir ($p=.002$) (Şekil 11-15). Hastalardan birinde (%7,6) erken dönemde postoperatif hemoraji gelişti ve tekrar operasyona alındı. Ayrıca hastalara bakan kişilerin sorgusunda bir hastanın ameliyat sonrası konuşmaya başladığını, iki hastanın ise okul başarısının arttığını ifade etmişlerdir. Bir hastanın ebeveynleri postoperatif sonuçlarla ilgili hiç değişiklik olmadığını, birinde ise orta derecede memnun olduklarını, diğer bütün ebeveynlerin çok memnun olduklarını belirtmişlerdir. Hastalarımızın çoğu ilk hastalarımızın tavsiyesi üzerine gelen hastalardan oluşmaktadır.

Siyalore sıklık skorlaması, siyalore şiddet skorlaması, öğretmen siyalore ölçeği, günlük değiştirilen önlük sayısı ve saatlik silme eylemi değerleri 12 hastada (%92,3) postoperatif anlamlı şekilde düşerken, bir hastada (%7,6) hiç değişmemiştir.

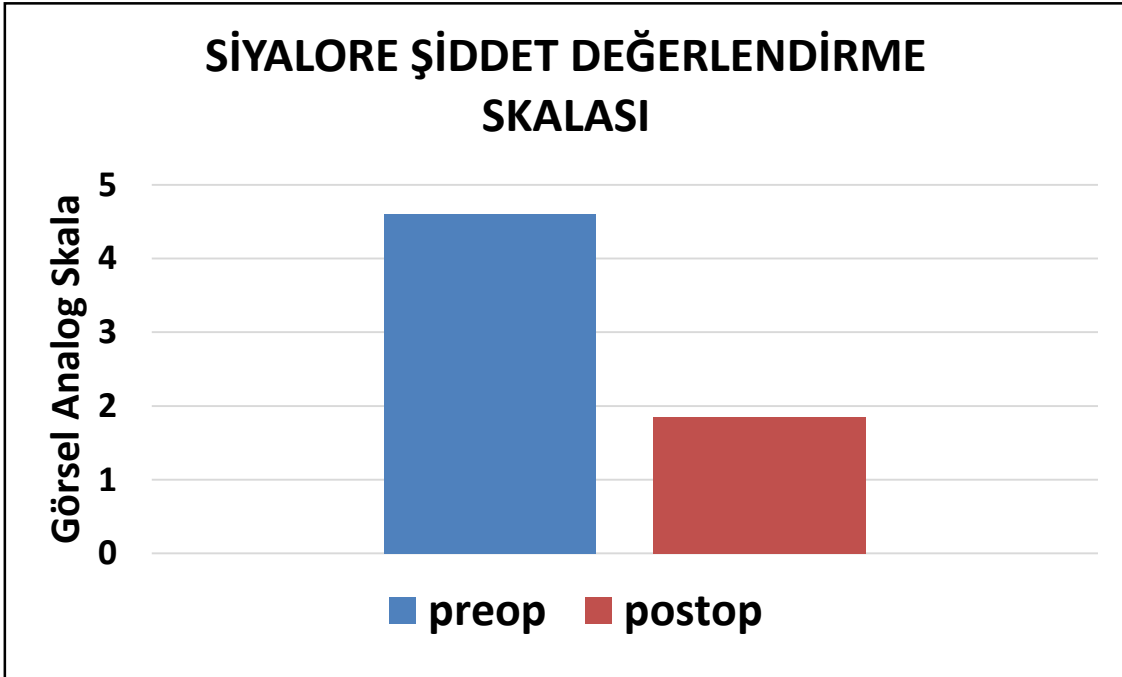
Tablo 7: Hasta değerlendirme verilerinin preoperatif ve postoperatif karşılaştırılması*

Değerlendirme Parametreleri	Preop (Mean $\pm$ Std Dev)	Postop (Mean $\pm$ Std Dev)	Statistik (p)
Siyalore sıklık değerlendirme skalası	3.76 $\pm$ 0.59	1.77 $\pm$ 0.60	p=.002
Siyalore şiddet değerlendirme skalası	4.61 $\pm$ 0.86	1.85 $\pm$ 0.80	p=.002
Öğretmen siyalore ölçeği	4.38 $\pm$ 0.65	1.85 $\pm$ 0.69	p=.002
Günlük önlük değiştirme sayısı	9.92 $\pm$ 6.6	0.77 $\pm$ 1.01	p=.002
Saatlik silme eylemi	26.15 $\pm$ 9.6	2.62 $\pm$ 3.59	p=.002

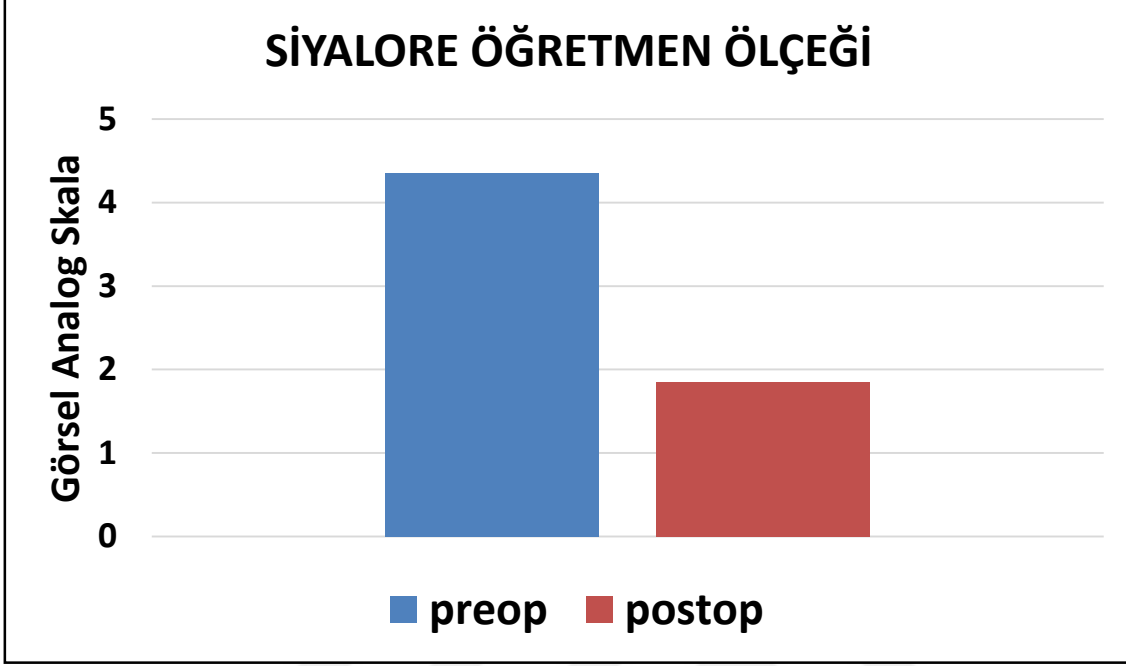
*Wilcoxon testi uygulandı ($p<0.05$ anlamlı kabul edildi)



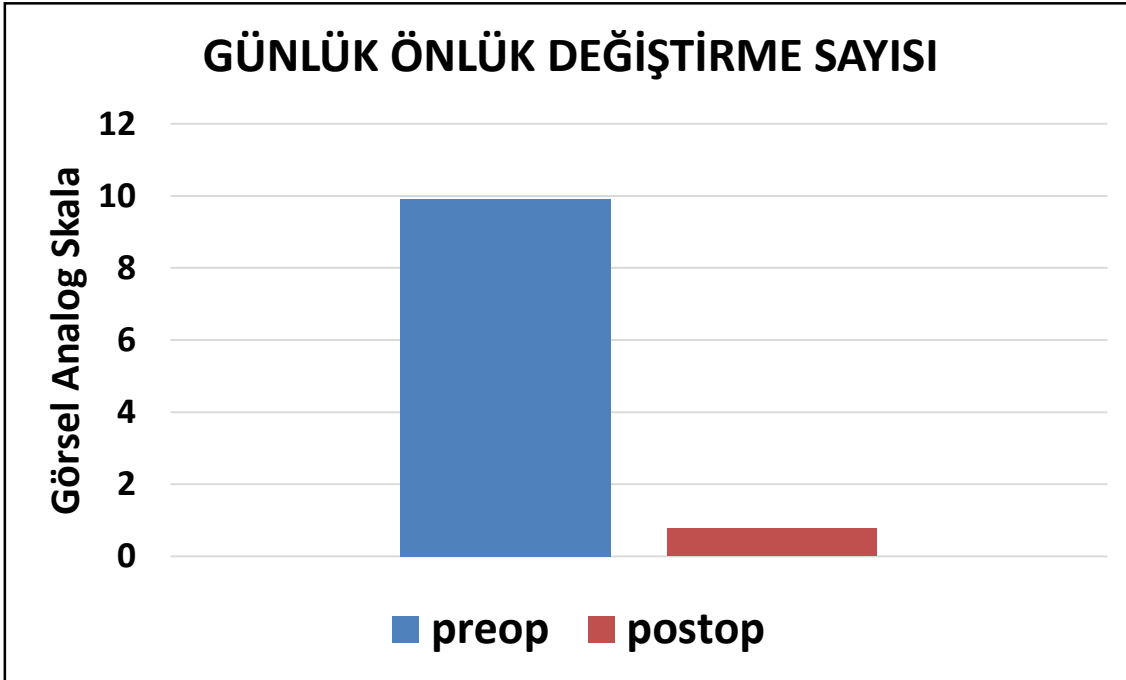
Şekil 11: Siyalore sıklık grafiği



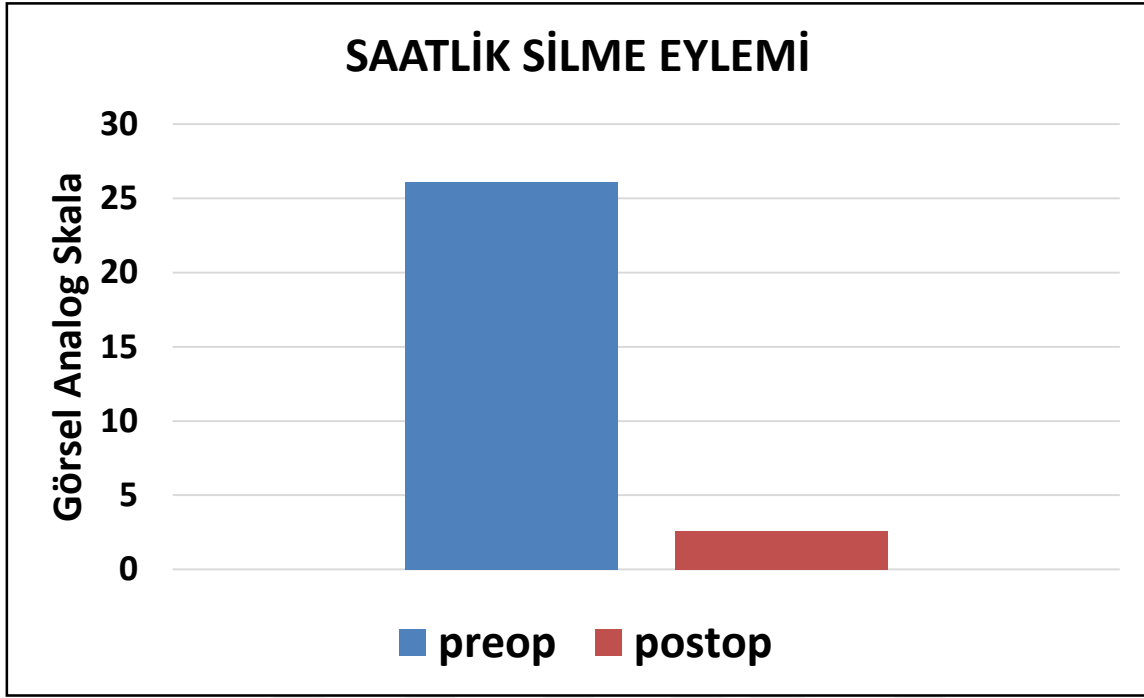
Şekil 12: Siyalore şiddet grafiği



Şekil 13: Öğretmen Ölçeği grafiği



Şekil 14: Önlük sayısı grafiği



Şekil 15: Saatlik silme grafiği

5. Tartışma:

Siyalore, çeşitli sebeplerden dolayı meydana gelebilen çocuk veya erişkinlerde ağızdan salyanın sürekli ve kontrolsüz akmasıdır (77). Siyalore çocuklarda en sık SP'li hastalarda görülmekte ve 4 yaşından sonra patolojik olarak değerlendirilmektedir. Tahmassebi ve arkadaşları tarafından SP'li hastalarda yapılan çalışmada hastaların %58'inde (%33 şiddetli, %9 orta ve %16 hafif) siyalore olduğu gösterilmiştir (78). Benzer bir çalışmada Reid ve arkadaşları tarafından 7-14 yaş arası 385 SP'li hastanın yaklaşık %40'ında siyalore izlenmiştir (79).

Siyalore tedavisi ile ilgili birçok yöntemin geliştirilmesi ile birlikte en az invazivden en invazive doğru basamak tarzında uygulanır. Konservativ yaklaşım olarak duruş ve konumlandırmanın değerlendirilmesi, oral motor becerileri eğitimi ve davranışsal tedavi yöntemleri kullanılmıştır.

Oral motor terapi, direk olarak oral motor egzersizleri veya indirek olarak beslenme terapisi ve/veya konuşma terapisi olabilir. Bu tedavi dudakların kapanmasını, dil kontrolünü ve istirahat halindeyken istemli yutkunmayı kolaylaştıran ve destekleyen egzersizlere odaklanıyor. Sığan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 6 ay boyunca haftada bir saatlik oral motor terapi seansları alan hastalarda, kontrol grubuna göre anlamlı iyileşme görülmüştür (23).

Davranışsal terapi ise çocukların siyalore farkındalığının artırılması için planlanmıştır. Bu tedavi özellikle uyarıldığında yutkunan hafif ve orta siyaloreli hastalara önerilir. Hasta portabl bir aletle belirli zaman dilimlerinde uyarıldığında yutkunur (80). Van Der Burg ve arkadaşlarının çalışmasında 10 hastaya siyaloreyi azaltmak amaçlı kendini yönetme (self management) davranışsal terapisi verilmiş. Bu hastaların hepsi ileri siyalore, gelişsel yaşı 6'nın üzerinde, siyalorenin sosyal etkilerinin biraz farkında, talep edildiğinde ağzını kapatabilen ve yutkunabilen, ağzını ve çenesini temizleyebilen veya bunun için bakan kişiyi yönlendirebilen, kontrolsüz epilepsi nöbetleri olmayan, agresif veya hiperaktif hareketleri olmayan ve son 6 ayda medikal tedavi almayan hastalardır. Altıncı ve 24. haftalık takiplerinde sadece 3 hastada tedavinin etkin olduğu saptanmıştır (81). Dias ve arkadaşlarının yeni çalışmasında SP'li siyalore çocuk hastalarıyla ilgili literatür taraması yapılmış ve 70 makale değerlendirilmiş. Bu hastaların siyalore tedavisindeki en etkili yöntemin konuşma terapisti tarafından uygulanan duyuşal farkındalık ve oral motor becerisi egzersizleri olduğu

belirtilmiştir (82). Bizim hastalarımızın tamamı uzun süredir durumuna ve yaşına göre özel eğitim almakta olan konservatif siyalore tedavi seçeneklerinin denendiği ve yeterince yarar sağlanamadığı hastalardan oluşmaktaydı.

Siyalore ve orofasial disfonksiyon tedavisinde oral aparatlar diş hekimleri ve ortodontistler tarafından kullanılmıştır. Castillo Morales 1970’li yıllarda SP’li hastalarda yutmayı kolaylaştırmak ve salya akışını azaltmak için çıkarılabilir damak aparatı geliştirmiştir (83). Bu aparat birkaç çalışmada kullanılmış ve özellikle orta dereceli siyalore hastalarında başarılı görülmüştür (28,29,31,83).

Medikal tedavide antikolinerjik olarak skopolamin ve glikopirolat kullanılmıştır. Mier ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 37 siyaloreli hastada glikopirolat tedavisinin etkinliği araştırılmıştır. Glikopirolatın siyalore tedavisinde salya akışını azaltmada belirgin etkinliğine karşın hastaların %20’sinde ilacı bırakacak kadar yan etki göstermiştir (33). Blasco ve Stansbury’nin çalışmasında 40 hastaya glikopirolat tedavisinin etkinliği araştırılmıştır. Hastaların %90’ında salya akışında azalma görülmüş, fakat %28’i ilacın yan etkilerinden dolayı tedaviyi bırakmıştır (32).

Mato ve arkadaşlarının güncel bir çalışmasında 30 hastaya transdermal skopolamin tedavisi verilmiş. Dört hasta (%13,3) yan etkilerden dolayı çalışmadan çıkarılmıştır. Diğer hastalarda salya akışında anlamlı azalma görülmüştür (84). Jongerius ve arkadaşları yapılan sistematik çalışmada siyalore tedavisinde kullanılan antikolinerjik ilaçların birinin diğerine üstünlüğünün olmadığını belirtmişler. Ayrıca bu konu ile ilgili literatürdeki çalışmaların az olduğunu ve hasta takip süresinin kısa (birkaç hafta) olduğunu gözlemlemişlerdir (85).

Benzotropinin çocuklarda kullanılması ile ilgili literatürde Camp-Bruno tarafından yayınlanan tek bir çalışma mevcuttur. Bu çalışmada benzotropinin etkin olduğu görülmüştür (15).

Atropin, muskarinik (M3) reseptörlerini bloke ederek, salyayı azaltmasına rağmen kronik siyalore tedavisinde geniş bir şekilde kabul görmemiştir. Rapoport tarafından 14 yaşında, metabolik hastalığı olan ve aşırı sekresyondan rekürren aspirasyon ve oksijen satürasyonunun düşmesinden dolayı sürekli oral aspirasyona ihtiyaç duyan bir hasta atropin sülfatla başarı ile tedavi edilmiştir (37). Buna karşın De Simone ve arkadaşlarının prospektif, randomize, plasebo-kontrol çalışmasında siyaloresi olan 22 erişkin kanser hastasında atropin tedavisi verilmiş ve plasebo grubuna göre atropinin etkinliği gösterilememiştir (38).

Çocuklarda atropin kullanımı ile ilgili henüz bir çalışma yoktur. Fakat bununla ilgili çocuklarda atropin sülfat göz damlalarını kullanan bir çalışma sürmekte ve yakın zamanda yayınlanmaya hazır olacaktır (82).

Triheksifenidilin çocuklarda kullanımı ile ilgili Carranza-del Rio ve arkadaşlarının çalışmasında bu ilaç kullanılmış 101 hasta dahil edilmiştir. İlaç kullanma endikasyonları şöyle idi: %28,7 distoni, %5,9 siyalore ve % 65,4 distoni+siyaloredir. Yüzde 69,3 hastada yan etki görülmesine rağmen %91 hastada ilaç tolere edildi ve çoğu hastada siyalore, distoni ve konuşmada iyileşme göstermiştir (39).

Majör tükürük bezi içine BTX-A enjeksiyonu da siyalore tedavisinde sık kullanılan ve etkinliği saptanan bir başka yöntemdir. Bu tedavinin en önemli avantajları hızlı ve kolay uygulanması, genel anesteziye her zaman ihtiyaç duyulmaması, bildirilen komplikasyonun az ve minimal olmasıdır. Dezavantajları ise tekrarlamaya ihtiyaç duyulmasıdır. Bu tedavi literatürdeki çalışmalarda ultrason eşliğinde veya anatomik yapı işaretleri kullanarak uygulanmıştır. BTX-A enjeksiyonu bir çok çalışmada ultrason eşliğinde uygulanmasına karşın Lim ve arkadaşlarının yaptıkları sistematik çalışmada bunun salya kontrolünde ek bir avantaj sağlamadığı gözlemlenmiştir (86). BTX enjeksiyonu sadece submandibular bez, sadece parotis bez veya her iki beze uygulanmıştır. Kalf ve arkadaşlarının Parkinson hastalarında submandibular beze ve parotis beze BTX-A enjeksiyonunun etkinliğini karşılaştırmışlardır. Submandibular grubunda anlamlı iyileşme gözlemlerken, parotis grubunda anlamlı iyileşme görülmemiştir (87).

Lungren ve arkadaşlarının yaptıkları güncel bir çalışmada 110 siyaloreli hastaya ultrason eşliğinde bilateral parotis ve submandibular bez içine BTX enjeksiyonu uygulanmış. Hastaların %68'inde tedavinin etkili olduğu ve tedaviden hiç fayda görmediği rapor edilen %25 hastadan %17'sinde cerrahi tedavi uygulanmak zorunda kalındığı görülmüştür (88). Bizim çalışmamızda tüm hastalara bilateral parotis bezi içine BTX enjeksiyonu ultrason kullanılmadan uygulanmıştır.

Bazı yazarlar çocuklarda BTX-A enjeksiyonu tedavisinde başarısızlık oranlarının nedeni toksine karşı oluşan hızlı ve güçlü immün cevap ve antikorların olduğunu belirtmiştir (89). Literatüre bakıldığında siyalore tedavisinde BTX'lerden en çok tip A kullanılmasına karşın, bazı çalışmalarda tip B'nin belirgin etkinliği de gösterilmiştir (90,91). Esquenazi ve arkadaşlarının literatür çalışmasında nörolojik hastalığı olan çocuk ve erişkinlerde BTX'in

siyaloreyi azaltmada başarılı olduğu görülmüş. Ayrıca tip A'ya göre BTX tip B'nin daha iyi muskarinik etkisinin olduğunu belirtmişlerdir (92).

Radyoterapi, ilaç tedavisini tolere edemeyen ve cerrahi için uygun olmayan yaşlı hastalarda uygun bir seçenektir. Erişkin hasta çalışmasında radyoterapinin amiotrofik lateral sklerozlu hastalarda siyaloreyi belirgin olarak azalttığı gösterilmiştir (48,49). Hawkey ve arkadaşlarının güncel sistematik çalışmasında 216 hasta içeren 10 çalışma incelenmiş. Hastaların hepsi siyalore sebebiyle radyoterapi tedavisi görmüş olan amiotrofik lateral sklerozis ve Parkinson hastasıdır. Hastaların %81'inde iyileşme, %40'ında radyasyona bağlı kısa dönem toksisite (oral kandidiazis, deri reaksiyonu, mukozit, tat bozukluğu, ağrı ve kserostomi gibi) ve %12'sinde uzun dönem toksisite (artmış salya vizkozitesi, kserostomi ve temporomandibular eklem füzyonu gibi) görülmüştür (93).

İleri siyaloreli hastalarda veya diğer tedavi yöntemlerinin başarılı olamadığı durumlarda cerrahi tedavi tercih edilmiştir. Çok çeşitli cerrahi tedavi yöntemleri uygulanmış ve bunlarla ilgili birçok çalışmalar yapılmıştır. Siyalore tedavisinde Wilkie tarafından 1967 yılında yapılan ilk cerrahi yöntem parotis kanal relokasyonudur (94). Bizim çalışmamızda bilateral SKRSBE'una ek olarak aynı seansta bilateral parotis bezine BTX-A enjeksiyonu uygulanmış ve anlamlı iyileşme izlenmiştir (%92,3). Literatürdeki çalışmalarda ya sadece cerrahi ya da sadece BTX enjeksiyonu uygulanmıştır.

Bilateral SKRSBE'un siyalore tedavisi ile ilgili literatürdeki başarı oranı %58,2-95,2 arasında bulunmuştur (55,58,95-100). Bizim çalışmamıza benzer güncel bir çalışmada Sagar ve arkadaşları tarafından 28 hastaya bilateral SKRSBE yapılmış ve 3 aylık takip sonucunda başarı oranının %95,2 olduğu gözlemlenmiştir (100). SKR yapıldığında tükürük retansiyon kisti oluşumunu önlemek için sublingual bez eksizyonu önerilmiştir (58). Crysdale ve arkadaşları 475 hastalık geniş çalışmalarında bilateral SKRSBE yapılan grupta hiç ranula görülmemiş, buna karşılık SKR yapılan grupta %9 oranında ranula tespit edilmiştir. Kalıcı siyalore için sekonder cerrahi oranı SKRSBE grubuna göre SKR grubunda 5 kat yüksek bulunmuştur (%10 SKR, %1.9 SKRSBE) (57). Bunun aksine Glynn ve O'Dwyer'ın yaptıkları çalışmada 71 hastaya yalnız SKR ve 29 hastaya SKRSBE uygulamışlardır. Operasyon süresi ve hastanede kalış süresinin SKRSBE olan hastalarda daha fazla olduğu izlenmiştir. Başarı oranı SKR olan grupta %93 ve SKRSBE olan grupta %89 olarak görülmüş ve iki metodun arasındaki skor farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Postoperatif hemoraji ve ağrının SKRSBE grubunda (sırasıyla %13,7 ve %36) daha fazla görülmüştür. Buna göre

yazarlar her iki metodun etkili olduğunu ve sublingual bez eksizyonu morbiditeyi daha çok arttırdığı için artık SKR ile birlikte uygulamadıklarını belirtmişlerdir (96). Bizim çalışmamızda 1 hastada (%7,6) erken dönemde postoperatif hemoraji görülmüştür. Diğer hastalarda majör bir komplikasyon gelişmemiştir.

Bir diğer cerrahi seçenek ise bilateral submandibular bez eksizyonu ile birlikte parotis kanal ligasyonudur. Bu yöntem literatürdeki çalışmalarda iyi sonuçlar göstermiştir (%85-87) (69,74,101–103). Stern ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında bilateral submandibular bez eksizyonu ile birlikte parotis kanal ligasyonu uygulanan 93 hastanın uzun dönem (1-10 yıl, ortalama 4,2 yıl) sonuçları değerlendirilmiş. Hastaların hastanede ortalama kalış süresi 2,4 gündür. Hastaların %87'sinde anlamlı iyileşme, 7 hastada ağız kuruluğu ve 2 hastada diş çürüklerinin arttığı bildirilmiştir (69). Yazarlar bu yöntemin siyalore tedavisinde güvenli ve etkin olduğunu savunmuştur. Tükürüğün bunun gibi radikal cerrahi yöntemle tam veya tama yakın azaltılmasının yanısıra diş çürükleri, bilateral boyunda skar dokusu, yara yeri enfeksiyonu, hematoma, persistan parotit, fistül formasyonu ve fasial sinir yaralanması gibi risk ve komplikasyonları söz konusudur (69,97,103).

Dört kanal ligasyonu ilk 1999 yılında Klem ve Mair tarafından rekürrens aspirasyon pnömonisi olan siyalore hastalarına uygulanmış ve etkin, güvenli ve kolay olduğu gözlemlenmiştir (62). Bundan sonra yapılan çalışmalarda da bu yöntemin güvenli olduğu, başarı oranı %30-100 ve rekürrens oranı %0-69 olarak saptanmıştır (60,62,63,97,104–106). Khan ve arkadaşlarının güncel retrospektif çalışmasında 4 kanal ligasyonu uygulanan 38 siyaloreli çocuk hasta değerlendirilmiş. Hastaların 1 aylık ve 1 yıllık takiplerinde sırasıyla %80 ve %69 anlamlı iyileşme görülmüş. Komplikasyon gelişen 12 hastada en sık persistan yüz şişliği ve aspirasyon pnömonisi görülmüştür (106). Parotis kanal ligasyonu ameliyatından sonraki ilk günlerde fasial şişlik ve hafif ateş yükselmesinin beklenen bir durum olduğu ve birkaç günde kendiliğinden iyileştiğini ifade etmişlerdir (103). Fakat parotis kanal ligasyonunun persistan parotit ve fasial şişlik, yara dehisansı ve septik parotit gibi ciddi komplikasyonları da olabilir (63,102,103,106). Brundage ve arkadaşlarının çalışmasında bilateral submandibular bez eksizyonu ve parotis duktus ligasyonu uygulanan hastaların birine postoperatif 7. ayda başlayan sürekli parotit atakları nedeniyle parotidektomi yapılmak zorunda kalmıştır (103). Ayrıca tükürük bezi kanalının bağlanması bezde apoptoz ve atrofiye neden olmuştur (59). Parotis bezi gıda alımı sırasında uyarılmakta ve tükürük sekresyonu yaparak gıdaların sindirimine yardımcı olmaktadır. Bunlardan dolayı bizim çalışmamızda parotis kanal

ligasyonuna göre daha az invaziv, minimal komplikasyonlu ve gıdaların sindirimine katkıda bulunan parotis bezinde atrofiye ve fibrozise neden olmayan bez içine BTX enjeksiyonu kullanılmıştır.

Formeister ve arkadaşlarının 10 yıllık çalışmasında siyaloreli hastalarda BTX-A enjeksiyonu ve cerrahi metodun (bilateral submandibular bez eksizyonu ve parotis kanal ligasyonu, sadece submandibular bez eksizyonu ve sadece parotis kanal ligasyonu) etkinliği karşılaştırılmış. BTX-A enjeksiyonu olan hastaların %42'sinde anlamlı iyileşme saptanırken %43'ünde multipl enjeksiyonun gerektiği ve %33'ünde enjeksiyonun başarılı olmadığı için cerrahi işlem uygulandığı izlenmiştir. Cerrahi uygulanan hastaların hepsinde anlamlı iyileşme gözlemlenmiş ve hiçbir cerrahi komplikasyon görülmemiştir (107).

Crysdale ve arkadaşlarının 30 yıllık ve 1487 hasta içeren çalışmasında SKRSBE'nin ilk tercih edilen cerrahi metod olduğu, fakat aspirasyon sorunu olan hastalarda 4 kanal ligasyonunun (bilateral submandibular ve parotis kanal) tercih edildiği belirtilmiştir (80). Bununla birlikte Reed ve arkadaşlarının yaptıkları siyalore cerrahi tedavisi ile ilgili meta analizde bilateral submandibular bez eksizyonu ve bilateral parotis kanal relokasyonunun en yüksek başarı oranlarına (%87,8) sahip olduğu belirtilmiştir (108). Stamataki ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 33 hastada 3 cerrahi metodun (Grup-1 SKRSBE, Grup-2 submandibular bez eksizyonu ve parotis kanal ligasyonu ve Grup-3 kanal ligasyonu) sonuçları mukayese edilmiştir. Başarı oranı grup 1'de %83, grup 2'de %79 ve grup 3'de %30 olarak izlenmiştir (97). Kanal ligasyonu yapılan hastalarda uzun dönem başarı oranının düşük olması veya rekürrens oranının fazla olmasının tahmini nedeni rekanalizasyon sonucu kanalların açılmasıdır. Bu kötü bir cerrahi teknik veya kanalın zayıf noktalarında açılma eğiliminden dolayı olabilmektedir. Ayrıca kanalın çok sıkı bağlanması erozyona ve açılmaya neden olabilmektedir. Başka bir tahmini sebep ise intraoperatif kanal içine yerleştirilen probun neden olduğu travma ve ona bağlı fistül formasyonunun oluşmasıdır (60,97,104). Dört kanal ligasyonu sonrası rekürrens görülen 2 hastada re-eksplorasyon yapılmış ve kanalda papilla lokasyonu dışında birkaç lokasyonda açılmalar görülmüştür (97).

Başka bir cerrahi tedavi yöntemi ise korda timpani kesisiyle veya kesiz timpanik nörektomidir. Başarı oranları %25 ile %87 arasında değişmektedir. Uzun dönemde rekürrens olması ve postoperatif komplikasyonlardan dolayı bu yöntem kullanılmamakta ve literatürdeki en son yapılan çalışmalar 1980'lere aittir (72–76). Arnold ve Gross'un yaptıkları çalışmada 30 siyaloreli hastaya transtimpanik nörektomi yapılmış ve 14 aylık takiplerinde

hastaların %87'sinde iyileşme görülmüştür. İki hastada postoperatif otitis media gelişmiş ve birinde bilateral, diğerinde ise sol tarafta perforasyon oluşmuş ve miringoplasti ile tamir edilmiştir (109).

Yeni bir çalışmada Spock ve arkadaşları tarafından 10 adet taze kadavraya 20 adet intraoral submandibular ganglion nörektomi yapılmıştır. Teknik olarak işlemin uygulanabilir ve tekrarlanabilir olduğu ve lingual sinirin zorlanmadan identifiye olduğu izlenmiştir. Bu yöntemin insanlarda henüz uygulanmamış olması ile birlikte diğer cerrahi yöntemlere göre daha az invaziv olması ile gelecek vaat edebilir (110).

Bu çalışmadaki en önemli eksiklikler hasta sayısının yeterince yüksek sayıda olmaması ve BTX-A enjeksiyonun ultrason eşliğinde yapılmamasıdır. Dört yaşından önce ameliyat edilen hastalar düzelme ümidi olmayan ve konservatif siyalore tedavi yöntemlerini yeterince süre ve etkinlikte almalarına rağmen belirgin bir iyileşme sağlanamamış olgulardır. BTX uygulamasının USG eşliğinde ve anatomik yapılara dikkat edilerek yapılması arasında etkinlik açısından bir fark olmadığı literatürde gösterilmiştir (86). Olgularımızda BTX enjeksiyonu cerrahi girişim tamamlandığında hasta henüz genel anesteziden ayılmadan müdahalenin son safhası olarak hasta herhangi bir ağrı hissetmeksizin yapılmaktadır.

6. Sonuç

Siyalore multidisipiner yaklaşımdan fayda görülen karmaşık bir sorundur. Hasta ve bakıcı üzerindeki fiziksel ve psikososyal etkilerin kaydedilmesi, tedavi stratejisine karar vermede ve uzun dönem başarı takibinde önemlidir. Avantaj ve dezavantajlarıyla birlikte çok sayıda tedavi seçeneği mevcuttur. Bunlar; oral-motor ve davranışsal terapiler olarak rehabilitasyon yöntemleri, ortodontik tedavi, antikolinerjikler, BTX enjeksiyonu, radyoterapi ve cerrahi tedavilerdir. Cerrahi tedaviler; tükürüğü yönlendiren kanal relokasyonu ve tükürük miktarını azaltan kanal ligasyonu, submandibular bez eksizyonu ve korda timpani kesili veya kesiksiz timpanik nörektomidir. Parotis kanalının ligasyonu, submandibular kanalının arkaya doğru taşınması ve sublingual bezlerin eksizyonu en etkili yöntemlerdir.

Bizim çalışmamızda cerrahi yöntemle (SKRSBE) birlikte BTX-A enjeksiyonunun uygulanması tedavinin başarı oranını yükseltmektedir (%92,3). Ayrıca minimal komplikasyonun olması ve rekürrensin hiç görülmemesi diğer avantajlarıdır. Tükürüğün bilateral submandibular bez eksizyonu ile birlikte parotis kanal ligasyonu gibi daha radikal cerrahi yöntemlerle tam veya tama yakın azaltılmasının yanısıra diş çürükleri, bilateral boyunda skar dokusu, yara yeri enfeksiyonu, hematoma, persistan parotit, fistül formasyonu ve fasial sinir yaralanması gibi risk ve komplikasyonları söz konusudur. Bu nedenle olgularımızda etkin fakat mutedil bir cerrahi yöntem olan SKRSBE ile birlikte BTX-A enjeksiyonunun uygulanması tercih edilmiştir.

Gelecekte bu kombine tedavinin, daha çok hastada uygulanması ve hastaların daha uzun süre takip edilmesi ile etkinliği daha net olarak ortaya konulabilecektir.

7.Kaynaklar

1. Stuchell RN, Mandel ID. Salivary gland dysfunction and swallowing disorders. *Otolaryngologic clinics of North America* [Internet]. 1988 Nov;21(4):649–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3054718>
2. Blasco PA, Allaire JH. Drooling in the developmentally disabled: management practices and recommendations. Consortium on Drooling. *Developmental medicine and child neurology* [Internet]. 1992 Oct;34(10):849–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1397726>
3. Jongerius PH, Rotteveel JJ, van den Hoogen F, Joosten F, van Hulst K, Gabreëls FJ. Botulinum toxin A: a new option for treatment of drooling in children with cerebral palsy. Presentation of a case series. *European journal of pediatrics* [Internet]. 2001 Aug;160(8):509–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11548191>
4. Crysdale WS, White A. Submandibular duct relocation for drooling: a 10-year experience with 194 patients. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* [Internet]. 1989 Jul;101(1):87–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2502766>
5. Reddiough D, Erasmus CE, Johnson H, McKellar GMW, Jongerius PH. Botulinum toxin assessment, intervention and aftercare for paediatric and adult drooling: International consensus statement. *European Journal of Neurology*. 2010;17(SUPPL. 2):109–21.
6. Porta M, Gamba M, Bertacchi G, Vaj P. Treatment of sialorrhoea with ultrasound guided botulinum toxin type A injection in patients with neurological disorders. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* [Internet]. 2001 Apr;70(4):538–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11254784>
7. Suskind DL, Tilton A. Clinical study of botulinum-A toxin in the treatment of sialorrhea in children with cerebral palsy. *The Laryngoscope* [Internet]. 2002 Jan;112(January):73–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11802042>

8. Hockstein NG, Samadi DS, Gendron K, Handler SD. Sialorrhea: A management challenge [Internet]. Vol. 69, American Family Physician. 2004. p. 2628–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15202698>
9. Senner JE, Logemann J, Zecker S, Gaebler-Spira D. Drooling, saliva production, and swallowing in cerebral palsy. Developmental medicine and child neurology [Internet]. 2004 Dec 10;46(12):801–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1017/S0012162204001409>
10. Tahmassebi JF, Curzon MEJ. The cause of drooling in children with cerebral palsy - Hypersalivation or swallowing defect? International Journal of Paediatric Dentistry. 2003;13(2):106–11.
11. Erasmus CE, Van Hulst K, Rotteveel LJC, Jongerius PH, Van Den Hoogen FJA, Roeleveld N, et al. Drooling in cerebral palsy: Hypersalivation or dysfunctional oral motor control? Developmental Medicine and Child Neurology. 2009;51(6):454–9.
12. Heine RG, Catto-Smith AG, Reddiough DS. Effect of antireflux medication on salivary drooling in children with cerebral palsy. Developmental medicine and child neurology [Internet]. 1996 Nov;38(11):1030–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8913184>
13. Sochaniwskyj AE. Drool quantification: noninvasive technique. Archives of physical medicine and rehabilitation [Internet]. 1982 Dec;63(12):605–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7149944>
14. Thomas-Stonell N GJ. Three treatment approaches and clinical factors in the Reduction of Drooling. Dysphagia. Dysphagia [Internet]. 1988;3(2):73–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3271655>
15. Camp-Bruno JA, Winsberg BG, Green-Parsons AR, Abrams JP. Efficacy of benztropine therapy for drooling. Developmental medicine and child neurology [Internet]. 1989 Jun;31(3):309–19. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2666205>
16. Alatas N, Yazgan P, Oztürk A, San I. Serebral palsili {ç}ocuklarda hipersalivasyon tedavisinde botulinum toksin-A uygulaması. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg [Internet].

- 2006;16(2):49–53. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-16763416>
17. Harris SR, Purdy AH. Drooling and its management in cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology* [Internet]. 1987 Dec;29(6):807–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3319742>
 18. W.S. C. Drooling: Experience with team assessment and management [Internet]. Vol. 31, *Clinical Pediatrics*. 1992. p. 77–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1544279>
 19. Daniel SJ. Multidisciplinary management of sialorrhea in children. *The Laryngoscope* [Internet]. 2012;122 Suppl(December):S67–8. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lary.23803/pdf>
 20. Tenhunen M, Collan J, Kouri M, Kangasmäki A, Heikkonen J, Kairemo K, et al. Scintigraphy in prediction of the salivary gland function after gland-sparing intensity modulated radiation therapy for head and neck cancer. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* [Internet]. 2008;87(2):260–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18329118>
 21. Daniel SJ, Blaser S, Forte V. Unilateral agenesis of the parotid gland: An unusual entity. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2003;67(4):395–7.
 22. Sochaniwskyj AE, Koheil RM, Bablich K, Milner M, Kenny DJ, AE S, et al. Oral motor functioning, frequency of swallowing and drooling in normal children and in children with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 1986 Dec;67(12):866–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3800614>
 23. Sığan SN, Uzunhan TA, Aydın N, Eraslan E, Ekici B, Çalışkan M. Effects of oral motor therapy in children with cerebral palsy. *Annals of Indian Academy of Neurology* [Internet]. 2013 Jul;16(3):342–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24101813>
 24. Daniel SJ. Controversies in the Management of Pediatric Sialorrhea. *Current Otorhinolaryngology Reports* [Internet]. 2015 Mar 8;3(1):1–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40136-014-0073-6>

25. Domaracki LS, Sisson LA. Decreasing drooling with oral motor stimulation in children with multiple disabilities. *The American journal of occupational therapy : official publication of the American Occupational Therapy Association* [Internet]. 1990 Aug;44(8):680–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2144709>
26. Lancioni GE, Brouwer JA, Coninx F. Automatic cueing to reduce drooling: A long-term follow-up with two mentally handicapped persons. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry* [Internet]. 1994 Jun;25(2):149–52. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0005791694900086>
27. Asher RS, Winkvist H. Appliance therapy for chronic drooling in a patient with mental retardation. *Special care in dentistry : official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry* [Internet]. 1994;14(1):30–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8042139>
28. Hoyer H, Limbrock GJ. Orofacial regulation therapy in children with Down syndrome, using the methods and appliances of Castillo-Morales. *ASDC J Dent Child* [Internet]. 1990;57(6):442–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2147926>
29. Fischer-Brandies H, Avasle C, Limbrock GJ. Therapy of orofacial dysfunctions in cerebral palsy according to Castillo-Morales: first results of a new treatment concept. *European journal of orthodontics* [Internet]. 1987 May [cited 2016 Jul 31];9(2):139–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3472892>
30. Inga CJ, Reddy AK, Richardson SA, Sanders B. Appliance for chronic drooling in cerebral palsy patients. *Pediatric dentistry* [Internet]. 2001;23(3):241–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11447955>
31. Limbrock GJ, Fischer-Brandies H, Avasle C. Castillo-Morales' orofacial therapy: treatment of 67 children with Down syndrome. *Developmental medicine and child neurology* [Internet]. 1991 Apr;33(4):296–303. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1828445>
32. Blasco PA, Stansbury JC. Glycopyrrolate treatment of chronic drooling. *Archives of pediatrics & adolescent medicine* [Internet]. 1996 Sep;150(9):932–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8790123>

33. Mier RJ, Bachrach SJ, Lakin RC, Barker T, Childs J, Moran M. Treatment of sialorrhea with glycopyrrolate: A double-blind, dose-ranging study. *Archives of pediatrics & adolescent medicine* [Internet]. 2000 Dec;154(12):1214–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11115305>
34. Talmi YP, Finkelstein Y, Zohar Y. Reduction of salivary flow with transdermal scopolamine: a four-year experience. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* [Internet]. 1990 Oct;103(4):615–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2123321>
35. Lewis DW, Fontana C, Mehallick LK, Everett Y. Transdermal scopolamine for reduction of drooling in developmentally delayed children. *Dev Med Child Neurol* [Internet]. 1994 Jun;36(6):484–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7516297>
36. Tscheng DZ. Sialorrhea - Therapeutic drug options. *Annals of Pharmacotherapy* [Internet]. 2002 Nov;36(11):1785–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12398577>
37. Rapoport A. Sublingual atropine drops for the treatment of pediatric sialorrhea. Vol. 40, *Journal of Pain and Symptom Management*. Elsevier Inc; 2010. p. 783–8.
38. De-Simone GG, Eisenclas JH, Junin JH, Pereyra F, Brizuela R. Atropine Drops for Drooling: Controlled Trial. *Palliative Medicine*. 2006;20(7):665–71.
39. Carranza-Del Rio J, Clegg NJ, Moore A, Delgado MR. Use of trihexyphenidyl in children with cerebral palsy. *Pediatric Neurology* [Internet]. 2011;44(3):202–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2010.09.008>
40. Bhatia KP, Munchau A, Brown P. Botulinum toxin is a useful treatment in excessive drooling in saliva. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1999 Nov 1;67(5):697. Available from: <http://jnnp.bmj.com/cgi/doi/10.1136/jnnp.67.5.697>
41. Jost WH. Treatment of drooling in Parkinson's disease with botulinum toxin. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* [Internet]. 1999 Nov;14(6):1057. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10584695>

42. Giess R, Naumann M, Werner E, Riemann R, Beck M, Puls I, et al. Injections of botulinum toxin A into the salivary glands improve sialorrhoea in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* [Internet]. 2000 Jul;69(1):121–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10864618>
43. Naumann M, Dressler D, Hallett M, Jankovic J, Schiavo G, Segal KR, et al. Evidence-based review and assessment of botulinum neurotoxin for the treatment of secretory disorders. Vol. 67, *Toxicon*. 2013. p. 141–52.
44. Vashishta R, Nguyen SA, White DR, Gillespie MB. Botulinum toxin for the treatment of sialorrhea: a meta-analysis. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* [Internet]. 2013 Feb;148(2):191–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23112272>
45. Montgomery J, McCusker S, Hendry J, Lumley E, Kubba H. Botulinum toxin A for children with salivary control problems. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2014;78(11):1970–3.
46. Daniel SJ. Alternative to tracheotomy in a newborn with CHARGE association. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery* [Internet]. 2008 Mar;134(3):322–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18347261>
47. Borg M, Hirst F. The role of radiation therapy in the management of sialorrhea. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics* [Internet]. 1998;41(5):1113–9. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360301698001539>
48. Andersen PM, Grönberg H, Franzen L, Funegård U. External radiation of the parotid glands significantly reduces drooling in patients with motor neurone disease with bulbar paresis. *Journal of the Neurological Sciences*. 2001;191(1):111–4.
49. Stalpers, Lukas J.A. MD, PhD; Moser ECM. Results of radiotherapy for drooling in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* [Internet]. 2002 Apr 23;58(8)(8):1308. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11971112>
50. Panarese A, Ghosh S, Hodgson D, McEwan J, Bull PD. Outcomes of submandibular duct re-implantation for sialorrhoea. *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences*

- [Internet]. 2001 Apr;26(2):143–6. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11309056>
51. Pitak-Arnnop P. Dental health care for drooling patients - personal comments. *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery* [Internet]. 2014 Apr;39(2):131–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24841059>
 52. Wilkie TF, Brody GS. The surgical treatment of drooling. A ten-year review. *Plastic and reconstructive surgery* [Internet]. 1977 Jun;59(6):791–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/870913>
 53. Ekedahl C. Surgical treatment of drooling. *Acta oto-laryngologica* [Internet]. 1974 Mar;77(3):215–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4819034>
 54. Becmeur F, Schneider A, Flaum V, Klipfel C, Pierrel C, Lacreuse I. Which surgery for drooling in patients with cerebral palsy? Vol. 48, *Journal of Pediatric Surgery*. 2013. p. 2171–4.
 55. Chakravarti A, Gupta R, Garg S, Aneja S. Bilateral submandibular duct transposition with sublingual gland excision for cerebral palsy children with drooling [Internet]. Vol. 81, *Indian Journal of Pediatrics*. 2014. p. 623–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23749376>
 56. Khadivi E, Ashraf zadeh F, Bakhshaei M, Fooladvand T, Movahed SR, Nabavi SS, et al. Bilateral submandibular duct rerouting: Assessment of results on drooling in cerebral palsy cases. *Auris Nasus Larynx*. 2013;40(5):487–90.
 57. Crysdale WS, Raveh E, McCann C, Roske L, Kotler A. Management of drooling in individuals with neurodisability: A surgical experience. *Developmental Medicine and Child Neurology* [Internet]. 2001 Jun;43(6):379–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11409826>
 58. Ethunandan M, Macpherson DW. Persistent drooling: treatment by bilateral submandibular duct transposition and simultaneous sublingual gland excision. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* [Internet]. 1998 Jul [cited 2016 Jul 31];80(4):279–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9771232>

59. Maria O, Maria S, Redman R, Maria A, Saad El-Din T, Soussa E, et al. Effects of double ligation of Stensen's duct of the rabbit parotid gland. *Biotech Histochem* [Internet]. 2013 Apr;89(3):181–98. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24053197>
60. Martin TJ, Conley SF. Long-term efficacy of intra-oral surgery for sialorrhea. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* [Internet]. 2007 Jul;137(1):54–8. Available from: <http://oto.sagepub.com/lookup/doi/10.1016/j.otohns.2007.01.034>
61. Heywood RL, Cochrane LA, Hartley BEJ. Parotid duct ligation for treatment of drooling in children with neurological impairment. *The Journal of laryngology and otology* [Internet]. 2009 Sep;123(9):997–1001. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19250589>
62. Klem C, Mair EA. Four-duct ligation: a simple and effective treatment for chronic aspiration from sialorrhea. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* [Internet]. 1999 Jul;125(7):796–800. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10406320>
63. Shirley WP, Hill JS, Woolley AL, Wiatrak BJ. Success and complications of four-duct ligation for sialorrhea. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2003;67(1):1–6.
64. Scheffer ART, Bosch KJAM, van Hulst K, van den Hoogen FJA. Salivary duct ligation for anterior and posterior drooling: Our experience in twenty-one children [Internet]. Vol. 38, *Clinical Otolaryngology*. 2013. p. 425–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23910543>
65. Varma SK, Henderson HP, Cotton BR. Treatment of drooling by parotid duct ligation and submandibular duct diversion. *British Journal of Plastic Surgery* [Internet]. 1991;44(6):415–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1933111>
66. WEBB K, REDDIHOUGH DS, JOHNSON H, BENNETT CS, BYRT T. LONG-TERM OUTCOME OF SALIVA-CONTROL SURGERY. *DEVELOPMENTAL MEDICINE AND CHILD NEUROLOGY* [Internet]. 1995 Sep;37(9):755–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7589858>

67. Wilson SW, Henderson HP. The surgical treatment of drooling in Leicester : 12 years experience. *British Journal of Plastic Surgery* [Internet]. 1999 Jul;52(5):335–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007122699931223>
68. Manrique D, De O, Camponês Do Brasil O, Ramos H. Drooling: analysis and evaluation of 31 children who underwent bilateral submandibular gland excision and parotid duct ligation. Summary. *BRAZILIAN JOURNAL OF OTORHINOLARYNGOLOGY Rev Bras Otorrinolaringol BRAZILIAN JOURNAL OF OTORHINOLARYNGOLOGY* [Internet]. 2007;7373(731):41–5. Available from: <http://www.rborl.org.br>
69. Stern Y, Feinmesser R, Collins M, Shott SR, Cotton RT. Bilateral submandibular gland excision with parotid duct ligation for treatment of sialorrhea in children: long-term results. *ArchOtolaryngolHead Neck Surg* [Internet]. 2002 Jul;128(0886-4470 (Print)):801–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12117339>
70. Gallagher TQ, Hartnick CJ. Bilateral submandibular gland excision and parotid duct ligation. In: *Pediatric Airway Surgery* [Internet]. 2012. p. 70–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22472232>
71. Noonan K, Prunty S, Ha JF, Vijayasekaran S. Surgical management of chronic salivary aspiration. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2014;78(12):2079–82.
72. Thomas RL. Tympanic neurectomy and chorda tympani section. *Aust N Z J Surg* [Internet]. 1980 Aug;50(4):352–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6932844>
73. Parisier SC, Binder WJ, Blitzer A, Friedman WH, Marovitz WF. Evaluation of tympanic neurectomy and chorda tympanectomy for gustatory sweating and benign salivary gland disease. *Ear, Nose and Throat Journal* [Internet]. 1978;57(5):213–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/113737>
74. Shott SR, Myer CM 3rd, Cotton RT, SR S, CM M, RT C. Surgical management of sialorrhea. *Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 1989 Jul;101(1):47–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2535602>

75. Townsend GL, Morimoto AM, Kralemann H. Management of sialorrhea in mentally retarded patients by transtympanic neurectomy. *Mayo Clinic proceedings Mayo Clinic* [Internet]. 1973 Nov;48(11):776–9. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4758148>
76. Frederick FJ, Stewart IF. Effectiveness of transtympanic neurectomy in management of sialorrhea occurring in mentally retarded patients. *The Journal of otolaryngology* [Internet]. 1982 Aug;11(4):289–92. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7131644>
77. Silvestre-Donat FJ, Silvestre-Rangil J. Drooling. *Monographs in Oral Science* [Internet]. 2014;24:126–34. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24862600>
78. Tahmassebi JF, Curzon MEJ. Prevalence of drooling in children with cerebral palsy attending special schools. *Developmental medicine and child neurology* [Internet]. 2003 Sep;45(1973):613–7. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12948328>
79. Reid SM, McCutcheon J, Reddihough DS, Johnson H. Prevalence and predictors of drooling in 7- to 14-year-old children with cerebral palsy: a population study. *Developmental medicine and child neurology* [Internet]. 2012 Nov;54(11):1032–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22881219>
80. Crysdale WS, McCann C, Roske L, Joseph M, Semenuk D, Chait P. Saliva control issues in the neurologically challenged: A 30 year experience in team management. In: *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2006. p. 519–27.
81. Van der Burg JJW, Didden R, Engbers N, Jongerius PH, Rotteveel JJ. Self-management treatment of drooling: A case series. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*. 2009;40(1):106–19.
82. Dias BLS, Fernandes AR, Filho H de SM. Sialorrhea in children with cerebral palsy. *Jornal de Pediatria* [Internet]. 2016;(xx). Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2016.03.006>
83. Limbrock GJ, Hoyer H, Scheying H. Drooling, chewing and swallowing dysfunctions

- in children with cerebral palsy: treatment according to Castillo-Morales. *ASDC journal of dentistry for children* [Internet]. 1990;57(6):445–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2147927>
84. Mato A, Limeres J, Tomás I, Muñoz M, Abuín C, Feijoo JF, et al. Management of drooling in disabled patients with scopolamine patches. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2010;69(6):684–8.
 85. Jongerius PH, van Tiel P, van Limbeek J, Gabreëls FJM, Rotteveel JJ. A systematic review for evidence of efficacy of anticholinergic drugs to treat drooling. *Archives of disease in childhood* [Internet]. 2003 Oct 1;88(10):911–4. Available from: <http://adc.bmj.com/cgi/doi/10.1136/adc.88.10.911>
 86. Lim M, Mace A, Reza Nouraei SA, Sandhu G. Botulinum toxin in the management of sialorrhoea: A systematic review [Internet]. Vol. 31, *Clinical Otolaryngology*. 2006. p. 267–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16911641>
 87. Kalf JG, Smit AM, Bloem BR, Zwarts MJ, Mulleners WM, Munneke M. Botulinum toxin A for drooling in Parkinson's disease: a pilot study to compare submandibular to parotid gland injections. *Parkinsonism & related disorders* [Internet]. 2007 Dec;13(8):532–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17383926>
 88. Lungren MP, Halula S, Coyne S, Sidell D, Racadio JM, Patel MN. Ultrasound-Guided Botulinum Toxin Type A Salivary Gland Injection in Children for Refractory Sialorrhea: 10-Year Experience at a Large Tertiary Children's Hospital. *Pediatric Neurology*. 2016;54:70–5.
 89. Herrmann J, Geth K, Mall V, Bigalke H, Mönting JS, Linder M, et al. Clinical Impact of Antibody Formation to Botulinum Toxin A in Children. *Annals of Neurology*. 2004;55(5):732–5.
 90. Racette BA, Good L, Sagitto S, Perlmuter JS. Botulinum toxin B reduces sialorrhea in parkinsonism. *Movement Disorders*. 2003 Sep;18(9):1059–61.
 91. Ondo WG, Hunter C, Moore W. A double-blind placebo-controlled trial of botulinum toxin B for sialorrhea in Parkinson's disease. *Neurology* [Internet]. 2004;62(1):37–40. Available from:

<http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/01.WNL.0000101713.81253.4C>

92. Esquenazi A, Novak I, Sheean G, Singer BJ, Ward AB. International consensus statement for the use of botulinum toxin treatment in adults and children with neurological impairments - Introduction. *European Journal of Neurology*. 2010;17(SUPPL. 2):1–8.
93. Hawkey NM, Zaorsky NG, Galloway TJ. The Role of Radiation Therapy in the Management of Sialorrhea: A Systematic Review. Level of Evidence: NA *Laryngoscope*. 2016;126(January):80–5.
94. Wilkie TF. The problem of drooling in cerebral palsy: a surgical approach. *Canadian Journal of Surgery [Internet]*. 1967 Jan;10(1):60–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6015670>
95. Greensmith AL, Johnstone BR, Reid SM, Hazard CJ, Johnson HM, Reddihough DS. Prospective analysis of the outcome of surgical management of drooling in the pediatric population: a 10-year experience. *Plastic and reconstructive surgery [Internet]*. 2005 Oct;116(5):1233–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16217462>
96. Glynn F, O'Dwyer TP. Does the addition of sublingual gland excision to submandibular duct relocation give better overall results in drooling control? *Clinical Otolaryngology [Internet]*. 2007 Apr;32(2):103–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17403225>
97. Stamatakis S, Behar P, Brodsky L. Surgical management of drooling: Clinical and caregiver satisfaction outcomes. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2008;72(12):1801–5.
98. Naghavi SE, Jalali MM. Management of drooling for patients in the north of Iran: Analysis of the surgical management. *Journal of Research in Medical Sciences [Internet]*. 2010 Jan;15(1):1–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21526051>
99. Hornibrook J, Cochrane N. Contemporary Surgical Management of Severe Sialorrhea in Children. *ISRN Pediatrics [Internet]*. 2012;2012:1–5. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22548185>

100. Sagar P, Handa KK, Gulati S, Kumar R. Submandibular Duct Re-routing for Drooling in Neurologically Impaired Children. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery* [Internet]. 2015 Mar;1–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27066416>
101. Meningaud JP, Pitak-Arnnp P, Chikhani L, Bertrand JC. Drooling of saliva: A review of the etiology and management options [Internet]. Vol. 101, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*. Elsevier; 2006. p. 48–57. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1079210405007080>
102. Dundas DF, Peterson RA. Surgical treatment of drooling by bilateral parotid duct ligation and submandibular gland resection. *Plastic and reconstructive surgery* [Internet]. 1979 Jul;64(1):47–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/451065>
103. Brundage SR, Moore WD. Submandibular gland resection and bilateral parotid duct ligation as a management for chronic drooling in cerebral palsy. *Plastic and reconstructive surgery* [Internet]. 1989 Mar;83(3):443–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2919198>
104. El-Hakim H, Richards S, Thevasagayam MS. Major salivary duct clipping for control problems in developmentally challenged children. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* [Internet]. 2008 May 1;134(5):470–4. Available from: <http://archotol.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archotol.134.5.470>
105. Chanu NP, Sahni JK, Aneja S, Naglot S. Four-duct ligation in children with drooling. *American Journal of Otolaryngology - Head and Neck Medicine and Surgery* [Internet]. 2012;33(5):604–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22682954>
106. Khan WU, Islam A, Fu A, Blonski DC, Zaheer S, McCann CA, et al. Four-Duct Ligation for the Treatment of Sialorrhea in Children. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery* [Internet]. 2016 Mar 1;142(3):278–83. Available from: <http://archotol.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamaoto.2015.3592>

107. Formeister EJ, Dahl JP, Rose AS. Surgical management of chronic sialorrhea in pediatric patients: 10-year experience from one tertiary care institution. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2014;78(8):1387–92.
108. Reed J, Mans CK, Brietzke SE. Surgical management of drooling: a meta-analysis. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* [Internet]. 2009 Sep;135(9):924–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19770427>
109. Arnold HG, Gross CW. Transtympanic neurectomy: a solution to drooling problems. *Developmental medicine and child neurology*. 1977;19(4):509–13.
110. Spock T, Hoffman HT, Joshi AS. Transoral submandibular ganglion neurectomy: An anatomical feasibility study. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology* [Internet]. 2015 May;124(5):341–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25429100>

Ek 1. Etik Kurul Raporu

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42)
KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Siyaloreli Hastaya Yaklaşım Ve Tedavi Yönetimi
-----------------------	--

26.07.2016

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Adnan Menderes Bulvarı Vatan caddesi 34093 Fatih/İstanbul
	TELEFON	(0212) 523 22 88 - 1028
	FAKS	(0212) 533 23 26
	E-POSTA	egaslan@bezmialem.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Orhan ÖZTURAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kulak Burun Boğaz			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	-	-	Gerekli Değil ☐ Var ☒
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	-	-	Gerekli Değil ☒ Var ☐
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2/50	Tarih: 26.07.2016		
	Yürütücülüğünü Prof. Dr. Orhan ÖZTURAN'IN yaptığı "Siyaloreli Hastaya Yaklaşım Ve Tedavi Yöntemi "başlıklı çalışmanın Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve etik açıdan uygun bulunmuştur.			

Etik Kurul Başkanı
Prof. Dr. Mahmut GÜMÜŞ

Sayfa 1 / 2