

Kondil Kırığı Nedeniyle Ortaya Çıkan Frey Sendromu

Frey's Syndrome After Condylar Fracture: Case Report

Özlem ÜÇÖK,^a
Necdet DOĞAN,^b
Metin ŞENÇİMEN,^b
Buğra ŞENEL^a

^aOral Diagnoz ve Radyoloji AD,
^bAğız, Diş ve Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD,
GATA, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 21.11.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 29.01.2009

Bu olgu sunumu, Türk Oral ve Maksillofasial Cerrahi Derneği 14. Uluslararası Kongresi (31 Mayıs-04 Haziran, Antalya)'nde sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Özlem ÜÇÖK
GATA,
Oral Diagnoz ve Radyoloji AD,
Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
ozlemucok@yahoo.com

ÖZET Frey sendromunda; hiperestezi, aşırı tükürük salınımına neden olan besinlerin yenilmesi esnasında auriküler sinirin dağıldığı kısımlarda kızarıklık, ısı artışı veya terleme ortaya çıkar. Frey sendromu aynı zamanda aurikülotemporal sendrom ve gustatuvar terleme olarak da bilinir. Frey sendromu en çok yüzeysel parotidektominin sekeli sonucunda görülür. Ayrıca Frey sendromu künt travmaları içeren diğer tip travmalar sonucu görülebileceği gibi nadiren de travma olmaksızın ortaya çıkabilir. Bu sunumda, sağ mandibula kondil kırığı sonucunda ortaya çıkan Frey sendromu tanıtılacaktır. Kondil boynu kırıkları en sık görülen çene yaralanmalarından olmakla beraber temporal eklemin yakınında çok sayıda sinir bulunmaktadır. Kaza sonrasında nörolojik şikâyetlerin meydana gelmesinden literatürde çok az bahsedilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gustatuvar terleme; botulinum toksin tip A; mandibular kondil

ABSTRACT Frey's syndrome is the occurrence of hyperesthesia, flushing and warmth or sweating over the distribution of the auricular nerve while eating foods that produce a strong salivary stimulus. Frey's syndrome is also known as auriculotemporal syndrome and gustatory sweating. Frey's syndrome is most commonly seen as a sequela of superficial parotidectomy. It can also be caused by other forms of trauma, including blunt trauma, but rarely does it occur without trauma. We present a case of Frey's syndrome after a condyle fracture. Although fractures of the condylar neck belong to the most frequent injuries of the jaws, and various nerves are found in close proximity to the temporomandibular joints, only little mention is made in the literature of neurological complications arising from accidents.

Key Words: Sweating, gustatory; botulinum toxin type A; mandibular condyle

Türkiye Klinikleri J Dental Sci 2010;16(1):99-104

Gustatuvar terleme ilk olarak 1757 yılında Duphenix tarafından tarif edilmiştir. Polonyalı nörolog Luçja Frey'in detaylı tanımlamasından sonra Frey sendromu (FS) olarak adlandırılmıştır. Luçja Frey 1889 yılında Lwow'da doğmuş ve nörolog olarak çalıştığı Varşova'ya yerleşene kadar burada tıbbi çalışmalarda bulunmuştur. Çeşitli nörolojik konularla ilgili toplam 43 adet yayını bulunmaktadır.¹⁻⁵

Frey sendromu, çiğneme esnasında auriküler sinirin dağıldığı kısımlarda terleme ve kızarıklıkla karakterizedir.^{6,7} FS aynı zamanda aurikülotemporal sendrom ve gustatuvar terleme olarak da bilinir.⁶

FS en fazla parotis bezine yapılan cerrahi müdahaleler sonrasında görüle de forseps kullanımı ile meydana gelen doğum travmaları ve mandi-

bular kondil kırıkları sonrasında da izlenebilmektedir.^{3,8,9} Benzer durumların submandibular bölgeye uygulanan cerrahi girişim sonrasında da ortaya çıktığı rapor edilmiştir.¹⁰ Van Gorp ve ark. da tiroid ektomi sonrası bu sendromun görüldüğü bir olgu raporu hazırlamışlardır.¹¹

Sendromun ortaya çıkma riski, cerrahi işleme maruz kalan dokunun sınırlandırılması ile azalacaktır. Komplikasyon gelişmesini önlemek için aurikülotemporal sinirin çıkarılarak ligature edilmesi, fasya lata veya temporal greftleme yapılması, deri altı yağ implantasyonu veya chorda tympani sinirinin ayrılması gibi kısmi uygulamalara başvurulabilir.³

Gustatuvar terlemeyi açıklamak için çeşitli teoriler ortaya atılsa da günümüzde en çok kabul göreni Ford ve Woodhall tarafından yapılan "anormal rejenerasyon teorisi"dir.⁴ FS, aurikülotemporal sinir tarafından parotis bezine taşınan postganglionik parasempatik liflerin kesilmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu kolinerjik parasempatik lifler tükürük bezlerini ve subkütanöz damarları innerve eden sempatik liflerin distal uçlarına bağlanırlar. Postganglionik parasempatik lifler ve sempatik sinir lifleri aynı medyatörü, -asetilkolini- kullandıkları için anormal rejenerasyon gerçekleşmesiyle ciltte kızarıklık ve çiğneme esnasında terleme meydana gelecektir.^{2,4}

Hiperhidrozisin teşhisinde minör nişasta-iyot kriter olarak kullanılmaktadır. Bu test ilk olarak 1921 yılında ortaya çıkmıştır. Aurikülotemporal sinirin dağıldığı cilt tentürdiyot ile boyanır ve kuruması beklendikten sonra nişasta tozu ile kaplanır. Saçla kaplı temporal bölgeye kadar bütün preauriküler bölgenin ve retroauriküler cilt kısmının tamamının kaplandığından emin olunmalıdır. Uyarıcı olarak besin çiğnendiğinde mavimsi siyah renk değişikliği, ter sekresyonunun arttığına göstergesidir.^{2,8}

FS'nin tedavisinde farklı yaklaşımlar vardır.^{2,8,12} FS'li hastalar çeşitli cerrahi prosedürlerle tedavi edilebilseler de olguların büyük çoğunluğunda semptomlar cerrahi tedavi uygulamalarını gerektirecek kadar şiddetli değildir. Topikal anti-kolinerjik ve antihiperhidrotiklerle etkili şekilde

tedavi edilebilirler. Bununla birlikte cerrahi prosedürlerin potansiyel riskleri ve yan etkileri faydasından daha fazladır.^{8,13}

Botulinum toksin A'nın baş ve boyun bölgesinde tedavi amaçlı kullanımı yeni ortaya çıkmıştır. Botulinum toksininin periferik kolinerjik sinapslardaki kendine has etkisi gıda zehirlenmeleri (botulizm) ile ilişkisi sebebiyle uzun süredir bilinmektedir. Birincil etkisi sinapslar bölgesinde reseptör aracılı endositozdur (patojen ilişkili antijenlerin reseptörler yolu ile tanınması ve içeri alınması). Bunu duyuşal sinir aksiyon potansiyeli (DSAP)'nin kısaltması takip eder. Bu da sinaptik aralıkta asetil kolin salınımını önler. Otonom sinir sisteminin kolinerjik sinapslarından asetilkolin salınımı benzer şekilde bloke edilir. Bu şekilde asetilkolin ter ve tükürük bezlerine sinir iletilsinin taşınmasını sağlar. Ağız kuruluğu botulizmin ilk semptomlarından olduğu için FS'de görülmesi tedavisinde botulinum toksin kullanımını akla getirir.⁸

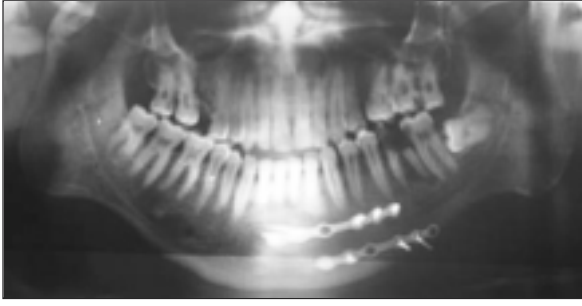
İlk olarak Drobik ve Laskawi botulinum toksin A'nın intrakütanöz enjeksiyonuyla başarılı sonuçlar aldıklarını 1995 yılında rapor etmişlerdir.¹⁴ Botoksun antikolinerjik etkileri FS'nin tedavisinde kısmi olarak kullanımını uygun kılar.¹³ Klinik araştırmaların amaçları güncel raporlar hazırlamak ve şiddetli gustatuvar terlemesi olan hastalarda botoks enjeksiyonunun etki süresini gözlemektir.

OLGU SUNUMU

Otuz beş yaşındaki hasta sağ preauriküler bölgede terleme şikâyeti ile Gülhane Askeri Tıp Akademisi Diş Hekimliği Bilimleri Merkezi Oral Diagnoz ve Radyoloji AD'ye başvurmuştur.

Hastanın anamnezinde iki sene önce trafik kazası geçirdiği, alt çenesinde sol parasinfizis ve sağ mandibula kondil kırığı meydana geldiği, sol parasinfizis kırığının mini plak ile tespit edildiği ancak sağ mandibula kondil kırığına müdahale edilmediği öğrenilmiştir. Hasta kazadan 6 ay sonra sağ preauriküler bölgede terleme şikâyetinin başladığını ve giderek şiddetlendiğini belirtmiştir.

Alınan radyograflar ve yapılan klinik muayene sonucunda sağ mandibula kondilinin mediale deplase olduğu ve bu şekilde iyileştiği tespit edilmiştir (Resim 1-3).



RESİM 1: Hastadan alınan panoramik radyografıta izlenen mandibula kondil kırığı.



RESİM 2: Hastadan alınan sefalometrik radyografıta izlenen mandibula kondil kırığı.



RESİM 3: Mandibula kondil kırığının mediale deplase olarak iyileşmesi sonucu dişlerde izlenen beans.

Hastanın ekstraoral muayenesinde ise çiğneme esnasında sağ preauriküler bölgede terleme ve kızarıklık gözlenmiştir (Resim 4, 5).

FS düşünülen hastadan Nöroloji AD'den konsültasyon istenmiştir. Nöroloji AD'de hastanın elek-

tromiyografi (EMG)'si sonucunda (Nöroloji EMG Rapor No-Tarih: 815-20/03/2007) sol fasiyal sinirde orta derecede kronik parsiyel aksonal dejenerasyonla uyumlu bulgular olduğu tespit edilmiş ve Frey sendromu teşhisi doğrulanmıştır.

Nöroloji AD'de hastaya tedavi için botulinum toksin A uygulamasına karar verilmiştir. Fakat hasta semptomların belli bir süre sonunda nüks edebileceğini öğrendiğinde tedavi önerisini kabul etmemiştir.



RESİM 4: Hastada preauriküler bölgenin çiğnemededen önceki görünümü.



RESİM 5: Hastada preauriküler bölgenin çiğneme olduktan sonra terli ve kızamık görünümü.

TARTIŞMA

FS'nin nedeni hasar görmüş aksonların anormal rejenerasyonudur. İlk önceleri meydana gelen semptomlara sadece yanlış yönlendirilmiş temporal auriküler sinir liflerinin rejenerasyonunun sebep olduğu düşünülmüş ve başlangıçta bu sendroma "auriküler sinir sendromu" adı verilmiştir.² Sonrasında Laage-Heelman servikal pleksustan gelen sinir liflerinin de hasar gördüğünü saptamıştır.¹⁵ FS en fazla paratidektomi sonrasında görülse de künt travmaları ve mandibular kondil kırıkları sonrasında da ortaya çıkabilmektedir.¹⁶ Pürülan parotitis ve tümörler de FS'nin nedenlerindedir.⁸ Mandibula kondil kırıkları en sık görülen çene yaralanmalarındandır ve temporal eklem yakını komşuluğunda çok sayıda sinir lifi bulunmaktadır.¹⁷ Buna karşın kaza ve kondil kırıkları sonrasında nörolojik şikâyetlerin meydana geldiğinden bahseden literatür sayısı oldukça azdır. Bizim sunduğumuz olguda da FS, mandibula kondil kırığı sonucu ortaya çıkmıştır.

FS'nin tedavisinde bugüne kadar sayısız tedavi yöntemi kullanılmıştır. Glossofaringeal sinirin timpanik dalının kesilmesi, sistemik antikolinergik ilaçların ve topikal alüminyum kloridin kullanımı bunlardan bazılarıdır. Bu yöntemler etkileri bakımından çeşitlilik gösterebilir de temelde cerrahi yöntemler ve noninvaziv ilaç tedavileri olarak iki gruba ayrılırlar.^{8,18,19} Cerrahi yöntemler, rahatsızlıktan etkilenen cilt kısımlarının eksizyonu ile fasya lata veya rejyonel kas ve fasya fleplerinin interpozisyonunu içermektedir. Jakobson anastomozunun ve glossofaringeal sinirin intrakraniyal kesilmesi ile ilgili literatürler de bulunmaktadır. Bu yöntemlerle elde edilen en yüksek başarı oranı %60 olup, küçük gruplara veya bireysel çalışmalara dayanmaktadır. İlaç tedavileri ise antikolinergiklerin sistemik ve topikal uygulamalarını içerirler. Topikal uygulamalar cilt irritasyonlarına, sistemik uygulamalar ise çeşitli yan etkilere sebep olabilmektedir.²⁰ Cerrahi yaklaşımlar semptomatolojik olarak aşırı ve aynı zamanda çok etkili değildir. Antikolinergik ilaçlar ise iyi tolere edilemezler ve etkileri azdır.²

Hasta önceden uyarıldığı sürece FS nispeten zararsız olarak düşünülebilir, fakat lokal semptomlar

ve ağrı nedeniyle hastanın sosyal hayatı kısıtlanmaktadır. Bu nedenle invazyonu en az, düşük yan etkili, başarı oranı yüksek ve semptomları sürekli olarak baskılayacak bir tedavi tipi ortaya konmalıdır. Bunlar dikkate alındığında botulinum toksin A ümit veren bir tedavi yaklaşımı sunmaktadır. Botulinum toksin A, kas gevşetici olarak fokal distonide uzun yıllar başarı ile kullanılmıştır. Blefarospazm, hemifasiyal spazm, spazmodik tortikollis tedavilerinde de kullanılmaktadır.²¹ Botulinum toksin A, nöromusküler kavşaktan presinaptik asetil kolin salınımını geçici olarak durdurarak kimyasal denervasyona sebep olur. Botulinum toksinin subkütanöz enjeksiyonunun kullanımı FS'nin tedavisinde başarılı sonuçların artmasını sağlamıştır. FS'nin tedavisinde botulinum toksin kullanılması ilk olarak 1995 yılında Drobik ve Laskawi tarafından önerilmiş ve sağ total paratidektomi sonrasında gustatuvar terleme olan 64 yaşındaki bir hastaya uygulanmıştır.¹⁴ Altı günlük botulinum toksin tedavisi sonrası terleme şikâyeti tamamen ortadan kalkmış ve bu durum 7 ay boyunca devamlılığını korumuştur.

Bjerkhoel ve Trobbe ise yaptıkları çalışmada 15 FS'li hastada botulinum toksin tedavisi uygulamışlar ve 13 ay boyunca bu hastaları takip altında tutmuşlardır.²² Yedi günlük tedavi uygulaması sonrasında tüm hastalarda minör test sonuçları normal çıkmıştır. On üçüncü ayın sonunda ise bir hastanın tüm semptomları nüks etmiş, üçüncü ayın sonunda ise yüzün belli bölgelerinde kısmi terleme görülmüştür. Geri kalan 11 hastada ise semptomlar tekrarlamamıştır. Hastaların birinde ise botulinum toksin tedavisinin 3. gününde geçici fasiyal paralizi (ilgili ekstremitelerde veya organda istemli hareketlerin kısmi olarak bozulması) olmuştur. Laccourreye ve ark., botulinum toksin tedavisi uyguladıkları 33 FS'li hastada yaptıkları takip sonucu minör iyot-nişasta testlerinin ve klinik değerlendirmelerin ortalamalarını almışlar ve ilk senede nüks oranını %27, ikinci senede %63 ve üçüncü senede %93 olarak bulmuşlardır.²³ Bununla beraber hastalarda uzun süreli düzelme olmuş ve botulinum toksin enjeksiyonunu tekrarlamaya gerek olmayacak kadar hafif nüksler görülmüştür. Naumann ve ark.'nın 6 ay boyunca takibe aldıkları 45 hastada ise herhangi

bir semptomla rastlamamışlardır.²⁴ Cavalot ve ark. her yemek esnasında aşırı terleme semptomu olan 18 hastayla, şikâyetleri aralıklarla görülen 22 hastayı rapor etmişlerdir.²⁵ Semptomların şiddetli olduğu hastalarda başarılı sonuçlar alınmış ve bunların %50'sinde semptomlar tekrarlamamıştır. Diğer gruptaki 22 hastanın 16'sında ise tedavi süreci uzatılarak semptomların tamamen iyileşmesi sağlanmıştır.

Laskawi ve ark. tek doz botulinum toksin tedavisine uygun 19 FS'li hastada başarılı sonuçlar elde etmişlerdir.²⁶ Hastaların %44'ünde 15 ay sonunda terlemede nüks görülmüştür. Kuttner ve ark. intrakütanöz botulinum toksin A ile tedavi ettikleri yüzeysel paratidektomiye takiben şiddetli gustatuvar terlemesi olan 19 hastada yaptıkları çalışma sonucunda botulinum toksin A'nın etkinliğinin yüksek ve kullanımının güvenli olduğunu onaylamışlardır.²⁷ Beerens ve Snow FS'li 13 hastada, Eckardt ve Kuettner da yaygın gustatuvar terleme görülen 33 hastada yaptıkları çalışma sonrası benzer sonuçlar elde etmişlerdir.^{28,29} Lindern ve Niederbagen ise paratidektomi yapılan bir hastada botulinum toksin A tedavisi uygulaması sonrasında 5 aylık gözlem süresince yapılan klinik kontrollerde ve iyot-nişasta testlerinde semptomların tekrarladığına dair kayıt bulamamışlardır.²⁰

Günümüzde ise Guntinas-Lichius FS'li hastaların tedavisinde botulinum toksin A'nın iki dozunun etki süresini karşılaştırmışlar ve yüksek konsantrasyondaki botulinum toksin A'nın düşük konsantrasyonda olana göre daha etkili olduğunu göstermişlerdir.³⁰ Bakke ve ark. da düşük doz botulinum toksin A ile tedavi çalışmaları yapmışlardır.³¹

Teive ve ark. paratidektomi yapıldıktan bir sene sonra FS görülen bir hastada botulinum toksin A tedavisi uygulamışlar ve uygulamanın 3. gününde semptomlarda iyileşme tespit etmişler, 7. ve 90. günlerde yapılan minör test sonuçlarını negatif bulmuşlardır. Hastanın bu durumu bir sene boyunca sürmüştür.²

Capaccio P ve ark. ise tükürük salgınımı problemi olan 24 hastaya botulinum toksin A uygulamışlar ve bu tip rahatsızlıklarda faydalı olduğunu belirtmişlerdir.³²

Bizim hastamızda ise FS trafik kazası sonucu meydana gelen kondil kırığı sonrasında ortaya çıkmıştır. Kazadan 6 ay sonra hastanın parotis bölgesinde semptomlar terleme ve kızarıklık olarak izlenmiştir. Hastaya Nöroloji AD tarafından botulinum toksin A uygulaması önerilmiştir. Fakat hasta, semptomların tekrar nüks edebileceğini öğrendiğinde tedaviyi istememiştir. Hasta 6 ay aralıklarla kontrole çağırılmıştır.

Travma sonrası mandibulada özellikle kondilde oluşacak kırıklar sonrası diş hekimlerinin kliniklerine FS'li hastaların gelmesi olasıdır. Semptomların görülmesi ile teşhis ilk olarak diş hekimi tarafından konulabilir. Böyle bir durumda hasta rahatsızlığı ile ilgili bilgilendirilerek tedavisi için uygun şekilde yönlendirilir.

Güvenilir etkisi ve kullanım rahatlığı nedeniyle botulinum toksin A'nın kullanım alanları gün geçtikçe artmaktadır. Orta ve uzun vadede semptomlar nüks etse de tedavi tekrarlanabilmektedir.⁸ Fakat tüm bunlara karşın daha fazla sayıda hastada uzun süreli klinik çalışmaların yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Jacobsen N, Hopkins C. The bullet that hit a nerve: the history of Lucija Frey and her syndrome. *J Laryngol Otol* 2006;120(3):178-80.
- Teive HAG, Troiano AR, Robert F, Iwamoto FM, Maniglia JJ, Mocellin M, et al. Botulinum toxin for treatment of Frey's Syndrome: Report of two cases. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;6(2-A):256-8.
- Luna-Ortiz K, Sansón-RioFrio JA, Mosqueda-Taylor A. Frey syndrome. A proposal for evaluating severity. *Oral Oncol* 2004;40(5):501-5.
- Wang CC, Wang CP. Preliminary experience with botulinum toxin type A intracutaneous injection for Frey's syndrome. *J Chin Med Assoc* 2005;68(10):463-7.
- Kreyden OP, Scheidegger EP. Anatomy of the sweat glands, pharmacology of botulinum toxin, and distinctive syndromes associated with hyperhidrosis. *Clin Dermatol* 2004;22(1):40-4.
- Sverzut CE, Trivellato AE, Serra EC, Ferraz EP, Sverzut AT. Frey's Syndrome after condylar fracture: case report. *Braz Dent J* 2004;15(2):159-62.
- Gerbino G, Rocca F, Grosso M, Regge D. Pseudoaneurysm of the internal maxillary artery and Frey's syndrome after blunt facial trauma. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55(12):1485-90.
- von Lindern JJ, Niederhagen B, Bergé S, Reich RH. Treatment of Frey's syndrome with type A botulinum toxin: case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58(12):1411-4.

9. Guntinas-Lichius O, Gabriel B, Klussmann JP. Risk of facial palsy and severe Frey's syndrome after conservative parotidectomy for benign disease: analysis of 610 operations. *Acta Otolaryngol* 2006;126(10):1104-9.
10. Teague A, Akhtar S, Phillips J. Frey's syndrome following submandibular gland excision: an unusual postoperative complication. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1998;60(6): 346-8.
11. Van Gorp V, Verfaillie G, Verborgh C, Camu F. Frey's syndrome after elective thyroidectomy: a case report. *Acta Chir Belg* 2008; 108(5):613-5.
12. Terzis JK, Olivares FS. Uses of the superficial temporal fascial flap in facial paralysis. *Plast Reconstr Surg* 2008;122(6):176e-85e.
13. Khoo SG, Keogh IJ, Timon C. The use of botulinum toxin in Frey's syndrome. *Ir Med J* 2006;99(5):136-7.
14. Drobik C, Laskawi R. Frey's syndrome: treatment with botulinum toxin. *Acta Otolaryngol* 1995;115(3):459-61.
15. Laage-Hellman JE. Gustatory sweating and flushing after conservative parotidectomy. *Acta Otolaryngol* 1957;48(3):234-52.
16. Goodman RS. Frey Syndrome: secondary to condylar fracture. *Laryngoscope* 1986;96(12): 1397-8.
17. Schidseder R, Scheunemann H. Nerve injury in fractures of the condylar neck. *J Maxillofac Surg* 1977;5(3):186-90.
18. Laage-Hellman JE. Treatment of gustatory sweating and flushing. *Acta Otolaryngol* 1958; 49(2):132-43.
19. May JS, McGuiert WF. Frey's syndrome: treatment with topical glycopyrrolate. *Head Neck* 1989;11(1):85-9.
20. von Lindern JJ, Niederhagen B, Bergé S, Reich RH. Treatment of Frey's syndrome with type A botulinum toxin: case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58(12):1411-4.
21. Brin MF. Botulinum toxin: chemistry, pharmacology, toxicity, and immunology. *Muscle Nerve Suppl* 1997;6:S146-68.
22. Bjerkhoel A, Trobbe O. Frey's syndrome: treatment with botulinum toxin. *J Laryngol Otol* 1997;111(9):839-44.
23. Laccourreye O, Akl E, Gutierrez-Fonseca R, Garcia D, Brasnu D, Bonan B. Recurrent gustatory sweating (Frey syndrome) after intracutaneous injection of botulinum toxin type A: incidence, management, and outcome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125(3): 283-6.
24. Naumann M, Zellner M, Toyka KV, Reiners K. Treatment of gustatory sweating with botulinum toxin. *Ann Neurol* 1997;42(6): 973-5.
25. Cavalot AL, Palonta F, Preti G, Nazionale G, Ricci E, Staffieri A, et al. [Post-parotidectomy Frey's syndrome. Treatment with botulinum toxin type A]. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2000; 20(3):187-91.
26. Laskawi R, Drobik C, Schönebeck C. Up-to-date report of botulinum toxin type A treatment in patients with gustatory sweating (Frey's syndrome). *Laryngoscope* 1998;108(3):381-4.
27. Küttner C, Tröger M, Dempf R, Eckardt A. [Effectiveness of botulinum toxin A in the treatment of gustatory sweating]. *Nervenarzt* 2001; 72(10):787-90.
28. Beerens AJ, Snow GB. Botulinum toxin A in the treatment of patients with Frey syndrome. *Br J Surg* 2002;89(1):116-9.
29. Eckardt A, Kuettnner C. Treatment of gustatory sweating (Frey's Syndrome) with botulinum toxin A. *Head Neck* 2003;25(8):624-8.
30. Guntinas-Lichius O. Increased botulinum toxin type A dosage is more effective in patients with Frey's syndrome. *Laryngoscope* 2002; 112(4):746-9.
31. Bakke M, Max Thorsen N, Bardow A, Dalager T, Eckhart Thomsen C, Regeur L. Treatment of gustatory sweating with low-dose botulinum toxin A: a case report. *Acta Odontol Scand* 2006;64(3):129-33.
32. Capaccio P, Torretta S, Osio M, Minorati D, Ottaviani F, Sambataro G, et al. Botulinum toxin therapy: a tempting tool in the management of salivary secretory disorders. *Am J Otolaryngol* 2008;29(5):333-8.