

Siyaloreli hastaya yaklaşım ve tedavi yönetimi

Approach to the patient with sialorrhea and treatment management

Orhan Özturan, Ömer Faruk Çalım

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Tükürük artışı veya siyalore, yutma mekanizmasının oral fazının koordinasyonunda bir fonksiyon bozukluğunun klinik ifadesidir. Nörolojik bozukluğu olan hastalarda siyaloreye aşırı tükürük üretiminden çok tükürüğün sıklıkla yutulmaması neden olur. Siyalorenin fiziksel ve psikososyal komplikasyonları fiziksel sağlık ve yaşam kalitesi üzerinde belirgin olumsuz etkilere neden olabilir. Siyalorenin güncel tedavi seçenekleri oral motor terapi, davranış terapileri, ortodontik terapi; antikolinergikler, radyoterapi, botulinum toksin enjeksiyonu gibi tıbbi tedaviler ve cerrahi tedavilerdir. Hastanın yaşam kalitesinin durumu tedavi gerekliliğini belirler. Tedaviler, en az invazivden en invazive doğru basamaklı uygulanır. Siyalore tedavisi takım çalışması ile en iyi şekilde gerçekleştirilir. Cerrahi tedaviler; tükürük akışını yönlendiren duktusun yönünün değiştirilmesi veya tükürük salgılanmasını azaltan duktus ligasyonu, submandibüler veya sublingual bez eksizyonu ve korda timpani kesili veya kesisiz timpanik nörektomidir. Parotis duktus ligasyonu, submandibüler duktusun yönünün değiştirilmesi ve sublingual bezlerin eksizyonu en etkili ve en az invaziv yöntemlerdir.

Anahtar sözcükler: Botulinum toksini; serebral palsi; salya; tükürük; siyalore; cerrahi; tedavi.

ABSTRACT

Drooling of saliva or sialorrhea is a clinical expression of a dysfunction in the coordination of the oral phase of swallowing mechanism. It is caused by an inability to swallow saliva frequently, rather than by an excessive production of saliva in neurologically impaired patients. Physical and psychosocial complications of sialorrhea can cause significant negative effects on physical health and quality of life. Current treatment options of sialorrhea are oral motor therapy, behavioral therapies, orthodontic therapy, medical treatments such as anticholinergics, radiotherapy, injection of botulinum toxin, and surgical treatments. Status of the quality of patient's life determines necessity of treatment. Treatments are administered gradually from minimally invasive to most invasive. Treatment of sialorrhea is best implemented by team work. Surgical treatments are ductus rerouting that diverts salivary flow or ductus ligation, submandibular and/or sublingual gland excision, and tympanic neurectomy with or without chorda tympani section, which decrease salivary secretion. Parotid ductus ligation, submandibular ductus rerouting, and excision of sublingual glands are the most effective and minimally invasive methods.

Keywords: Botulinum toxin; cerebral palsy; drooling; salivation; sialorrhea; surgery; treatment.

GENEL BİLGİLER

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 submandibüler ve sublingual bezlerden, %25'i parotis bezinden olmaktadır. Uyarılma durumunda tükürük üretimi 5-10 kat artmakta ve çoğunluğu parotis bezinden salgılanmaktadır.^[1]

Tükürük Fonksiyonları

1. Oral kavitenin mekanik temizliği 2. Oral hemostazise katkı sağlama 3. Oral pH'nın düzenlenmesi 4. Bakteriyostatik ve bakterisidal etkiler 5. Diş sağlığına katkı sağlama 6. Ağız kokusunu azaltma 7. Gıda boluslarının yağlanması ve 8. Nişastanın amilaz ile sindiriminin başlaması

Tükürük Bezleri İnnervasyonu

Parasempatik sistem, sekresyon akışının, sempatik sistem ise tükürük kompozisyonunun ayarlanmasını

Geliş tarihi: 17 Ağustos 2016 *Kabul tarihi:* 03 Mayıs 2017

İletişim adresi: Dr. Orhan Özturan, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, 34093 Fatih, İstanbul, Türkiye.
Tel: 0216 - 453 18 70 e-posta: orhanent@yahoo.com

© 2018 İstanbul KBB-BBC Uzmanları Derneği Yayın Organı

sağlamaktadır. Majör tükürük bezlerini innerve eden parasempatik lifler pons ve medulla oblongatadan, otik ve submandibüler gangliyonda sinaps yapar. Otik gangliyondan çıkan postgangliyonik lifler parotise, submandibüler gangliyondan çıkan lifler submandibüler ve sublingual bezlere ulaşır. Sempatik innervasyon salivar duktal miyoepitelyal hücrelerin kontraksiyonunu sağlayarak tükürük akımını artırır. Uzun süreli otonomik denervasyon, refleks stimülasyon azalması nedeniyle sıvı diyetle beslenme ve duktus ligasyonu salivar bezlerde atrofiye neden olur.^[2]

SİYALORE

Tanım

Siyalore yutmanın oral fazındaki bir defektin ve koordinasyonundaki bozukluğun klinik ifadesidir.^[3] Aşırı tükürük salgısı ve onun ağızdan dışarıya akması olarak tanımlanır, ayrıca dudak payı ötesinde tükürük de denebilir. 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, ağız boşluğundan dudak ve çeneye doğru akar ve ciddi olgularda elbisenin ve çevrenin ıslandığı görülür. Posterior siyalorede ise akıntı larengeal alana doğrudur, konjeste solunuma, öksürüğe veya aspirasyona neden olabilir. Siyalore dört yaşından sonra patolojik olarak değerlendirilir. Nörolojik bozukluğu olan hastalarda siyaloreye sıklıkla tükürük yutmasında yetersizlik veya daha nadiren aşırı tükürük üretimi neden olur.^[4]

Siyalorenin fiziksel ve psikososyal komplikasyonları hafif ve rahatsız edici semptomlar ile ciddi problemler aralığında yaşam kalitesi üzerinde belirgin olumsuz etkiye neden olabilmektedir. *Fiziksel komplikasyonlar:* Perioral çatlamlar, çene ve boyun derisinde maserasyonlar, sekonder enfeksiyonlar, dehidratasyon, diş çürükleri, dilde pamukçuk, kötü ağız kokusudur. *Psikososyal komplikasyonlar:* Sosyal izolasyon, sürekli ıslak, kötü kokulu elbise, eğitime engel durumlar (örneğin kitap ve klavye paylaşımı rahatsızlığı), artan bağımlılık ve bakım ihtiyacı vs gibi durumlardır. Bakıcılar ve sevenlerinin siyaloreli hastalara sevgi göstermede zorluk yaşamaları, yıkıcı sosyal izolasyona ve damgalanmaya katkıda bulunmaktadır.^[5-7]

Etyoloji

Siyalore genellikle nöromusküler disfonksiyon, hipersekresyon, sensöriyal disfonksiyon veya motor disfonksiyondan kaynaklanır. En sık neden nöromusküler disfonksiyondur.

Nöromusküler disfonksiyon

Çocuklarda mental retardasyon ve serebral palsi en sık nedendir, erişkinlerde ise en sık neden Parkinson

hastalığıdır. Psödobulbar palsi, bulbar palsi ve inme daha nadir nedenlerdir (Tablo 1).

Yapılan çalışmalar serebral palsili hastalarda yutma mekanizmasında üç bölgede zorluk olduğunu göstermektedir. Bunlar ağızın tam kapanmaması, düşük emme basıncı ve yutmanın emme ile geriye itme evreleri arasındaki gecikmedir.^[6] Sonuçta tükürük ağız boşluğunun ön tarafında göllenmektedir. Serebral palsili çocuklarda %10 ile %37.5 oranında siyalore bildirilmiştir.^[3]

Hipersekresyon

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

Anatomik anormallikler

Anatomik anormallikler genellikle tek neden olmayıp diğer nedenlerin şiddetini artırıcı etki yaparlar.

Makroglossi ve oral inkompedans salya akımına neden olur. Maloklüzyon ve diğer ortodontik nedenler oral inkompedansa yol açar. Ortodontik düzeltme

Tablo 1

Siyalore etyolojisi

A. Nöromusküler/duyuşal disfonksiyon
1. Mental retardasyon
2. Serebral palsi
3. Parkinson hastalığı
4. Psödobulbar palsi
5. Bulbar palsi
6. İnme
B. Hipersekresyon
1. Enflamasyon (diş yarma, dental çürükler, ağız boşluğu enfeksiyonu ve kuduz)
2. İlaçların yan etkileri (transkilizan, antikonvülzanlar)
3. Gastroözofageal 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)

siyaloreyi azaltabilir. Baş boyun cerrahisi sonra gelişen defektler ve mutilasyon siyaloreye neden olabilir. Ön mandibüler ark kaybı sonucu gelişen 'Andy Gump' deformitesi bu tür anatomik defektlere en önemli örnektir.

Siyalore Değerlendirilmesi

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

Siyalore ölçeği (The Drooling Count) sabah kahvaltısından en az bir saat sonra hasta uyanık ve oturur vaziyette iken 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 yöntemdir, primer ölçümdür. Siyalore için çeşitli subjektif ölçekler de tanımlanmıştır.^[8] Siyalore Sıklık ve Şiddetini Değerlendirme Sistemi (The Drooling Frequency and Severity Scale)^[9] ve Öğretmen Siyalore Ölçeği (The Teacher Drooling Scale)^[10] subjektif yöntemlerdir ve ikincil ölçüm olarak kullanılır (Tablo 2 ve 3). Beş puanlık ölçek ile siyalore şiddetini ve dört puanlık ölçek ile siyalore sıklığını oranlayan bir sistem ile değerlendirme yapılır (Tablo 2). Siyalore ölçeğinde %50'den fazla azalma başarılı kabul edilir. Öğretmen Siyalore Ölçeği'nde iki puandan fazla azalma başarılı olarak tanımlanır.

Alataş ve ark.^[11] literatürde belirtilen yöntemlerle ölçülen ağız boşluğundaki tükürük sekresyon miktarının yerine (ağız boşluğuna konan gazlı bezlere emilen tükürük

miktarının gazlı bez ağırlığı ölçülerek değerlendirilmesi yöntemi), sadece istirahat esnasında tok karnına dudaklardan taşan, yutulamayan tükürük miktarını ölçmüşler ve tüple ölçülen salya miktarının, diğer yöntemlere göre daha objektif ve hastaya ek yük getirmeyen bir yöntem olduğunu iddia etmişlerdir.^[11]

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

YAŞAM KALİTESİ-TEDAVİ İHTİYACI VE YÖNETİMİ

Hastanın yaşam kalitesinin durumu tedavi gerekliliğini gösterir. Tedaviler, en az invazivden en invazive doğru basamaklı uygulanır (Tablo 4). Siyalorelinin tedavisinde antikolinergik ilaçlar, radyasyon tedavisi, oral-motor fizyoterapi, davranış tedavileri, biofeedback ve cerrahi yöntemler uygulanmaktadır.^[12]

Siyalore tedavisi takım çalışması ile en iyi şekilde gerçekleştirilir.^[13] Siyalorelinin karmaşık görünümü ve multifaktöriyel doğası gereği tek yönlü tedavi yaklaşımının kısıtlılığından dolayı multidisipliner takım yaklaşımını gerektirmektedir. Her hastaya ailesinin işbirliğiyle rehabilitatif, tıbbi ve cerrahi seçeneklerin ortak bir sonuç olarak sunulduğu multidisipliner yaklaşım ideal olmaktadır. Bu takımda çocuk hastalıkları uzmanı, davranış terapisti,

Tablo 2	
Siyalore sıklık ve şiddetini değerlendirme sistemi (The Drooling Frequency and Severity Scale) ^[9]	
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 (The Teacher Drooling Scale) ^[10]	
	Puan
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

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 toksin enjeksiyonu	
6. Radyoterapi	
7. Cerrahi	

konuşma ve dil patoloğu, diş hekimi, nörolog, pediatrik otolaringolog, sosyal çalışmacı ve koordinatörden oluşmalıdır.^[14]

Hastanın öyküsü ve muayenesi sonrası siyalorenin yaşam kalitesi üzerine etkisi ve iyileşme ihtimali üzerinde yoğunlaşılır. Her hastanın fleksibl üst havayolu endoskopisi ile burun tıkanıklığı, adenoid hipertrofisi, larengeal göllenme ve larengeal penetrasyon veya aspirasyonu değerlendirilmelidir. Ağız boşluğunda ülserler, gingivitis, diş çürükleri, oklüzyon ve makroglossi ve yüzde perioral eritem veya irritasyon varlığı muayene edilmelidir. Baş ve vücut postürü yutmanın etkinliği açısından değerlendirilmelidir. Akciğerler osküte edilmelidir. Salya derecelendirme ölçeğiyle hastaların salya miktarı ve bunun psikososyal etkisi değerlendirilir.^[6]

Kulak burun boğaz uzmanları olarak hava ve sindirim yolu obstrüksiyonunun makroglossi, septum deviasyonu ve adenotonsiller hipertrofi gibi siyaloreye katkıda bulunan nedenleri belirlenmeli ve doğrulanmalıdır. Adenotonsillektomi eğer endike ise yapılmalıdır. Nörologlar, kulak burun boğaz uzmanları ve aile hekimleri hastanın belirgin kranial nöropatilerini değerlendirebilir.

Non-invaziv yöntemler denedikten 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.^[13]

Duruş ve Konumlandırmanın Değerlendirilmesi

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

Ağız Farkındalığı ve Oral Motor Becerilerinin Eğitimi

Rehabilitasyon seçeneklerinin en büyük avantajları güvenli ve non-invaziv olmalarıdır. Bunlar; duruş ve konumlandırmanın güçlendirilmesini sağlayan egzersizler, ağız farkındalığını artıran oral-motor becerilerinin eğitimi, duysal terapi ve davranışsal terapidir. Oral-motor terapinin hedefleri dil hareketini, ağız kapanmasını, oro-motor koordinasyonu ve tükürük yutmasını iyileştirmektir.^[15,16] Aktif ve pasif egzersizler, hareket açıklığı ile kas tonusu ve kuvvet artırımını ve kontrolünü kapsar. Oral-motor terapinin uzun dönem etkinliği konusunda literatürde çalışmalar kısıtlıdır.^[17] Pediatrik serebral palsi hastalarının beslenme sorunları ile ilgili

ülkemizden bir çalışmada, kontrol grubu ile karşılaştırılmada eğitim grubunda siyalorede belirgin azalma tespit edilmiştir.^[18] MAB-Mackay multidisipliner tükürük yönetim kliniğinin deneyimine göre, oral-motor terapinin özellikle hafif-orta disfonksiyonu olan çocuklarda daha etkili olduğu, ayrıca eşzamanlı uygulandığında diğer tedavi yöntemlerinin başarısını artırdığı gözlenmiştir.^[19] Oral-duysal terapiler duysal farkındalığı geliştirmekte ve yutma yanıtını 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 artıran yöntemlerdir. Davranışsal tedavi birçok aday için yararı kanıtlanmış olsa da, ağır bilişsel bozukluğu olan hastalarda kullanılmaz 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 sorunlu sekiz yaşın üzerindeki hastalarda başarılı olduğu gösterilmiştir.^[20,21]

Ortodontik Tedavi

Diş hekimleri ve ortodontistler diş ve ağız hastalıkları ile birlikte maloklüzyonu değerlendirir ve tedavi ederler. Mevcut sorunlar düzeltilmeli, diş çürükleri ve maloklüzyon tedavi edilmelidir. Siyalore tedavisinde çeşitli ortodontik cihazlar kullanılabilir. Daha iyi dudak kapanmasına yardımcı olabilmesi için damağı destekleyen kişiselleştirilmiş plakalar uygulanmaktadır.^[22,23] Üst plakaya yerleştirilen hareketli boncuklar dil hareketlerini uyarır, böylece tükürüğün farenkse doğru yönleneğine yardım eder. Bu boncukların yutma terapisi ile kombinasyon halinde kullanılması orta derece siyaloreli hastalarda başarılı olmuştur.^[24-26]

Medikal Tedavi

Antikolinergik ilaçlar tükürük bezlerinin parasempatik innervasyonunu bloke ederler. Birçok çalışmada siyalore tedavisinde glikopirolat ve skopolamin (Transderm Scop) etkinliği gösterilmiştir (Tablo 5).^[5,27-30] Ancak selektif antikolinergik ilaçların etkinlik dereceleri ile orantılı olarak yan etkileri de artmaktadır. Glikopirolat kurutucu özelliği en iyi bilinen ilaçtır ve merkezi sinir sistemi aktivasyonu sınırlıdır.^[31] Ancak bu ilacın siyalore tedavisinde kullanıldığı randomize klinik çalışmalarda salya akışında belirgin azalma olduğu gösterilmiş, ancak bununla birlikte, hastaların yaklaşık %20'sinin yan etkiler nedeniyle ilacı bıraktığı, %23'ünün de davranış değişiklikleri yaşadığı bildirilmiştir.^[27,28]

Transdermal skopolamin, kulağın arkasına yapıştırılarak uygulanır, kısa süreli çalışmalarda iyi

Tablo 5
Siyalore medikal tedavisi^[5,27-30]

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, iritabilite
Skopolamin (Transderm Scop)	Yama, 1.5 mg	Her gün	Yama bölgesinde kaşıntı, görme bulanıklığı, iritabilite, dengesizlik, glokom
Botulinum toksin-A	Flakon, 100 ü	Ultrason rehberliğinde, her submandibüler ve parotis bezine 10-40'ü enjeksiyonu	Enjeksiyon bölgesinde ağrı, aşırı ağız kuruluğu,

tolere edilmiştir, ancak idrarda tutukluk ve görmede bulanıklık yan etkileri nedeniyle kullanımı sınırlanmıştır.^[29,30] Glokom, obstrüktif üropati, gastro-intestinal motilite bozukluğu ve Myastenia Gravis'li hastalarda antikolinergikler kontrendikedir. Multipl komorbiditeleri olan yaşlılarda da bu ilaçların kullanımı sorunludur.

Botulinum Toksin Enjeksiyonu

Botulinum toksin enjeksiyonunun, siyaloresi olan Parkinson hastalığı, motor nöron hastalığı ve serebral palsi gibi nörolojik bozukluğu olan hastalarda kullanılması ile ilgili çalışmalar 1999'dan itibaren yoğunlaşmıştır.^[3,5,6,32-34] Giess ve ark. siyaloreli bulbar amyotrofik lateral sklerozlu hastaların tükürük bezlerine botulinum toksin-A enjekte etmişler ve etkinliğini hastaların kullandığı peçete miktarı ve parotis sintigrafisi ile değerlendirmişlerdir.^[34,35] İntraglandular botulinum toksin-A'nın tükürük bezlerine enjeksiyonunun siyalore tedavisinde kullanışlı, yararlı ve göreceli olarak güvenli olduğu gösterilmiştir (Tablo 5).^[36] Ultrason rehberliğinde, botulinum toksin-A 10 erişkin hastanın iki taraflı parotis ve submandibüler bezlerinin içine enjekte edilmiş, dokuz hastada iyileşme sağlanmış ve hiçbir hastada komplikasyon gelişmemiştir.^[5] Antijenik olarak farklı yedi botulinum toksinininden (A-G) en çok botulinum toksin-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.^[35] Botulinum toksin 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. Botulinum toksin etkisi enjeksiyondan 2-3 gün sonra görülür. Botulinum toksin A'nın etkilerinin nöromusküler bileşkede yaklaşık üç ay, glandüler seviyede 12 ay ve üzerinde devam ettiği belirtilmektedir.^[5]

Montgomery ve ark.^[37] botulinum toksin A enjeksiyonunun başarısı için erkek cinsiyet ve serebral palsinin pozitif prediktif faktör olduğunu saptamışlardır. Tedavi yanıtı beş ay kadar sürmekte, uzun süreli kontrol için tedavinin tekrarlanması gerekir. Suskind ve Tilton'un^[6] yaptıkları çalışmada hipersalivasyonlu 22 hastaya 10-40 U botulinum toksin A uygulanmış, sadece tek submandibüler tükürük bezine uygulama yapılanlarda %33, submandibüler ve parotis tükürük bezlerine uygulama yapılanlarda %80 iyileşme sağlanmıştır. Bir başka çalışmada, pediatrik hastalara gününbirlik işlem ile tükürük bezlerine botulinum toksin enjeksiyonu yapılmış, genel anesteziye ihtiyaç duyulmamıştır. Ayrıca kronik ve ciddi aspirasyonu olan yenidoğanlarda trakeostomiden koruma avantajı ile botulinum toksin enjeksiyonu yapılmıştır.^[38]

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 kserostomi, mukozit ve osteonekroz yapabilir. Radyasyon dozu istenen etkiye ulaşmak için titre edilebilir, gerektiğinde tekrarlanabilir. Radyasyon ile indüklenen maligniteler 10-15 yıla kadar ortaya çıkmadığı için daha ziyade yaşlı ve düşükün hastalarda uygun olabilir.^[39] Çocuk hastaları içeren yayınlar oldukça sınırlıdır, ancak çok sayıda erişkin çalışmasında radyoterapinin amyotrofik lateral sklerozlu hastalarda siyaloreyi belirgin olarak azalttığı gösterilmiştir.^[40,41]

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. Sekresyonları kontrol için çok sık bakım

Sekonder cerrahi tedavilerden tonsillektomi + adenoidektomi, turbinat redüksiyonu, dil redüksiyonu (ciddi makroglossi olgularında yeterli ağız kapanmasını sağlamak için) ve kraniyofasiyal veya ortodontik cerrahi siyalore 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.^[42] Cerrahi tedavi yaklaşımı ve işlemleri aile ile tartıştıktan sonra, hasta için en iyi tedavi seçeneğine yine aile ile işbirliği içinde karar vermektir. Ameliyat sonrası diş çürüğü riskini azaltmak için diş muayenesi ve diş hekiminin sıkı takibi önemlidir.^[43] 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.^[44]

Cerrahi seçenekler, tükürüğü orofarenkse yönlendiren ve tükürük miktarını azaltan işlemler olarak sınıflandırılabilir. Tükürüğü yönlendiren teknikler; submandibüler kanal relokasyonu ve parotis kanal relokasyonudur. Tükürük miktarını azaltan işlemler ise; submandibüler

bez eksizyonu, sublingual bez eksizyonu, Stenon kanal ligasyonu ve timpanik nörektomidir (Tablo 6).

Submandibüler kanal relokasyonu ile sublingual bez eksizyonu (SKRSBE)

Submandibüler kanallar, submandibüler bez girişine kadar diseke edilir, bu sırada lingual sinire dikkat edilmelidir. Submandibüler bezin ön yüzünden tonsiller fossaya kadar submukozal tünel oluşturulan tünelden kanal relope edilir, anterior tonsiller fossanın arka yüzüne sütüre edilir. Ekedahl,^[45] siyaloresi olan beyin hasarlı 11 hastada bu yöntemi uygulamış, 11 hastanın dokuzunda da iyileşme sağlamıştır. Becmeur ve ark.^[46] siyaloresi olan serebral palsili çocuklarda submandibüler kanal relokasyonunu yalnız veya parotis kanal ligasyonu kombinasyonu ile birlikte önermişlerdir. Bir yıllık takiplerinde, çocukların %20'sinde komplikasyonlar görülmüş ve kalıcı siyalore için tekrar ameliyat gerekmiştir. Başka bir çalışmada altı aylık rehabilitasyona yanıt veremeyen orta ve ağır serebral palsili 43 hastanın %86'sında SKRSBE sonrası siyalore şiddet ve sıklığında iyileşme sağlanmıştır.^[47] Khadivi ve ark.^[48] siyaloresi olan serebral palsili çocuklarda iki taraflı submandibüler kanal relokasyonu uygulamış, %81 oranında iyileşme bildirmişlerdir. Crysdale ve ark.^[49] 475 hastalık geniş çalışmalarında SKRSBE yapılan grupta hiç ranula görülmemiş, buna karşılık submandibüler kanal relokasyonu yapılan grupta %9 oranında ranula tespit edilmiştir. Kalıcı siyalore için sekonder cerrahi oranı submandibüler kanal relokasyonu grubunda beş kat yüksek bulunmuştur (%10 SKL, %1.9 SKRSBE). Ethunandan ve Macpherson,^[50] eğer submandibüler kanalların yolu değiştirilirse tükürük retansiyon kisti oluşumunu önlemek için sublingual bez eksizyonunu önermektedirler.

Tablo 6

Siyalore cerrahi tedavilerinin avantajları ve dezavantajları

Cerrahi tedavi	Avantajlar	Dezavantajlar
Submandibüler 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
Submandibüler bez eksizyonu	Siyalore kontrolünde çok iyi Sık uygulanan yöntem	Eksternal skar Diş çürüğü ihtimali
Parotis kanal relokasyonu	Uyarılma sırasında akımı yeniden yönlendirir	Siyalozel riski Aspirasyon ihtimali Relokasyon nadir bir yöntem
Parotis kanal ligasyonu	Basit, hızlı yöntem Uyarılma durumunda akımı düşürür	Siyalozel riski
Korda timpani kesisi ile veya kesisiz timpanik nörektomi	Teknik olarak kolay, hızlı yöntem Genel anestezi gerektirmez Erişkinlerde faydalı	Salgılama fonksiyonunun geridönüşü ihtimali Multipl yöntem gerektirir

Kanal ligasyonu

Tükürük kanalı ligasyonu Wharton veya Stenson kanalının ligasyonunu içerir. Tavşan modeli çalışmasında bez miktarında azalmanın, asiner atrofi ve asiner ve duktal hücrelerde apoptoza bağlı olduğu gösterilmiştir.^[51] Parotis kanal ligasyonunda, kanalın kanülasyonu ve papillanın önüne doğru eliptik insizyonu yapılır. Kanal orifisine kadar diseke edilir, kanalın çevresi klemp lenir, cerrahi klipler ve ligasyon sütürleri yerleştirilir. Submandibüler kanal ligasyonuna papillanın arkasından mukozal insizyon ile başlanır. Submandibüler kanalların her ikisi, parotis kanalların her ikisi, iki submandibüler bez ve bir parotis bezi veya dört kanal ligasyonu sonrası sonuçlar rapor edilmiştir.^[52-55] Genellikle iki hafta kadar süren geçici 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.^[55,56]

Submandibüler kanal relokasyonu ile parotis kanal ligasyonu

Varma ve ark.^[57] aynı yöntemle %92 başarı elde etmişler, bir hastada ranula ve altı hastada geçici şişme komplikasyonu görüldüğünü bildirmişlerdir. Webb ve ark.^[58] ise %100 başarı sağlamışlardır. Komplikasyon olarak; ranula, ağız kuruluğu, yutma zorluğu, sekresyon yoğunluğunda değişiklik, diş çürüğü ve aspirasyon görülmüştür. Wilson ve Henderson^[59] submandibüler kanal relokasyonu ile parotis kanal ligasyonu grubunda %96, yalnız submandibüler kanal relokasyonu grubunda %75 başarı elde etmişlerdir.

Submandibüler bez eksizyonu ve parotis kanal ligasyonu

Wilkie ve Brody,^[44] 1977'de 123 hastada iki taraflı submandibüler bez eksizyonu ile birlikte parotis kanal ligasyonunu uygulamışlar ve hastaların %86'sında iyileşme bildirmişlerdir. İki taraflı submandibüler bez eksizyonu ile parotis kanal ligasyonu kombinasyonunun kronik siyalore tedavisinde güvenli ve kalıcı etkinliği çalışmalarda gösterilmiştir.^[60-62] Stern ve ark.^[61] çalışmalarında 1-10 yıllık takiplerde hastaların %87'sinde iyileşme sağlanmış, %8'sinde kserostomi ve %2'sinde diş çürüğü artışı saptamışlardır. Manrique ve ark.^[60] üç yıllık takip süresinde %87 başarı bildirilmişler, ayrıca serebral palsili çocuklarda uygulanan bu işlemin alt solunum yolları enfeksiyon sıklığını ve pnömoni için hastane yatış süresini azalttığını göstermişlerdir. Başka bir çalışmada nörolojik bozukluğu çocuklarda aspirasyon pnömonisi ile başvuruları azalttığı gösterilmiştir.^[63] Görülebilecek komplikasyonlar; kserostomi, hipertrofik boyun skarı ve lingual, fasiyal ve hipoglossal sinir hasarı riskidir.

Korda timpani kesisi ile veya kesisiz timpanik nörektomi

Korda timpani kesisi ile birlikte veya yalnız timpanik nörektomi siyalore cerrahisinde kullanılmıştır.^[64] 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.^[65-67] Tat bozukluğu, timpanik membran perforasyonu ve uzun dönem nüks komplikasyon olarak görülebilmektedir. Çift taraflı yapıldığında tat duyusunda oluşan kayıp sorun oluşturabilir.^[68]

Sonuç

Siyalore multidisipliner 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. Artısıyla, eksisiyle çok sayıda tedavi seçeneği bulunmaktadır. Bunlar; oral-motor ve davranışsal terapiler olarak rehabilitasyon yöntemleri, ortodontik tedavi, antikolinergikler, botulinum toksin enjeksiyonu, radyoterapi ve cerrahi tedavilerdir. Cerrahi tedaviler; tükürüğü yönlendiren kanal relokasyonu ve tükürük miktarını azaltan kanal ligasyonu, submandibüler bez eksizyonu ve korda timpani kesisi veya kesisiz timpanik nörektomidir. Parotis kanalının ligasyonu, submandibüler kanalının arkaya doğru taşınması ve sublingual bezlerin eksizyonu etkili ve en az invaziv yöntemdir. Fasiyal zayıflık riski düşük, hasta ve bakıcı memnuniyeti belirgin yüksektir.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Stuchell RN, Mandel ID. Salivary gland dysfunction and swallowing disorders. *Otolaryngol Clin North Am* 1988;21:649-61.
2. Blasco PA, Allaire JH. Drooling in the developmentally disabled: management practices and recommendations. *Consortium on Drooling. Dev Med Child Neurol* 1992;34:849-62.
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. *Eur J Pediatr* 2001;160:509-12.
4. Crysdale WS, White A. Submandibular duct relocation for drooling: a 10-year experience with 194 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;101:87-92.
 5. Porta M, Gamba M, Bertacchi G, Vaj P. Treatment of sialorrhoea with ultrasound guided botulinum toxin type A injection in patients with neurological disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:538-40.
 6. Suskind DL, Tilton A. Clinical study of botulinum-A toxin in the treatment of sialorrhoea in children with cerebral palsy. *Laryngoscope* 2002;112:73-81.
 7. Hockstein NG, Samadi DS, Gendron K, Handler SD. Sialorrhoea: a management challenge. *Am Fam Physician* 2004;69:2628-34.
 8. Sochaniwskyj AE. Drool quantification: noninvasive technique. *Arch Phys Med Rehabil* 1982;63:605-7.
 9. Thomas-Stonell N, Greenberg J. Three treatment approaches and clinical factors in the reduction of drooling. *Dysphagia* 1988;3:73-8.
 10. Camp-Bruno JA, Winsberg BG, Green-Parsons AR, Abrams JP. Efficacy of benztropine therapy for drooling. *Dev Med Child Neurol* 1989;31:309-19.
 11. Alataş N, Yazgan P, Oztürk A, San I. The efficacy of botulinum toxin-A in the treatment of hypersalivation in children with cerebral palsy. [Article in Turkish] *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2006;16:49-53.
 12. Harris SR, Purdy AH. Drooling and its management in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1987;29:807-11.
 13. Crysdale WS. Drooling. Experience with team assessment and management. *Clin Pediatr (Phila)* 1992;31:77-80.
 14. Daniel SJ. Multidisciplinary management of sialorrhoea in children. *Laryngoscope* 2012;122(Suppl 4):S67-8.
 15. 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. *Radiother Oncol* 2008;87:260-7.
 16. Daniel SJ, Blaser S, Forte V. Unilateral agenesis of the parotid gland: an unusual entity. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67:395-7.
 17. Sochaniwskyj AE, Koheil RM, Bablich K, Milner M, Kenny DJ. Oral motor functioning, frequency of swallowing and drooling in normal children and in children with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil* 1986;67:866-74.
 18. Sığan SN, Uzunhan TA, Aydın N, Eraslan E, Ekici B, Çalışkan M. Effects of oral motor therapy in children with cerebral palsy. *Ann Indian Acad Neurol* 2013;16:342-6.
 19. Daniel SJ. Controversies in the Management of Pediatric Sialorrhoea. *Curr Otorhinolaryngol Rep* 2015;3:1-8.
 20. Domaracki LS, Sisson LA. Decreasing drooling with oral motor stimulation in children with multiple disabilities. *Am J Occup Ther* 1990;44:680-4.
 21. Lancioni GE, Brouwer JA, Coninx F. Automatic cueing to reduce drooling: a long-term follow-up with two mentally handicapped persons. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1994;25:149-52.
 22. Asher RS, Winquist H. Appliance therapy for chronic drooling in a patient with mental retardation. *Spec Care Dentist* 1994;14:30-2.
 23. Hoyer H, Limbrock GJ. Orofacial regulation therapy in children with Down syndrome, using the methods and appliances of Castillo-Morales. *ASDC J Dent Child* 1990;57:442-4.
 24. Fischer-Brandies H, Avallé C, Limbrock GJ. Therapy of orofacial dysfunctions in cerebral palsy according to Castillo-Morales: first results of a new treatment concept. *Eur J Orthod* 1987;9:139-43.
 25. Inga CJ, Reddy AK, Richardson SA, Sanders B. Appliance for chronic drooling in cerebral palsy patients. *Pediatr Dent* 2001;23:241-2.
 26. Limbrock GJ, Fischer-Brandies H, Avallé C. Castillo-Morales' orofacial therapy: treatment of 67 children with Down syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1991;33:296-303.
 27. Blasco PA, Stansbury JC. Glycopyrrrolate treatment of chronic drooling. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996;150:932-5.
 28. Mier RJ, Bachrach SJ, Lakin RC, Barker T, Childs J, Moran M. Treatment of sialorrhoea with glycopyrrrolate: A double-blind, dose-ranging study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:1214-8.
 29. Talmi YP, Finkelstein Y, Zohar Y. Reduction of salivary flow with transdermal scopolamine: a four-year experience. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;103:615-8.
 30. Lewis DW, Fontana C, Mehallick LK, Everett Y. Transdermal scopolamine for reduction of drooling in developmentally delayed children. *Dev Med Child Neurol* 1994;36:484-6.
 31. Tscheng DZ. Sialorrhoea - therapeutic drug options. *Ann Pharmacother* 2002;36:1785-90.
 32. Bhatia KP, Münchau A, Brown P. Botulinum toxin is a useful treatment in excessive drooling in saliva. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;67:697.
 33. Jost WH. Treatment of drooling in Parkinson's disease with botulinum toxin. *Mov Disord* 1999;14:1057.
 34. 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. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:121-3.
 35. 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. *Toxicon* 2013;67:141-52.
 36. Vashishta R, Nguyen SA, White DR, Gillespie MB. Botulinum toxin for the treatment of sialorrhoea: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;148:191-6.
 37. Montgomery J, McCusker S, Hendry J, Lumley E, Kubba H. Botulinum toxin A for children with salivary control problems. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;78:1970-3.
 38. Daniel SJ. Alternative to tracheotomy in a newborn with CHARGE association. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134:322-3.
 39. Borg M, Hirst F. The role of radiation therapy in the management of sialorrhoea. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41:1113-9.
 40. 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. *J Neurol Sci* 2001;191:111-4.

41. Stalpers LJ, Moser EC. Results of radiotherapy for drooling in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 2002;58:1308.
42. Panarese A, Ghosh S, Hodgson D, McEwan J, Bull PD. Outcomes of submandibular duct re-implantation for sialorrhoea. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2001;26:143-6.
43. Pitak-Arnop P. Dental health care for drooling patients - personal comments. *Clin Otolaryngol* 2014;39:131-2.
44. Wilkie TF, Brody GS. The surgical treatment of drooling. A ten-year review. *Plast Reconstr Surg* 1977;59:791-7.
45. Ekedahl C. Surgical treatment of drooling. *Acta Otolaryngol* 1974;77:215-20.
46. Becmeur F, Schneider A, Flaum V, Klipfel C, Pierrel C, Lacreuse I. Which surgery for drooling in patients with cerebral palsy? *J Pediatr Surg* 2013;48:2171-4.
47. Chakravarti A, Gupta R, Garg S, Aneja S. Bilateral submandibular duct transposition with sublingual gland excision for cerebral palsy children with drooling. *Indian J Pediatr* 2014;81:623-4.
48. Khadivi E, Ashraf Zadeh F, Bakhshae 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;40:487-90.
49. Crysdale WS, Raveh E, McCann C, Roske L, Kotler A. Management of drooling in individuals with neurodisability: a surgical experience. *Dev Med Child Neurol* 2001;43:379-83.
50. Ethunandan M, Macpherson DW. Persistent drooling: treatment by bilateral submandibular duct transposition and simultaneous sublingual gland excision. *Ann R Coll Surg Engl* 1998;80:279-82.
51. Maria OM, Maria SM, Redman RS, Maria AM, Saad El-Din TA, Soussa EF, et al. Effects of double ligation of Stensen's duct on the rabbit parotid gland. *Biotech Histochem* 2014;89:181-98.
52. Martin TJ, Conley SF. Long-term efficacy of intra-oral surgery for sialorrhoea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137:54-8.
53. Heywood RL, Cochrane LA, Hartley BE. Parotid duct ligation for treatment of drooling in children with neurological impairment. *J Laryngol Otol* 2009;123:997-1001.
54. Klem C, Mair EA. Four-duct ligation: a simple and effective treatment for chronic aspiration from sialorrhoea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:796-800.
55. Shirley WP, Hill JS, Woolley AL, Wiatrak BJ. Success and complications of four-duct ligation for sialorrhoea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67:1-6.
56. Scheffer AR, Bosch KJ, van Hulst K, van den Hoogen FJ. Salivary duct ligation for anterior and posterior drooling: our experience in twenty-one children. *Clin Otolaryngol* 2013;38:425-9.
57. Varma SK, Henderson HP, Cotton BR. Treatment of drooling by parotid duct ligation and submandibular duct diversion. *Br J Plast Surg* 1991;44:415-7.
58. Webb K, Reddihough DS, Johnson H, Bennett CS, Byrt T. Long-term outcome of saliva-control surgery. *Dev Med Child Neurol* 1995;37:755-62.
59. Wilson SW, Henderson HP. The surgical treatment of drooling in Leicester: 12 years experience. *Br J Plast Surg* 1999;52:335-8.
60. Manrique D, do Brasil Ode O, Ramos H. Drooling: analysis and evaluation of 31 children who underwent bilateral submandibular gland excision and parotid duct ligation. *Braz J Otorhinolaryngol* 2007;73:40-4.
61. Stern Y, Feinmesser R, Collins M, Shott SR, Cotton RT. Bilateral submandibular gland excision with parotid duct ligation for treatment of sialorrhoea in children: long-term results. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:801-3.
62. Gallagher TQ, Hartnick CJ. Bilateral submandibular gland excision and parotid duct ligation. *Adv Otorhinolaryngol* 2012;73:70-5.
63. Noonan K, Prunty S, Ha JF, Vijayasekaran S. Surgical management of chronic salivary aspiration. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;78:2079-82.
64. Thomas RL. Tympanic neurectomy and chorda tympani section. *Aust N Z J Surg* 1980;50:352-5.
65. Parisier SC, Blitzer A, Binder WJ, Friedman WF, Marovitz WF. Evaluation of tympanic neurectomy and chorda tympanectomy surgery. *Otolaryngology*. 1978;86:308-21.
66. Shott SR, Myer CM, Cotton RT. Surgical management of sialorrhoea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;101:47-50.
67. Townsend GL, Morimoto AM, Kralemann H. Management of sialorrhoea in mentally retarded patients by transtympanic neurectomy. *Mayo Clin Proc* 1973;48:776-9.
68. Frederick FJ, Stewart IF. Effectiveness of transtympanic neurectomy in management of sialorrhoea occurring in mentally retarded patients. *J Otolaryngol* 1982;11:289-92.