

# Gustatoir zweten na extirpatie van de glandula submandibularis

I.C. Tabink<sup>1,2</sup>, P.J.F.M Lohuis<sup>1,2</sup>

## SAMENVATTING

Casusbeschrijving van een patiënte met gustatoir zweten in de hals na extirpatie van de glandula submandibularis. Korte en illustratieve beschrijving van pathofysiologie, behandeling en literatuur.

## INLEIDING

Het syndroom van Frey, ook wel gustatoir zweten genoemd, wordt omschreven als het optreden van zweten en roodheid van de huid gedurende de maaltijd. Na een parotidectomie wordt dit syndroom met enige regelmaat gediagnosticeerd, maar na extirpatie van de glandula submandibularis betreft het een zeldzaam fenomeen. In een serie van Berini<sup>1</sup> bij 206 patiënten naar de postoperatieve morbiditeit na het verwijderen van de glandula submandibularis, vond men slechts één geval van gustatoir zweten. Literatuur over deze aandoening beperkt zich dan ook tot een aantal casuïstische meldingen.<sup>2-9</sup> In dit artikel wordt een casus beschreven van een patiënte die enkele jaren na het verwijderen van de rechter glandula submandibularis het syndroom van Frey ontwikkelde rondom de plaats van het litteken in de hals.

## PATIENTENBESPREKING

Wij zagen op de polikliniek een vrouw van middelbare leeftijd die 5 jaar daarvoor een extirpatie van de rechter glandula submandibularis had ondergaan wegens recidiverende sialoadenitis. In het operatieverslag van destijds werden geen technische bijzonderheden dan wel per- of postoperatieve complicaties vermeld. Anamnestic ontstond ongeveer drie jaar na de oorspronkelijke ingreep de klacht van overmatige zweetproductie van het huidgebied rondom het oorspronkelijke litteken tijdens het nuttigen van de maaltijd. Uiteindelijk ook in een dergelijk ernstige mate dat patiënte zich schaamde om in openbare gelegenheden te dineren.

Om deze bijzondere klacht te objectiveren onderging patiënte op de polikliniek de zogenaamde zetmeel-jodium test. Hierbij werd de huid onder

de kaakrand geïodeerd met 1% jodiumtinctuur om deze, na evaporiseren van de alcohol, vervolgens egaal en dun te bepoedern met zetmeel met behulp van een zeeffe. Hierna werd patiënte gevraagd op een zuurtje te zuigen teneinde de functie van de speekselklieren te stimuleren. Na enkele seconden trad daarbij een blauwzwarte verkleuring op van de aangedane huid doordat het (weer nat geworden) jodium met het zetmeel vermengde.

Als therapie werd besloten de huid te injecteren met Botuline A Toxine. Daarvoor werd het aangedane gebied met een stift omljnd en het daarbij gecreëerde vlak met een lineaal in velden van 2 bij 2 cm verdeeld. Vervolgens werden 500E Botuline A toxine (Dysport<sup>®</sup>) opgelost in 2,5 cc fysiologisch zout om tot een oplossing te komen, waarbij 0.1cc vloeistof 20E Botuline A toxine Dysport<sup>®</sup> bevatte (3-4E Dysport<sup>®</sup> is equivalent met 1E Botox<sup>®</sup>). Met een tuberculinespuitje kon hierna gemakkelijk per veld van 2 bij 2 cm 0,05 cc oplossing, oftewel 10E Botuline A Toxine intracutaan worden geïnjecteerd, verdeeld over ongeveer 9 tot 12 injectieplaatsen per veld. Enkele weken daarna zagen wij patiënte opnieuw op de polikliniek, waarbij haar klacht verdwenen bleek te zijn.

## DISCUSSIE

Het syndroom van Frey zoals deze wordt beschreven na een parotidectomie, wordt ook wel auriculotemporale syndroom genoemd. Aangenomen wordt dat het syndroom verklaard kan worden doordat tijdens een parotidectomie parasympathische zenuwvezels afkomstig van de nervus auriculotemporalis (die de parotis innerveert) worden doorgesneden, om daarna in te groeien in de vaten en zweetklieren van de overliggende huid. Voor het syndroom van Frey worden na parotidectomie in de literatuur echter sterk uiteenlopende incidenties beschreven, variërend van 2 tot 96%.<sup>10</sup> Enerzijds berust dit waarschijnlijk op het feit dat met betrekking tot het syndroom een behoorlijke discrepantie bestaat tussen de subjectieve beleving bij de patiënt en de resultaten

1 Arts-assistent, Afdeling Keel-, Neus- en Oorheelkunde / Hoofd-halschirurgie Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

2 Hoofd-Halschirurgie en Oncologie, Nederlands Kanker Instituut Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis, Amsterdam

Correspondentieadres: I.C. Tabink, Keel-, Neus- en Oorheelkunde / Hoofd-halschirurgie Academisch Medisch Centrum, Amsterdam [i.c.tabink@amc.uva.nl](mailto:i.c.tabink@amc.uva.nl)



**Figuur 1a.** Het operatielitteken evenwijdig aan de mandibularand.



**Figuur 1b.** Ruim joderen van het gebied rondom het operatielitteken.



**Figuur 1c.** De geïodeerde huid wordt egaal en dun bepoederd met zetmeel met behulp van een klein zeefje.

van eventuele objectieve testen. Een groot percentage patiënten met een positieve zetmeel-jodium test na parotidectomie hebben dan ook op de polikliniek spontaan of desgevraagd vaak geen klachten van gustatoir zweten.<sup>11,12</sup> De kans dat zich een syndroom van Frey na parotidectomie voordoet, is voorts direct afhankelijk van de hoeveelheid parotisweefsel, dat bij de operatie is verwijderd (partiële versus totale parotidectomie). Anderzijds hebben meerdere studies ook aange- toond dat de incidentie van het syndroom van Frey sterk techniekafhankelijk is. Door bij een parotidectomie gebruik te maken van kleinere incisies, dikkere huidlappen en/of interpositie van de SMAS (superficial musculo-aponeurotic system), kan de incidentie van gustatoir zweten worden verkleind.<sup>11,12,13</sup>

De glandula submandibularis kent net als de glandula parotis een parasymphatische en ortho- sympathische innervatie. De glandula subman- dibularis wordt parasymphatisch geïnnerveerd vanuit het ganglion submandibulare, welke pre- ganglionaire parasymphatische vezels ontvangt vanuit de nucleus salivatorius superior in de medulla oblongata via de chorda tympani (nervus facialis) en daarna de nervus lingualis. De sym- pathische innervatie van de glandula subman- dibularis wordt verzorgd door vezels van de nucleus cervicalis superior, onderdeel van de sympathische grensstreng.<sup>14,15</sup> Hierbij stimuleren de parasym- pathische vezels de aanmaak van speeksel terwijl de sympathische vezels waarschijnlijk de gladde spiercellen rond de ductuli doen samenknijpen om zo het speeksel te transporteren naar de mond. Bij een parotidectomie worden zowel de ortho- sympathische vezels van de zweetklieren en bloed- vaten van de overliggende huid (ontwikkelen huidlap) als de parasymphatische vezels van de speekselklier (oppervlakkige parotidectomie) door-

genomen. In de postoperatieve fase zullen ver- volgens door sprouting nieuwe verbindingen ontstaan tussen deze parasymphatische en ortho- sympathische zenuwuiteinden met als gevolg hyperhydrosis en hyperaemie van de huid bij het nuttigen van de maaltijd. Logischerwijs kan deze ingroei beperkt worden door peroperatief de laag weke delen tussen de sproutende zenuwen en de targethuid zo dik mogelijk te houden.<sup>11,12,13</sup> Het verschil in incidentie van gustatoir zweten na verwijdering van de glandula parotis dan wel de glandula submandibularis zou hierbij dus verklaard kunnen worden door de grotere afstand tussen de ondermijnende huid en de sproutende parasymphatische vezels vanuit het ganglion submandibulare bij de laatstgenoemde ingreep. Temeer omdat deze zenuwen postoperatief zich waarschijnlijk retraheren onder de musculus mylohyoideus in het spatium sublinguale.

Voor de enkele keren dat na extirpatie van de glandula submandibularis wel gustatoir zweten ontstaat is de behandeling met Botuline toxine A identiek als na parotidectomie. Botuline Toxine A is een eiwitproduct van de bacterie Clostridium Botulinum en wordt door middel van endocytose selectief opgenomen door de presynaptische cholinerge zenuwuiteinden, waar zij het vrijkomen van acetylcholine uit de presynaptische blaasjes definitief tegengaat. Na enkele maanden ontstaan door axonale "sprouting" echter de eerste nieuwe zenuwuiteinden en wordt de functionele blokkade op die manier tenietgedaan. Het behandelings- effect van Botuline Toxine A bij gustatoir zweten is hierdoor slechts tijdelijk, waarbij de gemiddelde werkingsduur op ongeveer 9 maanden wordt geschat. Uit de literatuur<sup>16,17,18</sup> en onze ervaring blijkt wel dat bij herhaalde toediening van het toxine eventuele "sprouting" langer kan worden uitgesteld.



**Figuur 1d.** Nadat patiënte op een zuurtje heeft gezogen om de parasympathische innervatie van de glandula submandibularis te stimuleren, kleurt de huid blauw aan op die locatie waar het door zweetvorming nat geworden jodium met het zetmeel-poeder kan mengen.



**Figuur 1e.** Het aangedane gebied wordt verdeeld in vlakken van 2 bij 2 cm.



**Figuur 1f.** Per veld wordt met een tuberculinespuitje 0,05 cc oplossing, oftewel 10E Botuline A Toxine (Dysport®) intracutaan geïnjecteerd, verdeeld over ongeveer 9 tot 12 injectieplaatsen.

## CONCLUSIE

Gustatoir zweten na extirpatie van de glandula submandibularis is een zeldzaam fenomeen. Net als na parotidectomie kan dit verklaard worden doordat verbindingen ontstaan tussen doorgesneden parasympathische zenuwvezels naar de klier en doorgesneden sympathische zenuwvezels naar de zweetklieren en vaten van de overliggende, ondermijnde huid. Middels een zetmeel-jodium test is het mogelijk een duidelijk en objectief beeld te verkrijgen van de ernst van de klacht. Vervolgens kan direct aansluitend met intracutaan Botuline A toxine een aanzienlijke en langdurige vermindering van de klacht worden bereikt.

## KEYWORDS

Frey syndrome, gustatory sweating, submandibular gland, Botulin A toxin

## ABSTRACT

Case report of a patient suffering from gustatory sweating in the neck after removal of the right submandibular gland for recurrent sialoadenitis. Short and illustrated description of pathophysiology, treatment and literature.

## Literatuur

- Berini-Aytes L, Gay-Escoda C. Morbidity associated with removal of the submandibular gland. *J Craniomaxillofac Surg.* 1992 Jul;20(5):216-9.
- Teague A, Akhtar S, Phillips J. Frey's syndrome following submandibular gland excision: an unusual postoperative complication. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1998 Nov-Dec;60(6):346-8. Review.
- McEwen DR, Sanchez MM. Complications associated with excision of a submandibular salivary gland tumor. *AORN J.* 1996 Jul;64(1):109-11.
- Haddock A, Porter SR, Scully C, Smith I. Submandibular gustatory sweating. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994 Apr;77(4):317.
- Scully C. 'Post-gustatory sweating following submandibular salivary gland removal'. *Br Dent J.* 1985 Mar 9;158(5):158.
- Bailey BM, Pearce DE. Gustatory sweating following submandibular salivary gland removal. *Br Dent J.* 1985 Jan 5;158(1):17-8.
- Earley MJ, Stack MM. Gustatory sweating following submandibular gland excision. *Br J Plast Surg.* 1988 Jul;41(4):420-1.
- Persaud NA, Myer CM 3rd, Rutter MJ. Gustatory sweating syndrome of the submandibular gland. *Ear Nose Throat J.* 2000 Feb;79(2):111-2.
- Hoogen, FJA van den en Marres, HAM Diagnose in beeld (147). Een man die zweet als hij eet. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2003 Jul 12;147(28):1356
- Linder TE, Huber A, Schmid S. Frey's syndrome after parotidectomy: a retrospective and prospective analysis. *Laryngoscope.* 1997 Nov;107 (11 Pt 1):1496 -1501
- Bonanno PC, Casson PR. Frey's syndrome : a preventable phenomenon. *Plast Reconstruct Surg.* 1992 (89): 452-6
- Sood S, Quraishi MS, Jennings CR, Bradley PJ. Frey's syndrome following parotidectomy: prevention using a rotation sternocleidomastoid muscle flap. *Clin Otolaryngology* 1999 24: 365 - 368
- Bonanno PC, Palaia D, Rosenberg M, Casson P. Prophylaxis against Frey's syndrome in parotid surgery. *Ann Plast Surg.* 2000 May;44(5):498-501
- Gray's anatomy. Chapter IX. Neurology > 7. The Sympathetic Nerves
- Cummings et al. *Otolaryngology Head & Neck Surgery* 3rd edition. Vol 2 ; pg 1206
- Beerens AJ, Snow GB. Botulinum toxin A in the treatment of patients with Frey syndrome. *Br J Surg.* 2002 Jan;89(1):116-9.
- Braunius WW, Gerrits MAN. Behandeling van het syndroom van Frey met Botuline A Toxine. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1998 Apr;142(15) 859 - 863
- von Lindern JJ, Niederhagen B, Berge S, Hagler G, Reich RH. Frey syndrome: Treatment with type A botulinum toxin. *Cancer* 2000;89:1659-1663