

Универзитет "Свети Кирил и Методиј"

Стоматолошки Факултет – Скопје

Република Северна Македонија

Катедра за максилофацијална хирургија

**ДИЈАГНОСТИЧКИ И ХИРУРШКИ ОСОБЕНОСТИ НА ПЛЕОМОРФЕН  
АДЕНОМ НА ПАРОТИДНАТА ЖЛЕЗДА: ЕВАЛУАЦИЈА НА РИЗИК  
ФАКТОРИТЕ ЗА РЕЦИДИВ И МОРБИДИТЕТ НА ФАЦИЈАЛНИОТ НЕРВ**

**DIAGNOSTIC AND SURGICAL FEATURES OF PLEOMORPHIC ADENOMA OF  
THE PAROTID GLAND: EVALUATION OF RISK FACTORS FOR RECURENCE  
AND FACIAL NERVE MORBIDITY**

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

**КАНДИДАТ : д-р НЕДИМ КАСАМИ мр.сци.**

**МЕНТОР : Проф. д-р ВЛАДИМИР ПОПОВСКИ**

**Скопје, 2021**

## **НАСЛОВ НА ТЕМАТА:**

ДИЈАГНОСТИЧКИ И ХИРУРШКИ ОСОБЕНОСТИ НА ПЛЕОМОРФЕН АДЕНОМ НА ПАРОТИДНАТА ЖЛЕЗДА: ЕВАЛУАЦИЈА НА РИЗИК ФАКТОРИТЕ ЗА РЕЦИДИВ И МОРБИДИТЕТ НА ФАЦИЈАЛНИОТ НЕРВ

Изработил: **д-р Недим Касами м-р сци.**

Ментор: **проф.д-р. Владимир Поповски**

Област: Стоматолошки науки- Максилофацијална хирургија

Членови на комисијата:

**1. Проф.др. Алберто Бенедети, председател**

Универзитет “ Св. Кирил и Методиј “ – Стоматолошки Факултет, Скопје, катедра за максилофацијална хирургија

**2. Проф.др. Владимир Поповски, ментор**

Универзитет “ Св. Кирил и Методиј “ – Стоматолошки Факултет, Скопје, катедра за максилофацијална хирургија

**3. Доц. др. Горан Панчевски**

Универзитет “ Св. Кирил и Методиј “ – Стоматолошки Факултет, Скопје, катедра за максилофацијална хирургија

**4. Проф.др. Весна Јаневска-**

Универзитет “ Св. Кирил и Методиј “ – Медицински Факултет, Скопје, катедра за патолошка анатомија

**5. Проф.др. Елизабета Чадиковска – Универзитет “ Св. Кирил и Методиј “ –**

Медицински Факултет, Скопје, катедра за анатомија

*Со голема благодарност и вечен восхит оваа докторска дисертација ја посветувам на мојот животен учител, мојот гуру, истомислител, сродна душа и конечно голем хуманист, покојниот господин Мухамедсеид Саллмани, најголемиот и во прав смисол на зборот Човек, кого сум запознал во мојот живот. Нека знае неговата душа која несебично ме ценеше, дека и мојата душа ја следи неговата и дека стигнав онаму каде што тој несомнено сакаше да стигнам.*

## **Благодарност**

*Особена благодарност до мојот учител и ментор проф.др. Владимир Поповски, кој ме поттикна да продолжам со неговото дело и работа од областа на патологијата на саливарните жлезди, поготово паротидната хирургија, за неговата стручна помош, корисните совети и консултации, драгоценото време и ангажирање во текот на нашето истражување. Професорот Поповски ме следеше од самиот почеток на мојата каријера како трикратен ментор во текот на мојата специјализација, магистерски труд и конечно во текот на оваа докторска дисертација. Особена благодарност му одавам за неговата стручна помош во самата операциона сала каде што несебично се залагаше конечниот исход од оперативниот зафат да биде најповолен за пациентот, при тоа давајќи се од себе неговото искуство да партиципира во секоја паротидна хирургија, како иницијатор и доајен на паротидната хирургија во нашата држава.*

*Благодарност до проф.др. Алберто Бенедети, председател на рецензиската комисија, кој ме насочи со правилните чекори во оваа област, за значајната помош и совети, за важните забелешки и сугестии кои несомнено многу ми помогнаа од почетокот на моето истражување до завршната изработка на дисертацијата.*

*Посебна благодарност до членовите на комисијата доц. др. Горан Панчевски и проф.др. Бети за нивната стручна помош, безрезервните совети и сугестии за изработка на овој докторски труд. Исто така огромна благодарност до проф.др. Весна Јаневска од институтот за патолошка анатомија при Медицинскиот Факултет Скопје, за нејзината помош при хистолошката класификација на туморите опфатени во оваа студија.*

*На проф.др. Никола Оровчанец за големата помош и советите во текот на статистичката обработка на податоците, како и на др. Милчо Демерџиев- специјалист невролог, за клиничката обсервација и изведување на електромиографските мерења кај пациентите кои се опфатени во оваа студија.*

*На моето семејство и тоа сопругата **Есма**, синот **Улли** и ќерката **Шеќибе**, огромна благодарност за поддржката и трпението во текот на целото истражување.*

**Недим Касами**

## **СОДРЖИНА**

<b>КРАТКА СОДРЖИНА.....</b>	<b>6</b>
<b>SUMMARY.....</b>	<b>9</b>
<b>1. ВОВЕД .....</b>	<b>11</b>
<b>2. ПРЕГЛЕД ОД ЛИТЕРАТУРА .....</b>	<b>46</b>
<b>3. ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО .....</b>	<b>61</b>
<b>4. ХИПОТЕЗИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО .....</b>	<b>62</b>
<b>5. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД .....</b>	<b>63</b>
<b>6. СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА.....</b>	<b>70</b>
<b>7. РЕЗУЛТАТИ .....</b>	<b>72</b>
<b>8. ДИСКУСИЈА .....</b>	<b>137</b>
<b>9. ЗАКЛУЧОЦИ .....</b>	<b>168</b>
<b>10.КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА .....</b>	<b>170</b>

# ДИЈАГНОСТИЧКИ И ХИРУРШКИ ОСОБЕНОСТИ НА ПЛЕОМОРФЕН АДЕНОМ НА ПАРОТИДНАТА ЖЛЕЗДА: ЕВАЛУАЦИЈА НА РИЗИК ФАКТОРИТЕ ЗА РЕЦИДИВ И МОРБИДИТЕТ НА ФАЦИЈАЛНИОТ НЕРВ

## КРАТКА СОДРЖИНА

Плеоморфниот аденом е најчестиот бениген тумор на плунковните жлезди. Се карактеризира со тенденција за рецидив, што е одредено од биолошките карактеристики на туморот, како и од начинот на неговото лекување. Тенкоиглената аспирациона биопсија (FNAC) се користи многу често за дијагностицирање на тумор на паротидна жлезда, но неговата чувствителност е мала, а стапката на недијагностицирање е релативно висока. Магнетната Резонанца ( МНР ) обезбедува информации за точната локализација и протегањето на лезијата, исто така и ако истиот се наоѓа во длабокиот лобус и парафарингеалниот простор. МНР овозможува откривање на неговото периневрално ширење, инвазијата на коските и менингеалната инфилтрација. Како и за проширена дијагностика на бенигните тумори, КТ треба да се користи за понатамошен стејџинг доколку МНР не е достапно или е контраиндицирано.

Рецидивирањето на туморот е поврзано со висок ризик од постоперативна парализа на лицето, ризик од последователно повторување и зголемен ризик од малигна трансформација. Меѓу факторите, најважни се: нецелосна ексцизија, интраоперативен раскин на капсулата, миксоиден подтип, присуство на сателитски нодули и искуството на хирургот. Можни фактори се: женскиот пол, младата возраст, локацијата и големината на туморот и времетраењето на растот на туморот. Оперативната техниката енуклеација на туморот за плеоморфниот аденом носи голем ризик од рецидив и треба да се замени со паротидектомија.

Целите на студијата се евалуација и корелација на својствата на туморот (неговата големина, локација, хистолошки подтип), начинот на лекување и стапката на рецидив, да се споредува инциденцата на постоперативниот морбидитет на лицевиот нерв поврзан со овие варијабли, преку употребата на клиничко-неврофизиолошка проценка на функцијата на фацијалниот нерв пост-оперативно. Исто така, се обидовме да дадеме додатни

информации околу предикцијата на ризик факторите за постоперативната лицева пареза во паротидната хирургија, со посебен фокус на времето на растот на туморот, подтипот, големината и местоположбата.

Во трудот се вклучени ретроспективни во комбинација со проспективни и описни случаи на клиничка студија на вкупно 77 пациенти со бениген тумор (ПА), третирани на нашата клиника во период од 2016 до 2020 година. Местоположбата на туморот се одреди врз основа на неговата анатомска локација дали се наоѓа во површниот или во длабокиот лобус на жлездата. Вредностите на големината и подвидот на туморот се добиени од патохистолошките наоди постоперативно, споредувајќи ги резултатите со предоперативната проценка добиени со КТ или МРИ. Клиничката проценка се засноваше на скалата по Хаус-Бракман (Н-В), постоперативно и неврофизиолошкото дијагностичко мерење кое вклучуваше електромиографија на површинска миметичка мускулатура (S-ЕМГ) и рефлексот на трепкање, споредувајќи ја погодената страна со не-погодената, изведена од специјалист невролог. Се спроведе униваријатна и мултиваријабилна бинарна логистичка регресија за да се идентификуваат ризик факторите за рецидив и постоперативна пареза на лицето. Извршена е описна, заклучна и бинарна логистичка регресивна анализа за варијабилите дисфункција на фацијалниот нерв, големината на туморот, локацијата и неговиот подтип.

Статистички значајна врска се најде помеѓу појавата на пареза на лицето и локацијата на туморот во површниот лобус, големината и миксоидниот подтип. Неврофизиолошките студии открија клинички тивка невропатија на фацијалниот нерв на мандибуларната маргинална гранка во постоперативниот период. Површинската електромиографија (S-ЕМГ) со неурокондукција, овозможуваат проценка на реинервирањето на мускулите на лицето и регенерација на лицевите нерви. Воглавно степен I од Хаус-Бремановата скала е забележано пост-оперативно кај пациенти со мали бенигни тумори лоцирани во површниот лобус. Резултатите од Х-Б и ЕМГ открија позитивни корелации помеѓу подтипот на туморот и оперативната техника со функцијата на фацијалниот нерв.

Најчестите компликации по паротидектомијата се привремена или трајна пареза на лицето и Фрејеовиот синдром. Локацијата на туморот во горниот дел на површниот паротиден лобус, големината и миксоидниот подтип се ризик фактори за рецидив и можат да ја

влошат парезата на лицето. Познавањето на овие компликации е релевантно за советување на пациентот и за постигнување подобри долгорочни резултати. Резултатите од оваа студија може да обезбедат основа на податоци за идни проспективни студии и ажурирани информации за советување на пациентите.

**Клучни зборови:** плеоморфен аденом, рецидив, ризик фактори, суперфицијална паротидектомија, пареза на фациален нерв, Хаус-Бракман скала, рефлекс на трепкање.



# **DIAGNOSTIC AND SURGICAL FEATURES OF PLEOMORPHIC ADENOMA OF THE PAROTID GLAND: EVALUATION OF RISK FACTORS FOR RECURRENCE AND FACIAL NERVE MORBIDITY**

## **SUMMARY**

Pleomorphic adenoma is the most frequent benign tumor of the salivary glands. It is characterized by a tendency to recur, which is determined by the biological characteristics of the tumor as well as the mode of its treatment. Fine needle aspiration cytology (FNAC) for diagnosis of a parotid gland tumor is widely used but its sensitivity is low and non-diagnostic rate is relatively high. MRI provides information on the exact localization and extent of the lesion, also in the deep lobe and the parapharyngeal space. MRI allows detecting perineural spread, bone invasion and meningeal infiltration. Like for extended diagnostics for benign tumors, CT should be used for further staging if MRI is not available or contraindicated.

Recurrence of the tumor is associated with a high risk of postoperative facial palsy, risk of subsequent recurrence and an increased risk of malignant transformation. Among the factors, the most important are: incomplete excision, intraoperative capsule rupture, myxoid subtype, presence of the satellite nodules and the experience of the surgeon. The possible factors are: the female sex, young age, location and size of the tumor, and the duration of the tumor growth. The technique of tumor enucleation of pleomorphic adenoma carries a high risk of recurrence and should be replaced by parotidectomy.

The aims of the study were evaluation and correlations of histological properties of tumor (it's size, location, subtype), mode of treatment and rate of recurrence, to compare the incidence of postoperative facial morbidity related to these variables, by using clinical- neurophysiological assessment of facial nerve function post-operatively. Also, we sought to evaluate additional information about risk factors for postoperative facial weakness in parotid tumor surgery, particularly focusing on the duration of the tumor growth, subtype, size and subsite.

This study includes retrospective combined with prospective and descriptive clinical study cases of overall 77 patients with benign tumor ( PA ), treated in our clinic in a period from 2016 to 2020. Tumor subsites were stratified based on their anatomical location being in superficial or in the deep lobe of the gland. The values of the size and the subtype of the tumor were obtained from the pathohistological findings after the surgery, comparing the results with the preoperative assessment with CT or MRI values. Clinical assessment was based on House–Brackmann scale (H–B), postoperatively and the neurophysiological diagnostic measurement which included surface mimetic muscle electromyography (S- EMG), and blink-reflex (BR), comparing the affected side with the non-affected one, performed by specialist neurologist. Multivariable logistic regression analyses were conducted to identify risk factors for the recurrence, and postoperative facial weakness. A descriptive, inferential and binary logistic regression analysis were performed for the variables facial nerve dysfunction, tumor size, location and it`s subtype. A statistically significant relationship was found between the appearance of facial paresis and tumor location in the superficial lobe, size and myxoid subtype. Neurophysiological studies detected clinically silent facial nerve neuropathy of mandibular marginal branch in postoperative period. S- EMG, allows for the evaluation of face muscles reinnervation and facial nerve regeneration. Mainly grade I of H–B was recorded post-operatively in patients with small benign tumors located in superficial lobes. H–B and EMG results revealed positive correlations between the type of tumor and surgery with facial nerve function.

The commonest complications after parotidectomy are temporary or permanent facial palsy and Frey’s syndrome. Tumor location in the parotid superficial lobe upper area, size and myxoid subtype are risk factors for recurrence and can worsen facial paresis. The knowledge of these complications is relevant for patient’s counseling and to achieve better long-term outcomes. The best means of reducing iatrogenic facial nerve injury in parotid surgery remains a keen understanding of the anatomy coupled with a gentle technique. This study result may provide background data in a future prospective study and up-to-date information for patient counseling.

**KEYWORDS :** Pleomorphic adenoma, risk factors, superficial parotidectomy, facial nerve palsy, House–Brackmann scale, electromyography, Blink reflex.

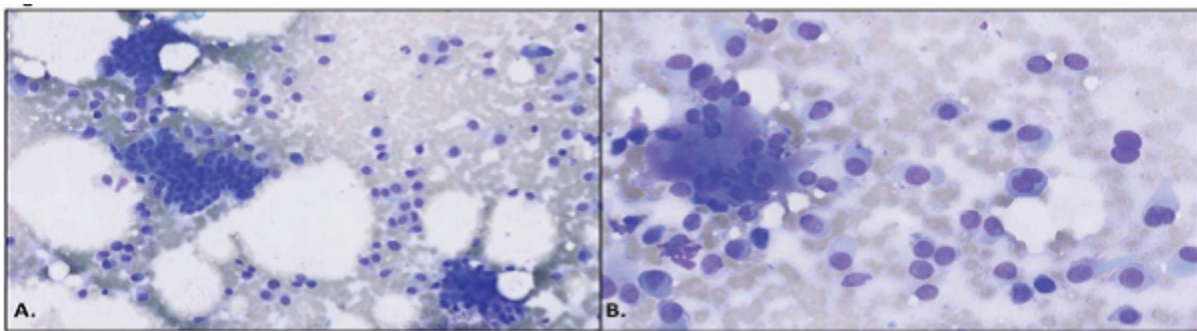
# 1. ВОВЕД

Плеоморфниот аденом, познат и како бениген микстен тумор е најчестиот бениген тумор на саливарните жлезди. Терминот микстен тумор е најпрво употребен од Broca 1866 година, а прв микроскопски опис на терминот објавил Minissen во 1874 година (1). На предлог од Willis од 1948 година за прв пат започна примена на терминот плеоморфен аденом, заради нагласување на потеклото на туморот – од клетки од два епителни слоја, сметајќи го терминот микстен тумор за неадекватен. Хистолошките испитувања на поголемиот број на туморите покажуваат бенигна болест ( 80%), додека само 20 % се малигни (2,3).

Најчеста неоплазма на саливарните жлезди е плеоморфниот аденом (ПА), исто така наречен бениген мешан тумор, што претставува околу 60% од туморите на истите. Иако ПА е бениген тумор, може да рецидивира со стапка до 6,8% (4). Покрај тоа, ПА имаат потенцијал за малигна трансформација во 5-9,8% случаи. Овие фактори доведоа до препораки против енуклеација – истите треба да бидат ресецирани со појас на околно нормално жлездено ткиво, но да се зачува лицевиот нерв (5).

Плеоморфниот аденом микроскопски содржи две компоненти: епителиелна и мезенхимална. Постојат две хистогенетски хипотези за потеклото и градбата на плеоморфниот аденом. Според првата хипотеза, туморот има двојна структура и се формира истовремено со епителијална и мезенхимна компонента. Втората хипотеза сугерира дека туморот е од двојно епително потекло додека мезенхималната компонента се добива како резултат на метаплазија на стромата, причинета од хемиските субстанции

кои се излачуваат од епителот на туморот. Потврдено е дека плеоморфниот аденом потекнува од клетките на жлездениот епител на саливарните жлезди и миоепителните клетки(6). Миоепителните клетки потекнуваат од тотипотентните матични клетки, и тоа ја објаснува морфолошката разноликост на плеоморфниот аденом, која се карактеризира со двофазен раст на епителните или миоепителните клетки (7).



Фиг. 1. Хистолошка градба на плеоморфен аденом, со епителна клеточна компонента, миоепителна компонента и стромална ( мезенхимална ) компонента. Зголемување: панел А-100х, панел В-200х.

## 1.1.Патохистологија на плеоморфен аденом

### Анатомски и радиолошки особености на паротидната жлезда

Паротидната жлезда е најголемата плунковна жлезда и е составена од масно и жлездено ткиво во скоро еднакви пропорции, што ја чини скоро изоденсна со маснотиите на КТ и МРИ . Жлездата се состои од два дела и тоа поголемиот површен и помал длабок лобус. Сместена е на задниот дел од рамусот на мандибулата и се дренира преку каналот Стенсон кој поминува површно во однос на масетерниот мускул и минува низ м. букцинатор , пред конечно да се отвори во усната шуплина на ниво на 2-ри максиларен молар.

Дисталниот дел на фацијалниот нерв и неговите терминални гранки минуваат низ паротидниот паренхим. Акцесорна паротидна жлезда е забележана кај 20% испитаници и обично се наоѓа на предната страна на жлездата и супериорна во однос на каналот Стенсон. Постигнување на основно разбирање на точниот тек на лицевиот нерв во паротидната жлезда и неговото гранање, е клучно за секој хирург за да се спречи повредата на фацијалниот нерв во операциите на паротидната жлезда. Постојат анатомски обележја кои помагаат да се посочи стеблото на фацијалниот нерв, на пр. мастоиден процес, задниот стомак на м. дигастрикус, трагалниот „покажувач“, ретромандибуларната вена итн. (8).

Клучот за успешно лоцирање на стеблото на лицевиот нерв лежи во оние обележја кои делуваат како референтни точки за хирурзите да ја предвидат безбедноста на околните структури. Дополнително, со оглед на тоа што овие референтни точки се фиксирани за време на операцијата, тие треба да бидат лесно опипливи и треба да им овозможат на хирурзите брзо и безбедно да ги идентификуваат и зачувуваат анатомските структури.

Стеблото на лицевиот нерв обично лежи длабоко, 10 - 15 мм под антероинфериорниот раб на 'рскавичниот дел на ушниот канал (т.н. трагичен „покажувач“), и 10 мм испод и длабоко во однос на средната точка на задниот стомак на дигастрикус . По идентификувањето на стеблото на лицевиот нерв, се продолжува со дисекција по должината на главното стебло за да се изложат двете следни гранки: зигоматико-темпоралната и цервико-фацијалната гранка, но понекогаш може да постои и трет рамус. Се продолжува со дисекцијата се додека не се изложат ретродомибуларната вена и надворешната каротидна артерија.

Резултатите покажуваат дека задниот стомак на дигастрикус, трагалниот поинтер и попречниот процес на аксисот, се постојани обележја на стеблото на фацијалниот нерв. Сепак, треба да се напомене дека трагалниот поинтер е 'рскавичен, мобилен, асиметричен и има тап, неправилен врв. Една студија се залага за употреба на попречниот процес на аксисот, бидејќи тој лесно се палпира, не бара комплексна дисекција и обезбедува минимален ризик од повреди на стеблото на фацијалниот нерв. (9). Паротидиктомијата е добро призната и ефикасна хируршка процедура за третман на бенигни и малигни тумори на паротидната жлезда. Неоплазмите лоцирани во површниот лобус можат да бидат третирани со делумна паротидектомија, додека лезиите што се протегаат или произлегуваат од длабокиот лобус бараат тотална паротидектомија. Сепак, една од најчестите постоперативни компликации е парализа на лицевиот нерв (10). Идентификацијата на стеблото на лицевиот нерв, за време на паротидектомија е неопходна за да се избегне оваа компликација. Некои автори објавија мекоткивни и коскени обележја да му помогнат на хирургот за рано идентификување на лицевиот нерв во текот на хируршкиот зафат (11, 12,13).

Како и да е, во литературата се водела многу дебати за дефинирање на најбезбедните и најдоверливите обележја. Бидејќи парализата на фацијалниот нерв останува проблем во максилофацијалната хирургија, неопходно е да се разбере анатомијата и топографијата на фацијалниот нерв за извршување на каква било хируршка интервенција во паротидната регија на лицето.

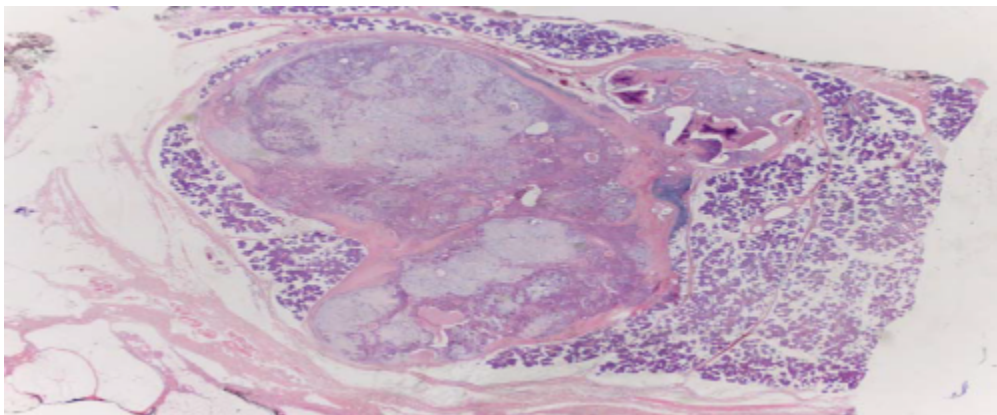
Снимањето е корисно во идентификувањето на масите на плунковните жлезди и исто така во нивното разликување од масите ( патологијата на соседните цервикални простори,

особено парафарингеалниот, мастикаторниот и субменталните простори) и мандибуларните лезии. Во случај на докажан тумор на плунковната жлезда, снимањето помага за разграничување на обемот на лезијата и инвазијата на соседните цервикални простори, базата на черепот, мандибулата и нервите / менингите.

Базирано на количината на стромалната компонента, према класификацијата на Seifert и соработниците (14), плеоморфниот аденом се дели на три подтипови:

1. Целуларен подтип со стромална содржина од 20-30 %,
2. Класичен подтип со стромален дел 30-50% и
3. Миксоиден подтип со стромална содржина до 80%

Микроскопски е обвивен со една транслуцентна капсула, некогаш тенка и непрозирна, која е лесно одделива од туморската маса. Капсулата вообичаено го обвива целиот тумор, но може да биде и нецелосна, на некои места тенка и испрекината од експанзијата на туморот или од сателитните нодули.



Фиг. 2. Хистолошка градба и јасно видливи псевдоподии во примарен ПА

Плеоморфниот аденом е обично сферичен и има мазна или лобуларна површина, подвижен е и кохезивен. Големината варира од неколку милиметри па се до неколку сантиметри и обично неговата големина е 3 до 4 сантиметри и растот е асимптоматски.

Во повеќе објавени екстензивни студии, застапен е помеѓу 45 до 75% од сите неоплазми на саливарните жлезди (15,16). Се јавува кај сите возрасти. Сепак, најчест е во петтата декада, просекот на возраста при појава е помеѓу 41 и 46 години (17).

Плеоморфниот аденом почесто се јавува кај жените во однос на мажите (сооднос 2:1). Иако етиологијата на плеоморфниот аденом е непозната, инциденцата на овој тумор е во пораст во последните 15-20 години, особено после изложеноста на зрачење. Понови студии сугерираат дека Simian вирусот (SV 40), може да одигра клучна улога во генезата на плеоморфниот аденом (18).

## **1.2. Рецидив на плеоморфен аденом**

Плеоморфниот аденом има тенденција за рецидивирање кое е поврзано со неговите биолошки особености како и со начинот на оперативниот третман. Важна улога игра структурата на туморската капсула, која може да има фокални недостатоци на инкапсулираност и преку овие места туморот формира прстеновидни екстензии кои може



да продираат во околното жлездено ткиво. Несоодветна хируршка процедура како на пример енуклеација на туморот, представува причина за локален рецидив. Ако се остави дел од туморот во текот на хируршкиот зафат, поточно би било да се смета оваа состојба како резидуелна болест отколку како локален рецидив. Рецидивите се често мултицентрични и секој рецидивен тумор има тенденција последователно да се појави. Рецидивниот плеоморфен аденом е вообичаено мултинодуларен. Појавата на болеста или таканаречениот релапс, може да се појави после една година од хируршкиот зафат или покасно, или после 10 до 15 години по истиот, како што покажува студијата на Wierzbicka и сор. (19). Рецидивната застапеност во паротидната жлезда зависи од хируршката метода: забележена е во 50% во случаите после енуклеација, додека само 2 до 12% во случаевите после паротидектомија. Рецидивот на плеоморфниот аденом после паротидектомија, се појавува со различен процент во различни извештаи: од 0 до 2% во Stennert и сор.(20 ) од 7,1 до 10% кај Sikorowa и 12,5% кај Ozdzinski и сор. ( 21). Рецидивот е поврзан со назначениот повисок ризик за пареза на фацијалниот нерв (реоперацијата може да го зголеми ризикот за повреда на фацијалниот нерв за околу 70%).

Зголемен ризик за рецидив на туморот е приметен кај миксоидниот подтип на плеоморфен аденом, кој се карактеризира со многу тенка или некомплетна капсула, а рецидивните тумори без капсули се лабаво расеани во масното ткиво. Stennert и сор. ги истражувале ваквите рецидивни тумори и утврдиле дека кај 90% , биле мултипли со просечен број на тумори од 5 до 8. Бројноста и локализацијата на рецидивните тумори била едноставно утврдена пред реоперацијата со дијагностички имиџинг методи како што се ултразвукот и магнетната резонанца . Во студијата на Zbären и сор., мултифокален рецидив е приметен во 73% случаеви (22). Според хистолошките студии на рецидивниот плеоморфен аденом,

станува јасно дека повеќето рецидиви се мултифокални и рецидивните тумори се често широко дисперзирани во околните ткива (23,24). Во случај на прв рецидив на плеоморфен аденом, изборот на третманот е суперфициелна или тотална паротидектомија со ресекција на околното масно ткиво и презервација на фацијалниот нерв. Во случај на повторени рецидиви, процедурата се бира по начело "од случај до случај", со избор на: обсервација, лимитирана ресекција, радикална паротидектомија, или екстендирана радикална паротидектомија со реконструкција на фацијалниот нерв. Улогата на радиотерпијата во третманот на плеоморфниот аденом е сеуште дискутабилна. Некои автори сугерираат дека оваа метода треба да се примени само кај малигните тумори, затоа што вклучуваат ризик од индукција на секундарни малигнитети. Некои автори, врз основа на нивното искуство со употребата на неутронско зрачење, го препорачуваат ирадијациониот третман во случаевите кај кои радикалната ресекција не е можна, каде што постои сигнификантен ризик за повреда на фацијалниот нерв или каде што се појавени мултипли рецидиви.

Еден од проблемите со рецидивниот плеоморфен аденом е зголемениот ризик за малигна трансформација, која се проценува дека е од 5 до 20% (25). Сепак таквата метаплазија е доста поретка и се проценува дека изнесува 1 до 4,5%. Постојат 3 типа на малигнизиран плеоморфен аденом: carcinoma ex pleomorphic adenoma, вистински малиген микстен тумор и carcinosarcoma. Carcinoma ex pleomorphic adenoma е најчестиот вид на малигните саливарни аденоми. Најчестите типови на карцином кои се развиваат од плеоморфниот аденома се: аденокарцинома, недиференциран карцином, саливарниот дуктален карцином, слабо диференциран аденокарцином, мукоепидермоиден карцином и миоепителен карцином. Carcinoma ex pleomorphic adenoma најчесто метастазира во вратните лимфни јазли, но може да даде и далечните метастази (26). Факторите кои се поврзани со

поголемата можност за малигна трансформација се: покасен рецидив на туморот, машкиот пол, рецидивен тумор поголем од 2 см во пречник, и бројот на повторувањата – највисок ризик е кога има повеќе од 4 рецидиви на еден локалитет(27). Постои недостаток на епидемиолошки студии за трансформацијата на бенигните паротидни тумори. Учебниците сè уште ја шират вербата дека до 25% од бенигните тумори се подложуваат на малигни трансформации (28). Вистинската стапка на малигна трансформација кај рекурентните плеоморфни аденоми изнесувала 3,3 односно 3,2%, во две неодамнешни епидемиолошки студии спроведени во Данска и Холандија (29). Трансформацијата се случила во просечно време од 5,8 година после почетната дијагноза . Рецидивот на плеоморфниот аденом е најчесто мултинодуларен. Кај пациенти со прв рецидив, особено ако првата операција била ограничена операција (екстракапсуларна дисекција, делумна паротидектомија), тоталната паротидектомија е избор на ревизиска операција. Овој пристап го намалува ризикот од повторно рецидивирање. Радиотерапијата се нуди во некои земји, како нехируршка алтернатива за локална контрола на туморот, но може да вклучува зголемен ризик да се предизвика подоцнежна малигна трансформација (30). Малигната трансформација на плеоморфен аденом е редок настан. Ако се појави, прогнозата е лоша за тумори со екстракапсуларно ширење (31).

### **1.3. Дијагностички процедури и нивни особености**

Како предоперативни иследувања при планирањето на хируршкиот зафат, се користат следните дијагностички методи и имиџинг техники: ЕХО сонографија, Тенкоиглената аспирациона биопсија, Компјутеризираната Томографија и Магнетната Резонанца (32,33,34)

#### **1.3.1. Високо резолутивна ултразвучна сонографија**

##### **( High Resolution Ultrasound Sonography- HRUS )**

Во современата клиничка пракса, УЗ преглед со висока резолуција, најчесто се користи за проценка на главните патолошки особини на плунковните жлезди. Методот е достапен, економичен, ја избегнува изложеноста на X-зраци и лесно се изведува од страна на терапевтот. Тоа е брза и неинвазивна метода за проценка на паротидната жлезда. Жлездата се појавува хомогено хиперехоична на HRUS и ретро мандибуларната вена може да се забележи во рамките на паротидната жлезда. Се изведува со високофреквентен линеарен трансдуктор (7-10 MHz). Помага при диференцирање на цистични од цврсти лезии и исто така помага при водење на точното место при изведување на тенкоиглена аспирациона биопсија кај сомнителни лезии на плунковната жлезда.(35). УЗ со колор Доплер овозможува идентификација на дури и мали патолошки промени во ткивото на паротидната жлезда со проценка за перфузиската форма. Сепак, постојат неколку ограничувања на оваа технологија. Длабокиот дел од паротидната жлезда не може

темелно да се испита. Резолуцијата на меките ткива е посиромашна отколку во КТ или МРИ (36). Конечно, квалитетот на тестот зависи во голема мерка од техничкото искуство на истражителот и неговите толкувачки вештини (37). Повеќето тумори се наоѓаат во површниот лобус, кој лесно се прикажува со ултразвук со висока фреквенција. (38). Специфичноста на ултразвукот при проценка на хистологијата на паротидниот туморот е ниска (39). Понатаму, ултразвукот може да се употреби за водење на тенкоиглена аспирациона цитологија. ( Ultrasound Guided Fine-Needle Aspiration Cytology -UG-FNAC) е уникатна комбинација на УЗ и FNAC и има високо ниво на дијагностичка точност и безбедност. Длабокиот лобус на паротидната жлезда е тешка за проценка со помош на УЗ затоа што е замаглен од рамусот на мандибулата. МНР е метод на избор кога постои сонографско сомневање за зафаќање на длабокиот лобус.

### **1.3.2. Тенкоиглената аспирациона цитологија ( Fine Needle Aspiration Citology )**

Тенкоиглената аспирациона цитологија е основна дијагностички алатка за сите тумори на паротидната жлезда. Таа стана стандарден дијагностички тест при иницијалната проценка на паротидна маса во многу места. Обично, игли со 25 G ширина се користат за FNAC. Оваа метода е лесна за учење, има ниска стапка на компликации и може да се изврши брзо од самиот хирург. Нема докази за сеење на туморски клетки по извршена FNAC. Неколку мета-анализи ја имаат потврдено високата целокупна дијагностичка точност на FNAC. Во најновата мета-анализа со вклучени податоци од 6784 изведени FNAC, истата имаше 96 % вкупно дијагностичка точност при разликување на бенигни од малигни паротидни тумори (40).

Американското здружение за цитопатологија и Меѓународната академија за цитологија, предложи унифициран систем ( Милански систем ) за известување за FNAC на лезии на плунковните жлезди (41). FNAC е исто така точен за дијагностицирање на секундарни малигнитети во паротидната жлезда (42). И покрај едноставноста на методот, точноста на FNAC варира во зависност од прецизноста и искуството на патологот. Тоа е безбедна постапка која бара минимална опрема, со многу низок ризик од имплантација на клетки на рак. Сепак оваа метода при изведба кај паротидните жлезди може да доведе до хеморагија, повреда на фацијалниот нерв и фиброза.

Тенкоиглената аспирациона цитологија (FNAC) е широко користена за дијагностицирање на лезија на паротидна жлезда и може да предвиди дали лезијата е бенигна или малигна со точност од 81–98% (43). Предностите на оваа метода се добро документирани (44), но неговите ограничувања вклучуваат мала чувствителност ,околу 80% (45), во споредба со неговата висока специфичност ,околу 95% (46), и релативно висока недијагностичка стапка од околу 10% поради грешки при земање мостри (43-47). Оваа дијагностичка метода е широко користена метода, но неговата чувствителност е мала, а стапката на недијагностицирање е релативно висока.

### 1.3.3. Компјутеризираната Томографија (СТ)

Познато е дека предоперативните СТ-скенови имаат скромна дијагностичка точност за локализацијата на паротидните тумори во однос на фацијалниот нерв со помош на имагинарна слика на лицевиот нерв (48). Така, СТ-скеновите имаат некои дијагностички ограничувања во споредба со директната визуелизација на фацијалниот нерв со напредни техники на магнетна резонанца (МРИ).

Сепак, предоперативната КТ може да обезбеди општи карактеристики на туморите во паротидната жлезда, приближна локација на туморите и оквирно хируршко планирање. Што е уште поважно, СТ-скеновите можат да бидат економично рентабилни и попопуларни во многу земји. МНР, поради својата мултипланарна способност и повисоката резолуција на меките ткива, има поголема вредност во однос на СТ во покажувањето на обемот на лезиите и нивното периневрално / менингеално ширење. Сепак, Компјутеризираната Томографија, а особено КТ со конусен зрак ( Cone Beam- СТ) ги демонстрира коскените лезии, распространувањето на туморот и калцификациите, многу подобро од МНР.

Овие иследувања често се изведуваат по интравенска инјекција на контрастните средства за подобро разграничување на анатомијата и протегањето на лезијата. Дифузиско назначените пресеци (DW, Diffusion -weighted) и гадолиниум подобрената динамичка магнетна слика (Gd-MRI) се покажаа како многу корисни во разликувањето на бенигните од малигните тумори.(49).

КТ и МРИ се вообичаени испитувања што се користат за проценка на познати или сомнителни маси на плунковната жлезда. Снимањето не може да прави разлика помеѓу различните хистолошки типови, бидејќи сите тумори се исто прираснати на жлездениот паренхим на КТ и хипоинтензни со жлездата на T1W MR скеновите, и сите тие се подобруваат на постконтрастите КТ и МРИ пресеци. Сепак, и двата модалитети можат чувствително да разликуваат помеѓу цврсти и цистични лезии.

МРИ иследувањето е претпочитан над КТ кога постои сомнеж за зафаќање на нерви и менингеални инфилтрации. Знаците на малигнитет вклучуваат инвазија на соседните структури (нерви, коска, база на черепот, менингите и соседните цервикални простори) и руптура на капсулата на плеоморфен аденом. Дефинираните маргини на туморот на постконтрастните пресеци исто така сугерираат на малигнитет (50).

Плеоморфниот аденом обично е хомогено хиперинтенсен на T2W, додека присуството на маса со низок до среден интензитет на T2W пресеците е повеќе индикативно за малигна лезија (51).

#### **1.3.4. Магнетна Резонанца ( Magnetic Resonance Imaging )**

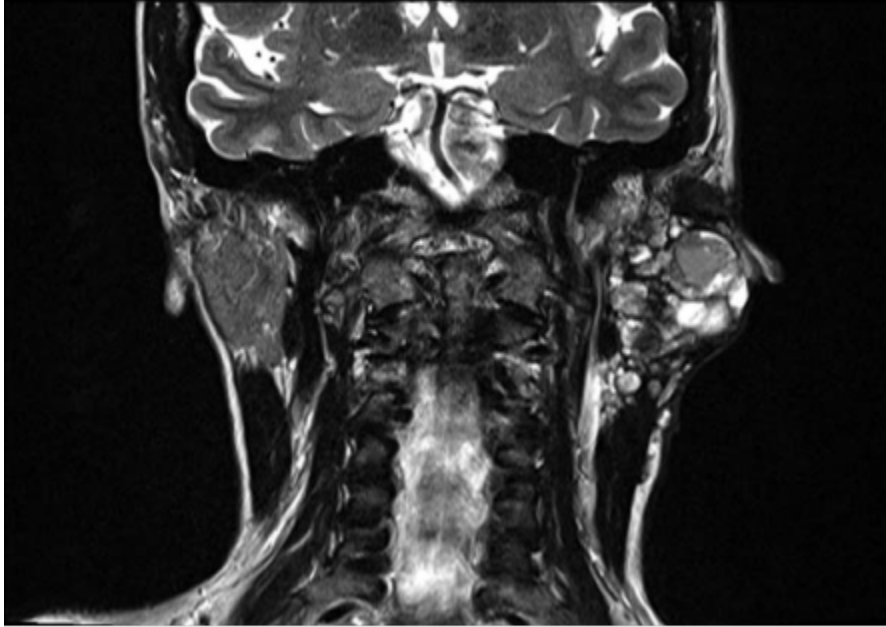
МРИ треба да биде претпочитана над КТ заради нејзината контрастна супериорност, подобра просторна резолуција и немање на зрачење. КТ треба да се користи ако МРИ не е достапна. МРИ е метод на избор за пациенти со опипливи маси и сомневање за малиген тумор (52). МРИ обезбедува информации за точната локализација и обемот на лезијата, исто така во длабокиот лобус и парафарингеалниот простор. МРИ овозможува откривање на периневралното ширење, инвазија на коските и менингеална инфилтрација. Ова заедно



со длабоката инфилтрација во парафарингеалниот простор се знаци на малигнитет. Овие наоди не се забележани во бенигните лезии. Како и за проширена дијагностика за бенигни тумори, КТ треба да се користи за понатамошен стејџинг доколку МРИ не е достапна или контраиндицирана.



Фиг. 3. Магнетна резонанца – коронарен пресек, Турбо спин ехо Т2 секвенца. Рекурентен ПА кај пациент кој се подвргнал на трансорална ексцизија како примарен третман. Хиперинтензни нодули со различна големина се дисеминирани во парафарингеалниот простор.



Фиг. 4МРИ – коронарен пресек, турбо спин ехо T2 секвенца. Левата паротидна регија окупирана со мултинодуларна маса составена од лезии со различни големини.

#### 1.4. Хируршки третман

Паротидиктомијата е една од најчесто извршените хируршки процедури во максилофацијалните и отоларинголошките оддели. Оваа постапка може да резултира со штетни компликации по пациентите, вклучувајќи: парализа на фацијалниот нерв, синдром Фреј, сијалоцела и саливарна фистула како и други компликации (53).

Во 1823 година, Bernard M. (54), го пријавил првиот случај на ресекција на паротиден тумор. Пред 40-тите години на минатиот век, хируршката ексцизија на плеоморфниот аденом на паротидната жлезда беше поврзана со значителна стапка на трајна парализа на лицевиот нерв и рецидив (20–45%) (55).

Janes и сор. (56) и Bailey и сор. (57), се залагале најпрво да го идентификуваат главното стебло на фацијалниот нерв, проследено со отстранување на површниот и / или длабокиот лобус на паротидната жлезда. Користејќи ја оваа техника, пријавената стапка на рецидив како и трајната стапка на парализа на фацијалниот нерв стануваат многу ретки, се намалуваат за 0,2% односно 2,2%,(58).

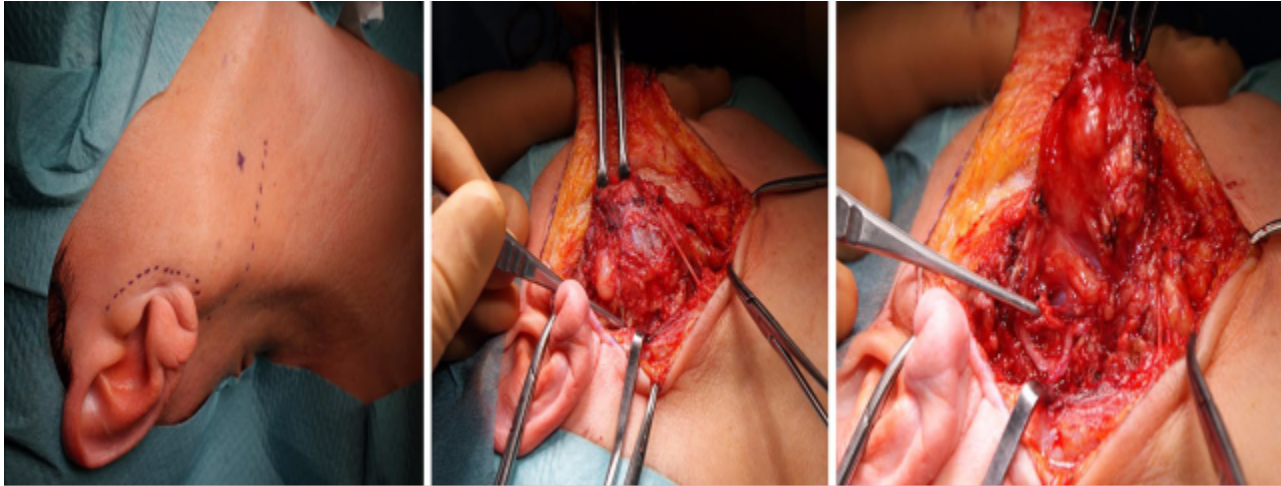
Општо, дисекцијата на фацијалниот нерв за време на делумна или тотална паротидектомија може да се постигне со употреба на два анатомски основни пристапи: антероградна дисекција на фацијалниот нерв (AFND) или ретроградна дисекција на фацијалниот нерв (RFND). Со антероградниот пристап, стеблото на нервот прво се идентификува на местото каде што излегува од стилوماстоидниот форамен, а потоа се следи до неговата бифуркација и периферните гранки (59).

За да се лоцира стеблото на лицевиот нерв и да се овозможи пристап на AFND, користени се бројни анатомски знаменитости, вклучувајќи: тимпаномастоидната сутура, трагалниот поинтер и задниот вентер на дигастричниот мускул. Сепак, лоцирањето на трупот на лицевиот нерв може да биде предизвик дури и за искусен хирург кој работи на дебел пациент. Додатно, тешко е да се лоцира стеблото на фацијалниот нерв кај пациенти каде се вршат ревизиски операции или кај оние со големи тумори (60).

Според студиите спроведени од страна на Yu и сор. (61) и Liu и сор. (62), ретроградниот пристап одзема помалку време, го намалува интраоперативното губење на крвта и го

намалува нормалното жлездено паротидно ткиво што се отстранува во споредба со антероградниот пристап.

И покрај големото подобрување на хируршките техники на паротидната жлезда, сè уште постои ризик од постоперативни компликации (63).



Фиг.5. Пример на модифициран пристап по Blair, за отстранување на паротиден тумор

Во обид да се намалат постоперативните компликации, се користи интраоперативно следење на фацијалниот нерв. Се воспоставило дека интраоперативното следење на фацијалниот нерв ја намалила инциденцата на постоперативната слабост на фацијалниот нерв на 14,6% во однос на 48,5% без следење (64).

Во еден ревијален преглед кој го споредува ефектот на тоталната паротидектомија наспроти површната паротидектомија, авторите откриле дека стапката на транзитрна пареза на лицевиот нерв се движела од 0% до 23% (просечно 6,75%) кај површната

паротидектомија, додека таа се движела од 0% до 45% (просечно 15%) во тоталната паротидектомија. Како и да е, постојаната парализа на лицевиот нерв, била поретка и се движела од 0% до 3% (просечно 0,8%) кај површната паротидектомија и од 0% до 17% (просечно 4,4%) во тоталната паротидектомија (65).

Ruohovalho и сор.(66), изјавиле дека скоро до половина од испитаните пациенти доживеале парализа на лицето по бенигна паротидна хирургија. Тие известиле дека непосредната постоперативна парализа на лицето варира во подгрупите на делумна површна паротидектомија, површна паротидектомија, проширена паротидектомија и екстракапсуларната паротидектомија и изнесувала 41,5%, 43,8%, 53,8% односно 6,3%.

Kadletz и сор.(67), заклучиле дека екстракапсуларната дисекција на бенигни паротидни тумори довела до значително поголем процент на трајна парализа на лицето, во споредба со суперфицијалната паротидектомија. Една студија (68) била спроведена за систематски преглед и критичко анализирање на достапните докази во врска со улогата на RFND и AFND пристапи во фреквенцијата на дисфункција на фацијалниот нерв и други компликации по хируршка ексцизија на бенигни тумори на паротидните жлезди.

## 1.5. Ризик фактори за рецидивирање

### Некомплетна екстирпација и интраоперативна руптура на туморската капсула

Најчестата причина за рецидив на плеоморфниот аденом е некомплетното отстранување на туморот, кое е директно поврзано со спецификите на туморската капсула кај овој тумор. Вообичаено, таа може лесно да се оштети, особено кога се изведува енуклеација на туморот наместо паротидектомија. Редуцирано оперативно поле и немање на точни предоперативни радиолошки имиџинг припреми, можат да преставуваат значителни ризик фактори за рецидив на плеоморфниот аденом, што се должи на можноста за заостанување на фрагменти на туморот во оперативното поле(69).

Уште во далечната 1930 година, McFarland приметил дека значителна стапка на рецидиви е поврзана со енуклеацијата на туморот и оваа врска беше објаснета од страна на Patey и Thackray кои покажаа некомплетност во континуитет во туморската капсула со присуство на празнини и туморски екстензии (псевдоподии) надвор од главната туморска маса (70,71). На тој начин, оперативен пристап близу до капсулата на туморот докажано е поврзан со повисок ризик за оштетување на истата и последователен рецидив на туморот . Во една студија спроведена од Raid и сор. (72) хируршко оштетување на туморската капсула, било потврдено во 14% случаеви од кои 27% рецидивирале. Во оваа студија во која се опфатени 156 тумори, ниту еден рецидив не е приметен кога капсулата се презервирала во текот на хируршката интервенција. Од друга страна, од 5 случаи кај кои

се случило расејување на туморот во текот на хируршкиот зафат, рецидив бил потврден во 4 случаи, што дава релативно голем процент на рецидивирање.

Оштетувањето на туморската капсула и расцепувањето на туморот во текот на хируршкиот зафат, се најопасните ризик фактори за рецидив. Stennert и сор.(73) и сор. евидентирале руптура на капсулата во 52% случаи каде имало последователен рецидив. Докажано е дека скоро сите плеоморфни аденоми имаат многу тенки капсули. Повеќе од две третини од миксоиден тип на аденоми и најмалку половина од сите плеоморфни аденоми, покажуваат фокални дефекти на капсулата (74). Stennert и сор. (73)показале губиток од 4% од туморската површина при егзаминација на сите подтипови. Во миксоидниот подтип, губитоците биле до 28% од вкупната циркумференца на туморот . Инциденцата на капсуларни дефекти во студијата на Zbaren и сор. изнесувала 33% (75).

### **Хернијации на капсулата**

Овие биле многу почести во целуларниот подтип и биле присатни во 42% случаеви, додека во миксоидниот подтип биле пронајдени во 8% случаеви.

### **Туморска екстензија (псеудоподија)**

Нотирана во просек кај 40% од овој тип на саливарни тумори. Поврзаноста на нивната инциденца со подтиповите на плеоморфниот аденом не е опишана. Туморската екстензија може да биде важен ризик фактор за рецидив на плеоморфниот аденом после енуклеација на туморот. Туморска екстензија била забележана кај 56% на рецидивните тумори и само

во 8% кај тумори при кои немало рецидив, така да нивната појава може да се смета како еден ризик фактор за рецидив на плеоморфниот аденом.

### **Сателитски нодули**

Честопати е тешко да се разликува сателитскиот нодул од туморската екстензија (псеудоподија). Во студија спроведена од Zbaren и сор.(75), сателитските нодули биле пронајдени во 13% случаevi, и заедно со туморска екстензија во 48% случаи.

### **Истурање на туморот за време на операција**

Истекувањето на туморот за време на паротидната хирургија е главниот проблем кога се справуваме со плеоморфен аденом. Аденомите можат да бидат неправилно

обликувани, со разградена површина, особено на местата со контакт со фацијалниот нерв.

Поради нивното бавно и расеано растечко однесување, некои тумори се под значителен притисок. Отворање на псевдокапсула на таков тумор *ex vivo* може да биде проследено со истиснување на туморска супстанција. Таквата супстанца треба да се вшмукува и отворот да биде запечатен со фибрински лепак. Исплакнувањето на тоа место со кој било вид раствор за испирање е контроверзно. Противниците тврдат дека плакнењето може активно да го присили ширењето на видливите клетки (76). Во секој случај, дали овие мерки го намалуваат ризикот од рецидив, е сеуште нејасно.

### **Миксоиден подтип**

Рецидивот на плеоморфниот аденом најчесто бил евидентиран во случаевите на миксоидниот подтип на туморот, кој е карактеризиран со присатство на прекини во



капсулата, сателитски нодули, туморска екстензија и фокално тенка капсула. Кога постојат чести фокални недостатоци на капсулата, туморското ткиво се соединува со жлезденот паренхим (70% на сите случаи). При проценувањето на рецидивните туморите, миксоидниот подтип бил преобладаан. Stennert и сор. утврдиле дека кај 10 од 31 тумор биле содржани само миксоидни нодули, 65% од нодулите биле преобладаани миксоидни, и во 80% случаи нивното присуство било пронајдено во секој тумор(69).

Бидејќи скоро сите плеоморфни аденоми се карактеризираат со голем број на тенки фрагменти на капсулите, близу половина аденоми имаат фокални дефекти на капсулата и една третина имаат туморски екстензии, секоја хируршка процедура во близина на периферијата на туморот носи ризик за оштетување на капсулата и можност за расејување на туморот. Високиот процент на појава на ваквите специфички претставува дополнителна индикација за паротидектомија како хируршка метода на избор.

Во студијата на Raid и сор. (72), рецидивот на туморот бил обратно пропорционален со количината на маргинално ткиво кое го опкружува туморот. Просечната големина на безбедносни хируршки маргини кај пациентите кај кои не бил забележан рецидив, била околу 6 мм во споредба со 1,3 мм маргини во групата со рецидиви на туморот. Безбедносните маргини биле обратно пропорционално поврзани со големината на туморот. Поголемите тумори имаат помали рабови, па така туморите со дијаметар поголем од 4см практично пропуштаат во секој раб, односно немаат јасни маргини. Маргини од 10мм или повеќе, биле потврдени само кај туморите со пречник од 30мм или помали. Во случаевите каде што туморот бил во колизија или бил адхериран со фацијалниот нерв, рецидив бил утврден во 8%. Во случаевите каде имало слободна маргина од жлездено ткиво, рецидивот е утврден само во 0,9%.

## **Искусството на операторот**

Инциденцата на рецидиви на плеоморфен аденом, во долгорочно следените студии изнесува околу 2%. Контраверзна е студијата на McGurk и сор., каде еднакво се утврдени рецидиви за двата случаи, и после екстракапсуларна ексцизија и после суперфициелната паротидектомија. Паротидните оперативни процедури биле изведувани од двајца искусни хирурзи во паротидната хирургија. Според овие автори, ризикот за рецидив е повисок кога процедурата се изведува од страна на помалку искусни хирурзи. Авторите сепак не препорачуваат екстракапсуларна ексцизија како рутинска постапка. Суперфицијелната паротидектомија е преферираната техника за општа примена која овозможува избегнување на нерадикална хирургија(77). Во публикацијата на Guntinas-Lichius и сор.(78), рецидивната стапка била само во 0,6% случаи кога се употребувал оперативен микроскоп во текот на хируршката интервенција.

## **Времетраењето на болеста**

Во студија спроведена од страна на Wierzbicka и сор.(19) просечното траење на болеста кај пациенти со рецидивен тумор било 66 месеци, додека кај пациентите без рецидив -28 месеци. Овој фактор бил статистички сигнификантен и затоа е прифатено дека траењето на болеста е ризик фактор за рецидивирање на плеоморфниот аденом.

## **Возраст и пол**

Во студијата на McGregor и сор.(79), просечната возраст на пациентите кај кои е забележан рецидив била многу пониска од просечната возраст на оние што биле без рецидив, при следење во подолг период. Постојат неколку можни објаснувања: племорфниот аденом кај помладите пациенти може да биде поагресивен отколку кај постарите пациенти, или помладите пациенти живеат подолго, па затоа имаат статистички повисок ризик за рецидив. Овие резултати покажуваат дека помладите пациенти со плеоморфен аденом, треба да се следат повеќе години (80,81).

Племорфниот аденом е почест кај жените, кои што исто така имаат и поголема стапка на рецидивирање. За постигнување на подобар козметички ефект кај млади пациенти, често се користи лимитиран пристап, кој може да има влијание на ширината на оперативното поле, резултирајќи со една поголема рецидивна стапка. Zbaren и сор. во нивниот труд потврдија поголема фреквенција на рецидиви кај помлади пациенти. Сепак, во трудот на Wierzbicka и сор. рецидивот бил почест кај постарите пациенти и полот не го зголемил ризикот за појава на рецидив. Raid и сор. потврдија дека ниту возрасат ниту полот на пациентите не беа сигнификантно поврзани со рецидивирањето на туморот.

## **Локализацијата на туморот**

Во студијата на Raid и сор.(72) рецидивирања на туморите сместени во површниот лобус се утврдиле во 3,8%, кај туморите од длабокиот лобус во 2,2%, додека кај туморите од парафарингеалниот простор во 16.7%. Harney и сор. (82),наведуваат дека релативно малиот процент на рецидиви после екстирпација на тумор сместен во длабокиот лобус, може да се објасни со подебелата капсула на овие тумори во споредба со туморите

сместени во површниот лобус. Во компарација со други студии утврдена е различна структура на туморите на длабокиот лобус односно дека плеоморфниот аденом во длабок лобус има поголем број на клеточни елементи, што резултира со поголема отпорност на туморската капсула(83).

### **Големина на туморот**

Потврдена е и корелација помеѓу пречникот на туморот и неговиот рецидив. Просечната туморска големина без рецидив изнесувала 30мм во споредба со 43мм за рецидивните тумори. Сепак, големите тумори не биле секогаш сигнификантно корелирани со процентот на рецидивот. Потврда за тоа е фактот дека кај туморите поголеми од 60мм во пречник, немало понатамошен покачување на инциденцата на рецидиви. При ексцизија на плеоморфен аденом, енуклеацијата треба да се замени со паротидектомија со цел да се намали рецидивната стапка од 20-45% на помалку од 4%. Инциденцата на рецидив после суперфицијелна паротидектомија изнесува 2-5% и помалку од 0.4 % после тотална паротидектомија ( 84).

### **1.6. Системи за вреднување на морбидитетот на фацијалниот нерв**

Со текот на годините, развиени се неколку методи за проценка на степенот на функцијата на фацијалниот нерв, со цел на објективно документирање на функцијата на истиот, следење на закрепнувањето и за олесување на комуникацијата помеѓу практичарите. Предложени се многу скали, но сите се подложни на ограничувања поради степенот на

субјективност, сигурност, како и ограничената применливост. Во моментот, ваквите скали остануваат единствените широко достапни пристапни модалитети за функционална проценка на лицевиот нерв. Иако овие постапки се добро воспоставена алатка за проценка на исходите од движењето на лицето; сепак, се појавуваат некои нејаснотии. Најчесто употребени методи за вреднување на функцијата и морбидитетот на фацијалниот нерв се системот за оценување по Хаус Бракман ( House-Brackmann facial nerve grading system- HBFNGS) и Санибрук (Sunnybrook Facial Grading System-SFGS ). Овие методи се широко валидна алатка (85) што го класифицира степенот на клиничка пареза од степен I (без пареза) до VI степен (тотална пареза). Функцијата на лицевиот нерв, како глобален и регионален резултат врз основа на скалата Хаус-Бракман, се вреднува за челото, окото, носот и устата. За поголемиот број на студии , се смета дека зафатеноста од степен II или погоре, кај било која гранка на нервот, има клиничка пареза на фацијалниот нерв.

**1.6.1. Скалата Хаус-Бракман (НВ, House-Brackman),** која за прв пат беше воведена во 1983 година и беше избрана за стандардна од Комитетот за нарушувања на лицевиот нерв (Facial Nerve Disorders Committee) во 1985 година, при дијагностицирање на пациент со лицева парализа, дава голем впечаток со рангирањето на моторната функцијата на лицето во 6 степени. Поради практичноста и едноставноста на скалата на НВ, тој останува најкористениот систем за оценување на лицевиот нерв.

**Степен            Дефиниција**

- I-            Нормална симетрична функција по целото лице
- II-           Мала слабост при блиска инспекција + мала асиметрија на насмевката
- III-           Очигледна не-деформиращка слабост , комплетно затворање на очите
- IV-           Очигледна деформиращка слабост , не може да ја подигне веѓата, нецелосно затворање на очите, озбилна синкинезија.
- V-            Едвај воочливо движење, нецелосно затворање на очите, мало движење на аголот на уста, отсутна синкинезија.
- VI-           Нема движење, атонично.

Многу поважно, разликата помеѓу степените 3 и 4 е во затворањето на очите.

Сепак, овој систем има различни недостатоци, вклучувајќи ја нејзината неспособност за точно проценување на синкинезата и контрактурата на мимичната мускулатура. Така, оваа скала не може да се користи за систематска регионална проценка и е ограничена во одредувањето на прогнозата. Алтернативните системи за оценување вклучуваат скали „Јанагихара“ и „Санибрук“ (86,87). Во 2009 година, Комитетот за ФНД го вовеле Системот за оценување на лицевиот нерв 2.0 (Facial Nerve Grading

System 2.0 -FNGS 2.0), кој ги компензира ограничувањата на НВ скалата, додека ја задржува едноставноста (88).

Скалите за оценување на лицевиот нерв имаат намера да обезбедат објективност и униформност на известување за инаку субјективна анализа. Скалата за оценување по Sunnybrook е стабилно оценета во однос на критериумите пропишани во повеќе трудови. И покрај тоа што се развиваат софистицирани технолошко базирани методологии за потенцијална клиничка примена, многу автори препорачуваат широко прифаќање на скалата по Sunnybrook како сегашен стандард во известувањето на резултатите од нарушувањето на лицевиот нерв.

Со оглед на комплексноста на физиопатологијата на фацијалниот нерв и за да се добие стандарден модел на класификација на неговата дисфункција, станува очигледна неопходноста во клиничката пракса да има брз, едноставен и лесен систем. Оценувањето на функцијата на лицето е неопходно за проценка и комуникација на спонтаниот тек и резултатите од медицинскиот и хируршкиот третман. Предложени се различни скали за оценување, но ниту една не е универзално прифатена; затоа некои автори ги ревидираат главните системи на класификација и предлагаат нови и полесни модели.

НВ системот, останува најкористениот систем за оценување на лицевиот нерв. Моторната функција на нервот може брзо и лесно да се категоризира во шест ХБ степени. Како и да е, овој систем овозможува само груби впечатоци, ограничувајќи ја неговата корисност. Оценувањето на НВ има неколку недостатоци, вклучувајќи: 1)

результатите од регионалното оценување не се соодветно рефлектирани во проценката на целокупната оценка на парализа; 2) тешко се проценуваат пациенти со различен степен на слабост во секоја гранка; 3) системот НВ не е чувствителен на промени во статусот на парализата; и 4) тешка е за споредување на различни клинички степени на опоравак (89). За да се минимизираат овие недостатоци, студиите ги истражуваат системите за оценување на Јанагихара и Сонибрук.

**1.6.2.** Воведен во 1976 година, **системот Јанагихара** е регионална скала која најчесто се користи во Јапонија. Овој систем ги евалуира движењата на 10 мускули на лицето, доделувајќи им вредност од 0-4 поени, што резултира со максимален резултат од 40 поени. Покрај тоа што не се користи широко надвор од Јапонија, овој систем е премногу тежок за практично користење бидејќи критериумите за проценка се прилично сложени.

**1.6.3.** Системот по Sunnybrook ја оценува парализата со вреднување на симетријата во мирување и за време на доброволното движење и, по серија пресметки, се користи за мерење на синкинезата во скала од 100 поени. Овој систем е чувствителен при проценка на промените во опоравокот на лицето и се смета како многу сигурен, со доверливост на интра- и меѓусебната стапка на доверливост, слична за почетниците и експертите ( 90 ). Сепак, тешко е овој систем да го замени оценувањето на ХБ.

**1.6.4.** Facial Nerve Grading System 2.0 -FNGS 2.0), прв пат претставен во 2009 година, беше дизајниран да ги надмине ограничувањата на постојните системи на процена. Со оваа метода, иако не може да се проценат



сензибилните недостатоци, можни се детални регионални мерења на веѓата, окото, назолабијалниот набор и оралните региони, бидејќи овие се мерила на движење во било која точка на парализата. Покрај тоа, состојба која според системот HB не двосмислено се проценува како синкинеза степен II или III, со системот FNGS 2.0 се категоризира синкинезата во посебна категорија и се рангира 0-3 во зависност од нејзината сериозност, и исто така се оценува финалната парализа на лицето. FNGS 2.0, исто така, беше дизајниран за појасно категоризирање на степените што тешко се разликуваат во актуеллната употреба, како што се HB степените III и IV.

FNGS 2.0 го одредува конечниот степен, со додавање регионални оценки за веѓата, окото, назолабијалниот предел и оралните региони на оценката која го мери влијанието на секундарните движења. Како и да е, до денес, малку студии ги споредиле овие два системи за оценување кај реални пациенти, и кои имаат потврдено дали FNGS 2.0 има значајна предност во однос на постојната скала на ХБ. Yun Lee-Moon и сор. (91). затоа ја анализирале стапката на согласност на двете скали и ги потврдиле својствата и корисноста на FNGS 2.0.

FNGS 2.0 може да се смета за супериорен во однос на HB, заради нејзините построги проценки. Така, FNGS 2.0 не само што е покорисен во разликувањето помеѓу степените III и IV, туку е поефективен и при разликување на ниските степени на парализа како што се степените I-III. Правилното оценување за целосно закрепнување бара построг систем за проценка. Ова е особено применливо при вреднување, на пример, на ефектите на антивирусните агенсии врз прогнозата кај пациенти со Бел-ова парализа. Поради неговата едноставност и практичност,

системот за проценка по НВ ќе биде тешко да се замени. Сепак, времето потребно на FNGS 2.0 не е многу долго. Овој систем, кој може да ги надмине недостатоците на постојниот систем, може да биде добра алатка за поточна проценка на пациентите. Како заклучок, FNGS 2.0 покажува умерена согласност со системот на НВ. Капацитетот за регионално вреднување на FNGS 2.0 дава повеќебројни и построги проценки, подобрувајќи ја способноста за вреднување на состојбата на пациентот и прогнозата.

Неодамна, од страна на Chuang и сор.(92) опишана е една стандардизирана метода за проценка на движењето на горните усни предоперативно и постоперативно, со најмалку 1 година следење на функционирањето на трансплантираната мускулатура. Оценувањето се постигнува врз основа на максималниот број на видливи заби, кога пациентот се смешка со покажување на забите.

Чуанговиот Smile Excursion Score (Chuang's Smile Excursion Score system ) е едноставен, брз и точен за проценка на насмевката по реанимација на парализираното лице што овозможува функционална проценка на мускулатурата без дополнителни средства.

Дополнителни тестови што се користат за клиничка проценка на лезијата на фацијалниот нерв се следниве:

- Тест за трепкање ( корнеален рефлекс ) - при тапкање на глабелата на пациентот, ќе се појави суспензија на трепкање на погодената страна.
- Schirmer- овиот тест ( мерење на солзењето од солзната жлезда )- солзењето ќе се намали за 75% во споредба со нормалната страна.

- Стапедијалниот тест- реакција како одговор на висок интензитет на звучна стимулација.
- Саливарниот тест - Стапката на саливација се проценува по стимулација со 6% раствор на лимонска киселина. Доколку е позитивно, ќе има намалување на плунката за 25% на погодената страна.
- Тест за вкус - со користење на солено, сладко, кисело и горчлив вкус по страничните аспекти на предните две третини од јазикот.

### **1.6.5. Електрофизиолошките тестови**

Електрофизиолошките тестови кои се користат за евалуација на функцијата на фацијалниот нерв се:

1. Минимални до максимални тестови за стимулација - фацијалниот нерв се стимулира со мала струја на погодената страна и постепено се зголемува до максимална реакција или подносливост на пациентот. Овој одговор потоа се споредува со непогодената страна со систем на оценување од 4 степени. Тестот е позитивен ако постои клинички значајна разлика помеѓу двете страни.

2. Електроневрографијата (ЕНОГ) има за цел да утврди потенцијална амплитуда на дејствување на мускулите и е најточна во одредувањето на нивото на парализа. Вклучува стимулација на фацијалниот нерв околу нивото на стилوماстоидниот форамен и откривање на моторната реакција во близина на

назолабијалниот преклоп. Овој одговор потоа се споредува со нормалната страна.

3. Електромиографија (ЕМГ) - одредува активност во рамките на мускулите на лицето преку откривање на потенцијали на фибрилација.

4. Магнетна стимулација - ги тестира интратемпоралните и мозочните матични аспекти на фацијалниот нерв преку транскранијална стимулација. Тестот треба да се изврши веднаш, бидејќи Валеријанската дегенерација на нервот ќе ги промени наодите на резултатот. Магнетната стимулација може да биде корисна за интратемпорална повреда на лицевиот нерв каде што останува аксонскиот интегритет, бидејќи проксималната стимулација на страницата со повисоки од вообичаените интензитети на стимулуси и го надминуваат блокот на местото на повредата и овозможуваат да се појави активност на фацијалниот нерв (93).

### **1.7. Рефлекс на трепкање ( Blink reflex )**

Рефлексот на трепкање преставува екстероцептивен рефлекс чи аферентен крак го сочинуваат осетните влакна на тригеминалниот нерв, додека еферентниот дел го сочинуваат моторните влакна на н. Фацијалис. По апликација на електричен стимул на н. Супраорбиталис се евоцираат два мускулни одговори во орбикуларис окули R1 и R2.

R1 се регистрира само на страната каде се врши стимулација. Овој одговор има кратка и стабилна латенција и не е следен со клинички видливи манифестации. Аферентните импулси на R1 одговорот предизвикани со електрична стимулација се пренесуваат преку нервус офталмикус до нуклеус принципалис нерви тригемини. Од ова јадро, преку синаптички врски, импулсот се пренесува до моторното јадро на нервус фацијалис и оттука преку моторниот дел до орбикуларис окули предизвикувајќи негова контракција. Вториот R2 одговор е касен, се регистрира на двете страни и е следен со видливо трепкање на очите. Неговиот рефлексен лак се разликува од тој на R1 одговорот. Нервните импулси за овој одговор минуваат низ понсот и завршуваат на најкаудалните делови на нуклеус спналис нерви тригемини. Одтаму тие се пренесуваат на јадрата на фацијалис преку ипси и контралатерални полисинаптички врски. Рефлексот на трепкање го одразува интегритетот на аферентните и еферентните патови. Латенцијата на R2 одговорот го одразува латентното време низ тригеминус, фацијалис и понтиното одлагање. Неговата латенција е помалку реална поради нејзината голема варијабилност од еден до друг одговор. Активната површна електрода за регистрација се поставува над телото на орбикуларис окули, веднаш под кантусот. Нормалните вредности на R1 латенцијата изнесуваат  $10,6 \pm 2,5$  мсек ( поради големите варијации се користат 3 стандардни девијации ), со една разлика меѓу двете страни помала од 1 секунда.

## 2. ПРЕГЛЕД ОД ЛИТЕРАТУРА

Преку децении, примарната паротидна хирургија за бенигни тумори со формална паротидектомија, се развила во една повторлива, конзервативна операција со низок морбидитет. Класичен пристап за отеклина во површниот лобус би бил парцијалната паротидектомија или суперфицијална паротидектомија . Најдлабоките тумори сеуште се оперираат со тотална паротидектомија. Во случај на мали, подвижни, површни тумори, екстракапсуларната дисекција представува алтернативна метода за искусните хирурзи. Во рацете на еден искусен хирург, до 50-60% од сите бенигни случаи, можеби се погодни за екстракапсуларна дисекција. Пошто екстракапсуларната дисекција бара добра селекција на прикладните случаи, оваа техника не може да се препорача за еден ненапреден и неискусен хирург. Може да постои зголемен ризик за рецидив во рацете на младите хирурзи или ако случаевите не се добро селектирани. Дури, паротидниот хирург мора да е способен да премине од екстракапсуларна дисекција во класична паротидектомиска техника во секое време на самата операција.

Многу е важно да ја разбереме различната филозофија која стои зад суперфицилната паротидектомија и екстракапсуларната дисекција. Паротидектомијата представува дисекциска хирургија на фацијалниот нерв, т.е. хирургијата првенствено ја следи рамнината на периферниот фацијален плексус, додека екстракапсуларната дисекција ги следи границите на туморот без изложување на фацијалниот нерв. Затоа, интраоперативно мониторирање на фацијалниот нерв е абсолютна неопходност во текот на екстракапсуларната дисекција, односно добро функционирање на мониторингот е од

суштинско значење. Екстракапсуларната дисекција подразбира отстранување на појас на здраво ткиво околу нодулот. Парцијалната паротидектомија е нешто помеѓу овие две методи т.е. меѓу формалната паротидектомија и екстракапсуларната дисекција. Фацијалниот нерв се експонира во регионот на туморот за да се разбере односот на нервот према туморот и потоа ресекцијата конечно го следи туморот. Бидејќи ризикот од компликации е директно поврзан со обемот на операцијата, се чини евидентно дека екстракапсуларната дисекција теоретски би требало да има најмал морбидитет.

Ризикот од повторна појава на плеоморфниот аденом веројатно се должи на неговите карактеристични псевдоподији и области без псевдокапсула. Се претпоставува дека дисекцијата по должината на туморот го зголемува ризикот од распарчување или оставање на микроскопски делови на туморот на местото на операција (ин ситу).

Ова претставува класичен аргумент против екстракапсуларната дисекција. Типично отфрлање е дека дури и за време на паротидектомијата не е можно да се гарантира една граница на нормално паротидно ткиво, особено во областите каде што туморот има контакт со лицевиот нерв. Како и да е, поради долгото просечно време на рецидивирање на плеоморфниот аденом, фолоу уп податоци и тоа најдобро подолги од 15 години, се потребни за проценка на ризикот од рецидив. Само долгите фолоу уп податоци, на големи колективи, се единствено валидни за формалната паротидектомија.

Според Хие и сор. (94), тотална паротидектомија значи отстранување на длабокиот и површниот паротиден лобус со идентификација на фацијалниот нерв. Површна паротидектомија значи хируршко отстранување на површната паротидна жлезда со идентификација на фацијалниот нерв. Од друга страна, делумната паротидектомија се

означува како ресекција на дел од жлездата со идентификување на некои гранки на фацијалниот нерв. Екстракапсуларна дисекција на туморот значи маргинално отстранување на туморот, без идентификација на фацијалниот нерв .

Према истражувањата на Guntinas-Lichius и сор. (95), рутинската употреба на електромиографски (ЕМГ) мониторинг на фацијалниот нерв, како дополнителна интраоперативна метода, применета во паротидната хирургија е зголемена.

Интраоперативен Нерв Интегрити Мониторинг систем- НИМ ( четири канален , NIMResponse 2.0, Medtronic, Minneapolis, MN, САД) се применува за следење на нервот на лицето во сите процедури на паротидектомија. НИМ се скористи за локализација на нервот, неговото курсно мапирање и за проценка на неговата функција, интраоперативно како што наведуваат Piengkowski и сор. (96). Мониторингот на фацијалниот нерв, исто така му помага на хирургот да избегне повреда на истиот, кога тој не е изложен за време на паротидната хирургија, на пример за време на екстракапсуларната дисекција. Затоа, мониторингот е задолжително барање при изведување на екстракапсуларна дисекција. Како што наведува Raslan и сор. (97), паротидниот хирург сепак треба да биде свесен дека дури и 4-каналното следење на фацијалниот нерв, не ја опфаќа целата хемисфера, туку само избрани четири мускули. Се смета дека интра-оперативниот мониторинг на фацијалниот нерв комбинирана со соодветно хируршко планирање и хируршко зголемување на полето, може да ја намали повредата на фацијалниот нерв со технички проблеми (привремена парализа на лицето). Со помош на интраоперативниот нерв мониторинг и хируршко зголемување, со хируршки лупи или микроскоп, анатомскиот континуитет на фацијалниот нерв може да биде сочуван, дури и со пренасочување на



фацијалниот нерв за време на операцијата за тумори лоцирани и во површниот и во длабокиот лобус.

Познати се неколку компликации при паротидна хирургија. Marchese-Ragona и сор.(98) ги класифицирале компликациите на интра-оперативни и постоперативни (рани и касни) .

Најчести компликации по паротидектомија се привремена или трајна парализа на лицето и синдромот Фреј. Туморите на паротидната жлезда обично се бенигни и пациентите очекуваат нормална функција пост-оперативно. Сепак, може да се појават компликации. Бројни извештаи во литературата ја опишале хируршката техника и онколошкиот исход постигнат со паротидектомија. Сепак, малку извештаи ги документирале компликациите на хирургијата на паротидната жлезда, Bailey и сор. (99) и Laskawi и сор. (100). Компликациите на паротидната хирургија може да бидат интра-оперативни или пост-оперативни. Постоперативните компликации можат да се класифицираат како рани и доцни (или долгорочни) компликации.

Компликациите после третманот на рецидивен плеоморфен аденом, се слични на тие утврдени после хируршки третман на примарен плеоморфен аденом на паротидната жлезда: саливарни фистули, парализа на фацијалниот нерв, Frey-ов синдром и ре-рецидив на туморот. Главната разлика е поголемиот ризик за повреда на фацијалниот нерв. Leonetti и сор.(101), утврдиле перманентна парализа на фацијалниот нерв после третман на рецидивни плеоморфни аденоми во повеќе од 30% случаи. Инциденцата на рецидиви после третман на рецидивен плеоморфен аденом варира од 10 до 58%. Ризикот за малигна трансформација исто така се зголемува (до 15%), особено после мултипли рецидиви на плеоморфниот аденом на паротидна жлезда како што опишуваат Malard и сор.(102).

Интраоперативни компликации при операција на паротидната жлезда вклучуваат пресекување на фацијалниот нерв или на една од нејзините гранки, руптура на капсулата на паротидниот тумор или нецелосна хируршка ресекција на истиот. Хирургот мора веднаш да ја препознае интра-оперативната компликација и нивното решавање мора да се изврши без одлагање. Во случај на повреда на нервот, задолжително е итно санирање на нервот. Според Dulguerov и сор.(103), откако сегментите целосно се мобилизирани и собрани без тензија, двата краја треба да бидат споени заедно и сошиени. Три конци обично се доволни за одржување на анастомозата. Како алтернатива на конците, хирургот може да користи фибринско ткивно лепило. Ако нервата должина е несоодветна, може да се примени нервен графт од големиот аурикуларен нерв. Интраоперативното отворање на псевдокапсулата на плеоморфниот аденом традиционално се смета за причина за зголемување на ризикот од рецидив според Natvig и сор.(104). Сепак, Laskawi и сор.(100), известувајќи лично искуство на паротидектомија на плеоморфен аденом, не најде докази за рецидив кај ниту еден од 18-те од вкупно 475 пациенти кај кои капсулата на туморот требаше да се отвори интра-оперативно заради потешкотии. Главната причина за рецидив на плеоморфниот аденом е нецелосна хируршка ексцизија. Во овие случаи, се предлага постоперативна радиотерапија.

Пост-оперативна дисфункција на лицевиот нерв, вклучувајќи само некоја или сите нејзини гранки, е најчестата рана компликација на операцијата на паротидната жлезда. Привремена пареза на фацијалниот нерв, опфаќајќи ги сите, или само една или две гранки и трајна тотална парализа, се случиле во 9,3% до 64,6% , односно 0% до 8% паротидектомии, пријавени во литературата. Случаите со минлива пареза на фацијалниот нерв генерално се опоравени во рок од 6 месеци, со 90% во рок од 1 месец. Привремената

пареза обично се решава, според Laccourgeue и сор. (105) во текот на 18-те пост-оперативени месеци. Инциденцата на парализа на фацијалниот нерв е поголема со тотална, отколку со површна паротидектомија, што може да биде поврзано со истегнувањето на нервот или како резултат на хируршката интерференција со крвните садови. Ревизиска паротидектомија или паротидектомиите за фистули, обично се поврзани со поголема инциденца на пареза на лицето. Гранката на фацијалниот нерв која е најмногу изложена на ризик од повреда за време на паротидектомија е маргиналната мандибуларна гранка. Постарите пациенти се чини дека се повеќе подложни на повреда на лицевиот нерв. Привремената слабост на лицевиот нерв е козметички проблем, а на пациентите треба да им се каже дека нивниот изглед ќе се врати во нормала. Сепак, заштита на очите мора да се обезбеди. Ако парезата на лицето предизвикува нецелосно затворање на окото, пациентот мора да се советува да користи офталмолошки капки за влажење често во текот на денот и офталмолошка маст и заштита на очите во текот на ноќта. Редовно следење од страна на офталмолог е задолжително.

Хипоестезија на големиот аурикуларен нерв е честа последица на паротидектомија. На пациентите им се кажува дека ќе чувствуваат трпнатост околу увото, особено на лобулата. Областа на трпнатост ќе се подобри во рок од една година од операцијата, но мала површина на кожата може да остане анаетизирана. Некои автори препорачуваат зачувување на задните гранки на големиот аурикуларен нерв за да се постигне побрзо и поцелосно закрепнување на сензорната функција.

Хеморагија или хематом по паротидектомија е невообичаена и обично е поврзана со несоодветна хемостаза во текот на хируршката интервенција. Третманот се состои во евакуација на хематомот и контрола на местата на крварење.

Инфекцијата е ретка после паротидектомија и се избегнува со употреба на асептичка техника и антибиотска профилакса. Третманот на инфекција се состои од дренирање и антибиотици од широк спектар. Благитот трисмус може да биде поврзан со воспаление и фиброза на масетеричниот мускул. Оваа компликација е обично блага и минлива и се подобрува со вежби за отворање на уста. Серомот на рана е ретка компликација која може лесно да се менаџира со аспирација на акумулираната течност.

Најдобро опишана и многу честа компликација по паротидектомија е густаторско потење или Синдром Фреј. Патогенезата на синдромот Фреј се заснова на аберантна регенерација на пресечените парасимпатични секретомоторни влакна на аурикуломпемпоралниот нерв, со несоодветна инервација на кожните потни жлезди на лицето, кои вообичаено се инервираат со симпатички холинергични влакна. Како последица на тоа, синдромот Фреј е нарушување кое се карактеризира со еднострано потење и оросување на кожата на лицето во пределот на паротидната жлезда, што се јавува за време на оброците и кое станува евидентно обично 1-12 месеци по операцијата. Клиничката инциденца на синдром Фреј, по паротидектомија, е забележана според различни студии, да биде висока дури 50% (потешки кај 15%). Направени се многу хируршки и нехируршки обиди за да се спречи клиничкото појавување на синдромот Фреј. Системската или локалната примена на разни антихолинергични агенси (скополамин, гликопиролат, дифеманинил-метилсулфат) и употребата на блокадата на ганглион стелатум, биле неуспешни. Хируршкиот третман опфаќала цервикална симпатекутомија, тимпанична неуректомија, трансфер на стерноклеидомастоидеус и дермални фет графтови како и употреба на разни материјали, како интерпозиционални бариери, но исходот на овие техники е разочарувачки бидејќи се постигнува само привремено олеснување како што наведува Vjerkhoel и сор.(106).

Според Tugnoli и сор.(107), подобри резултати се представени со некои профилатички мерки, вклучувајќи ја употребата на површниот мускулно-апонуреотичен систем (SMAS) како режен, или површната темпорална артерија како фасцијален флап. Овие техники имаат за цел да создадат физичка бариера помеѓу поделените влакна на аурикулотемпоралниот нерв и потните жлезди на кожата на лицето. Во најново време, добиени се добри резултати со локална инјекција на ботулински токсин (BTX). Ботулиум токсинот е полипептид произведен од бактеријата *Clostridium botulinum*. Постојат седум серолошки различни, но структурно слични, типови означени со А до Г, секој со своја антигена специфичност и терапевтски профил. Ботулинските токсини спречуваат ослободување на ацетилхолин на невромускулниот спој на пругастите мускули и на тој начин произведуваат хемиска денервација и парализа на мускулите. Во моментов, терапијата со БТХ се смета за златен стандард за куративен третман на синдромот Фреј.

Паротидна фистула представува комуникација помеѓу кожата и плунковниот канал или жлезда, преку која се излева плунка. Паротидна плунковна фистула е релативно честа компликација после паротидиктомија. Плунковната фистула или сијалоцела се јавува ако ресецираниот раб на преостанатата плунковна жлезда, испушта плунка која се цеди низ раната или се собира испод флапот (сијалоцела). Протокот низ фистулата се зголемува за време на оброците, особено за време на мастикцијата. Во сомнителни случаи, анализата на течноста може да ја потврди паротидната секреција поради високата содржина на амилаза. Wax и Tarshis (108), во 1991 година, објавија севкупна пост-паротидектомиска стапка од 14%, Laskawi и сор. (100), опишаа постојана паротидна фистула кај 4% од пациентите по паротидектомија. Плунковните фистули и сијалоцелите обично се самоограничувачки проблеми и првично се подложни на конзервативен третман. Првиот чекор за намалување

на секреција на плунка е да се намали оралниот внес, преку ентрално или парентерално хранење. Се вршат повторени аспирации со игла и преврски под притисок. Во неколку ретки случаи, неопходно е вметнување на сукциски дренажи, во комбинација со преврска под притисок. Антихолинергичните лекови предизвикуваат привремено намалување на секрецијата на плунката и, според тоа, се сметаат за корисни во управувањето со фистулите, но предизвикуваат вознемирувачки несакани ефекти. Меѓутоа, ако сиалоцелата или фистулата се отпорни на оваа форма на лекување, неопходен е поагресивен пристап.

Една од најважните компликации што ја придружува операцијата на туморите на паротидна жлезда е високиот ризик од парализа на фацијалниот нерв. Неодамнешните истражувања на Lim и сор. (109) и Barzan и сор. (110) го наведуваат односот помеѓу видот на операцијата и различниот степен на јатрогената повреда на нервот. Треба да бидеме свесни дека повремениот дисфункција на фацијалниот нерв после паротидектомија, се јавува во 20-40% , додека постојана пареза на лицевиот нерв се јавува во само 0-4 % од пациентите, според Guntinas-Lichius и сор.( 111). Неврофизиолошките тестови прецизно ја анализираат функцијата на лицевиот нервот. Истражувањата на Bendet и сор.(112), електронеурографските студии покажале дека тумори со бавен раст може да не ги евоцираат клиничките симптоми на парализа на фацијалниот нерв (112). Било документирано од страна на Aimoni и сор.(113), дека таа проценка на преносот на фацијалниот нерв пред хируршкото отстранување на туморот, е клинички проценливо и дава основа за понатамошно постоперативно следење на неговата функција. Се поставува прашањето до кој степен дисфункцијата во пренесување на влакната на лицевиот нерв, е

последица на хируршката процедура и дали оваа операција евоцира трајни или привремени промени во нервната функција, во долгорочно наблудување.

Според Guntinas-Lichius и сор. (114), кога функцијата на нервот е нормална предоперативно, треба да се зачува за време на операцијата секогаш кога е можно. Засекување на лицевиот нерв се бара само кога инвазијата на туморот е потврден функционално со парализа или пак хистолошки. Лицевата пареза пред операцијата е важен, негативен прогностички фактор.

Неврофизиолошкото вреднување на функцијата на фацијалниот нерв, претставува особено важна проценка во случаите на тумор на паротидна жлезда заради анатомскиот интегритет на нервот и жлездата. Ваквата студија овозможува утврдување на преносот на моторните влакна, односно дали има напредување или ремисија после повредата, Di Bella и сор. (115). Објективноста на овој тест зависи од методолошкиот режим и неговата изведба од иста личност, особено во проспективните студии, според тврдењата на Soker и сор.(116).

Електромиографијата е дијагностичка метода која претставува експресија на физиолошките или патолошките промени во периферните нерви и мускули, R. Naumovski и сор.( 117). Со други зборови таа може да открие една лезија во периферниот моторен неврон ( неговата моторна клетка, во пределот на предните рогови или по неговата должина ) и мускулите, а до одреден степен да даде информации за растројства и во централниот нервен систем. Дополтно, може да се добијат значајни податоци за степенот на лезијата т.е. дали таа е комплетна или парцијална. Меѓутоа, наодот од електромиограмот не е напдно патогномоничен за некое посебно заболување и затоа оваа метода сама по себе не може да даде клиничка дијагноза. Електромиографски добиените податоци можат

да сугерираат заболување на моторниот неврон, но истиот овој наод, во друг случај, може да се сретне кај примарните мускулни растројства, а во поретки случаи и кај здрави лица; најдобар пример за ова е појавата на фибрилации и фасцикулации. За стимулација може да се користат површински и иглести електроди и најчесто се користат површинските електроди, R. Naumovski, Milco Demerdziev (117).

Неврографијата ( моторната и сензорната кондукција ) е метода која го испитува движењето на акционите потенцијали по нервните влакна на долниот моторен и сензорен неврон, а ЕМГ ги регистрира акционите потенцијали на ниво на синаптичкиот спој и самиот мускул. На тој начин, тие даваат податоци за функционалната и индиректно за анатомската состојба на овие структури. Постоенето на електричен потенцијал е една од најбитните карактеристики на секоја жива клетка. За подобро да се разберат и објаснат наодите од електромиографијата и за да се сфати комплексноста на оваа дијагностичка метода, треба да се разјасни ширењето на акционите струи создадени со деполаризацијата на мускулното влакно, од местото на нивното потекло до местото каде е лоцирана електродата за регистрација.

Поимот “ акциона струја “ го вовел Херман во 1889 година кога било јасно дека активноста на мускулните и нервните влакна е проследена со појава на пролазни електрични струи во околната течност и ткивата кои го опкружуваат активното влакно. Многу покасно, кога во физиолошките истражувања биле воведени катодниот осцилоскоп и амплификаторите, беше овозможено да се регистрираат и репродуцираат акционите струи создадени од изолиран препарат на мускулно или нервно влакно. Во клиничката електромиографија регистрацијата на акционите потенцијали од мускулите секојпат се прави со екстрацелуларно поставена ( најчесто иглеста ) електрода. Техниката за



стимулација на периферните нерви со високофреквентна електрична дразба била воведена од страна на германскиот лекар Жоли ( Jolly ) во 1894 година. Тој на периферниот нерв аплицирал фарадска струја, а мускулниот одговор го проценувал со визуелна инспекција или го запишувал на кимограф. Покасно, развојот на ЕМГ, а посебно на техниката за мерење на спроводливоста на периферните нерви, овозможи значајно подобрување на осетливоста и реалноста на добиените резултати. Повторувачката стимулација на нервите се користи како дијагностички тест кај сите болести кои демонтстрираат расроство на невромускулната трансмисија. Активната површинска електрода треба да се постави на моторната точка на мускулот, а референтната електрода над неговата тетива. За стимулација на периферниот нерв може да се користат површински или иглести електроди. За постигнување на максимален одговор, при употреба на вториот вид електроди, потребен е помал интензитет на стимул кого болните подобро го поднесуваат.

Базични принципи на клиничката електромиографија, значи дека на болниот, пред прегледот треба да му се објасни целта и методот на испитувањето. На тој начин ќе се добие неговата доверба и ќе се обезбеди максимална соработка во текот на испитувањето. Добро информираните болни скоро секојпат максимално соработуваат бидејќи тие се загрижени за својата болест и сакаат да помогнат. Болниот треба да биде предупреден дека инсерцијата на електродата и мускулните контракции може да бидат проследени со појава на болка. При појава на појака болка која го обеспокојува болниот и ја отежнува соработката, трена да бидат разгледани и отстранети причините кои ја предизвикуваат. Коаксијалната иглеста електрода врши регистрација на мускулните потенцијали од една многу мала регија на мускулот, што може да биде неинформативно. Затоа, мора да се испитаат повеќе места во еден ист мускул. За време на прегледот,

пациентот треба да биде поставен во таква положба која ќе овозможи максимална релаксација на мускулот кој ќе се испитува. Невропрактијата преставува состојба на оштетување на нервот од помал интензитет, но доволен да предизвика блокирање во спроводливоста на акционите потенцијали низ оштетениот сегмент на нервот. Аксонотмезата е вид на повреда при која настанува прекин на аксонот и миелинската обвивка, но е сочуван ендонеуриумот. Невротмезата е најтешкиот степен на траматска повреда при која има комплетен прекин на аксонот и сите негови обвивки.

Во рутинските неврографски испитувања секојпат се користи еден правоаглен импулс на кој може да се менува времетраењето и интензитетот. Кога стимулацијата се врши со површни електроди, кај најголем број од здравата популација, активација на сите аксони во периферниот нерв се постигнува со стимул кој има времетраење од 0, 1 мсек и 100 до 300 V или 5 до 40 mA. Во практичната работа прво се фиксира времетраењето на стимулот, а потоа се започнува со стимулација. Интензитетот на стимулот се регулира во тек на стимулацијата. Првите стимули треба да имаат потпрагов интензитет, а потоа постепено се зголемува јачината на струјата и се контролира зголемувањето на евоцираниот одговор. Максимална амплитуда на одговорот се добива во моментот кога интензитетот на стимулот е доволен да ги активира сите аксони на испитуваниот нерв.

Евоцирани одговори, при мерењето на спроводната брзина на периферните нерви, со електрична стимулација се предизвикуваат три вида на одговори: а) потенцијал на максималниот мускулен одговор добиен по негова супрамаксимална стимулација; б) сензорни потенцијали и в) збирен сензомоторен потенцијал.

Потенцијал на мускулниот одговор ( М бран ) е кога еден периферен нерв е ексцитиран во некоја проксимална точка со електричен стимул кој има доволен интензитет да предизвика контракција на мускулот, од површината на мускулот се регистрира еден бифазен негативно- позитивен потенцијал. Овој потенцијал во англиската литература се нарекува Compound Muscle Action Potential ( САРП ) или М бран. Овој термин е поприфатлив за нашето јазично подрачје и него ние најчесто го употребуваме. М бранот е дефиниран како потенцијал кој е регистриран со површни електроди од мускулот по единечен електричен стимул на неговиот моторен нерв. Според конвенцијата, М бранот предизвикан со супрамаксимален стимул, се користи за проучување на моторната спроводливост на нервите. М бранот преставува сумација на овие акциони потенцијали. Според Elder и сор.(118), сензорните акциони потенцијали преставуваат збир на акционите потенцијали, генерирани од електричниот стимул, во миелизираните аксони на сензитивниот нерв. Главната компонента на потенцијалот потекнува од најбрзо спроводните влакна ( чија спроводна брзина изнесува меѓу 40-60 м/сек. Регистрација на М бранот при испитувањето на фацијалниот нерв, може да се направи од било кој мускул инервиран од n. facialis ( m. orbicularis oculi, m. orbicularis oris, m. quadratus labii и m. nasalis ). Кога за испитување се користат кожните електроди, тогаш активната електрода се поставува над испитуваниот мускул, а референтната електрода може да се постави на спротивниот ист мускул, но најчесто се препорачува таа да се постави над носот. Во тек на испитувањето може да се појави потреба активната електрода да се поместува додека не се добие саканата форма на М бран. Електродата за заземјување треба да биде поставена меѓу катодата и активната електрода за регистрација. Според препораките на Uncini и сор.(119) стимулацијата на n. facialis може да се аплицира на две места. Прво, катодата се поставува директно над

стиломастоидниот форамен. Интензитетот на стимулот изнесува меѓу 3,0 мА до 8,0 мА, со една разлика од 2мА меѓу двете страни. Нормалните вредности на дисталните латенции кај овој нерв се движат меѓу  $3,4 \pm 0,8$  и  $4,0 \pm 0,5$ . Кога компарацијата на амплитудата меѓу М брановите евоцирани на здравата и паралитичната страна покажува сочуваност на 10% или повеќе на амплитудата на паралитичната во однос на здравата страна, наодот зборува за добра прогноза за оздравување. Клиничко значење на рефлексот на трепкање значи пролонгирана латенција на R1 одговорот и се среќава кај болести при кои доминира процес на демиелинизација која ги зафаќа аферентниот, еферентниот крак или двата рефлексни лака или таа е лоцирана во централната мозочна маса. Инциденцијата на оваа абнормалност зависи од изборот на случаите, но општо земено, абнормалностите се почести кај болни со подолготрајно заболување. Кај невралгија на тригеминус, најголемиот број од болните имаат нормални R1 латенции, што зборува за сочуваност на овој нерв. Обратно, кај болни со тумор, инфекција или други лезии кои може да се визуализираат, се јавува сигнификантно пролонгирање на R1 одговорот на страната на оштетувањето. Тумор во понтоцеребеларниот агол многу често ги ледира V и VII кранијален нерв и мозочното стебло. Ваквите лезии предизвикуваат продолжување на латенцијата на R1 одговорот или негово отсуство. Анализата на абнормалностите во R2 одговорот овозможуваат категоризација на видот на оштетувањето, дали тоа го зафаќа аферентниот или еферентниот лак или двата. Слично како R1, абнормалностите на R2 може да се должат на лезии кои ги зафаќаат исклучиво рефлексните патишта. R2 е отсутен или има многу пролонгирана латенција кај коматозно болни и пациенти со хемиплегија. Некои оштетувања на мозочното стебло може да предизвикаат многу комплексни промени на R2 одговорот.

### 3. ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Основната цел при оперативен третман на плеоморфниот аденом е целосно отстранување на туморот и постигнување задоволителни резултати во смисол на негативни маргини и сведување на минимум на постоперативните компликации како што се перманентната или транзиторната пареза на фацијалниот нерв. Предмет на истражување на оваа дисертација е да се утврдат ризик факторите за рецидив, компликациите кои водат до алтерација и морбидитет на лицевиот нерв постоперативно. Успехот на хируршкиот третман зависи од предоперативните радиолошки иследувања, планирањето на хируршкиот зафат, изборот на методот и самата изведба. Ако се превземат сите неопходни мерки, доброто хируршко искуство и познавањето на особеностите на паротидната жлезда и фацијалниот нерв, тогаш и последиците може да се сведат на минимум. Поради сето ова сметаме дека постои неопходност, овие ризик фактори за појава на рецидив на болеста како и можните последици по фацијалниот нерв да бидат анализирани и презентирани од каде и произлегуваат и целите на нашето истражување:

1. Да се утврди, анализира и спореди кои се ризик факторите кои можат да доведат до рецидив при хируршки третман на плеоморфен аденом.
2. Да се утврди, анализира и спореди кои се радиолошките имиџинг методи за најдобро планирање на хируршкиот зафат и нивната корелација со конечниот патохистолошки наод.
3. Да се утврдат, анализираат и споредат хируршките методи кои ќе обезбедат најголем успех при третман на туморот и ќе доведе до најмалку последици и морбидитет на самиот фацијален нерв.
4. Да се утврди, анализира и спореди патохистолошкиот наод за подтиповите на плеоморфен аденом и кој од нив е најподложен на рецидив и малигна трансформација, односно кој подтип има најголеми последици по фацијалниот нерв.
5. Да се евалуира состојбата фацијалниот нерв постоперативно и да се споредат здравата и оперираната страна на лицето со помош на површинска ЕМГ.

## **4. ХИПОТЕЗИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО**

Во оваа докторска дисертација ќе се потврдат или отфрлаат следните хипотези:

**Хипотеза 1.-** Не постои корелација помеѓу анатомските особености на туморот и процентот на рецидив кај плеоморфен аденом.

**Хипотеза 2.-** Постои разлика меѓу оперативните техники при хируршки третман на туморот и степенот на рецидив односно морбидитет на фацијалниот нерв.

**Хипотеза 3.-** Не постои поврзаност помеѓу пато-хистолошкиот наод и последичниот рецидив и постоперативен морбидитет на фацијалниот нерв.

**Хипотеза 4.-** Постои разлика на постоперативната состојба на лицевиот нерв во донос на оперирана и здрава страна на лицето.

## 5. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

### Материјал

Во нашата студија се опфатени 77 пациенти кои се оперирани на клиниката за хирургија на лице, вилицы и врат- максилофацијална хирургија, клинички центар - Скопје, од периодот 2016 до 2020, со верифициран патохистолошки наод плеоморфен аденом односно тумор микстус. Обработени се нивните анамнестички податоци за почетокот на болеста како и времето поминато од појавата на туморот пред да се јават на клиниката за оперативен третман се до времето кога е изведен истиот. Анализирани се предоперативните иследувања кои се спроведени при планирање на хируршкиот зафат со посебен осврт на аспирационата биопсија, компјутеризираната томографија и магнетната резонанца како дијагностички имиџинг методи за планирање на хируршкиот зафат, односно нивните особености и предности или недостатоци. По извршениот оперативен зафат, направена е патохистолошка анализа за утврдување на пато-хистолошките подтипови кои се подложни на рецидивирање односно кај кои подтипови на плеоморфен аденом предиспозицијата за рецидив на истиот е зголемена. Постоперативно спроведена е неурофизиолошка евалуација со ЕМГ на спроводливоста на фацијалниот нерв во однос на неоперираната страна. Во студијата се испитуваат ризик факторите кои може да доведат до рецидив при хируршки третман на плеоморфен аденом и како варијабли се земени големината на туморот, и тоа најголемиот промер на туморот измерен од патохистолошкиот наод од страна на патологот ( земен од патохистолошкиот макроскопски опис ), изразена во милиметри.

## **Големина на туморот**

Големината е изразена во милиметри и тоа во најголемиот промер измерен од ПХ наодот, МРИ или КТ.

Местоположбата на истиот односно дали се наоѓа во површниот или во длабокиот лобус на паротидната жлезда, варијабла која представува дистинкција дали туморот е изнад односно испод фацијалниот нерв бидејќи плексус паротидеус односно сплетот на фацијалниот нерв ја дели жлездата на два лобуса.

## **Местоположба на туморот**

1. Површен лобус
2. Длабок лобус на паротидната жлезда

Исто така е обработен податокот дали туморот врши депласман на околните ткива и структури со самата своја големина ( превземена од претходно изведените КТ или МРИ кои се реализирани како предоперативни имиџинг скенови при планирање на оперативниот зафат) и претставена е како варијабла односно ризик фактор за рецидив и можни последици по самиот лицев нерв, затоа што депласманот на околните ткива освен што директно влијае врз лицевиот нерв со самата маса на туморот, исто така самиот присен контакт на туморот со околните ткива укажува на можностите за раскинување на капсулата на туморот и можното расејување на туморозните клетки во околината на туморот односно самата паротидна жлезда пред да се изведен оперативниот зафат .

## **Депласман на околните ткива и структури**

1. Туморот врши депласман
2. Туморот не врши депласман на околните ткива



Разработена и како варијабла претставена е и хируршката метода која е применета за третман на плеоморфниот аденом и нејзиното влијание врз појавата на рецидив и морбидитет на фацијалниот нерв. Хируршкиот третман е поделен во три типа на изведени операции и тоа :

### **Хируршки третман**

1. Енуклеација на туморот,
2. Екстракапсуларна дисекција на туморот заедно со дел од здравото жлездено паротидно ткиво, која во литературата се наведува како парцијална паротидектомија
3. Суперфициелна паротидектомија со остранување на површниот лобус на самата жлезда со презервација на лицевиот нерв.

**Хистолошкиот подтип** на туморот е поделен во три категории и тоа :

1. **Целуларен подтип**, каде што клеточната компонента доминира со поголем удел ( над 50 % ) во однос на стромалната компонента.
2. **Класичен подтип** е наречен како класичен подтип со еднаков удел на целуларната и стромалната компонента ( 50-5-% ) и конечно
3. **Миксоиден подтип** каде што доминира стромалната компонента, која може да биде хијалина, миксоидна или хондроидна и представена со 50 до 80% од вкупната содржина на туморот.

**Времето поминато ( изразена во месеци )** од појавата на промената и приметена од страна на пациентот па се до хируршкиот зафат кое во литературата се опишува како делај тиме, исто така е вметната како варијабла и прикажано е како може ризик фактор за рецидив на плеоморфниот аденом.

Како предпоследна варијабла е ставен рецидивот односно дали има или нема појава на рецидив на болеста постоперативно за време на фолоу уп периодот, фактор кој многу влијае врз морбидитетот на лицевиот нерв, односно шансите за малигнизирање на плеоморфниот аденом се зголемуваат со секој рецидив на болеста.

### **Рецидив на туморот**

1. Има рецидив
2. Нема рецидив

Конечно е направена неврографија на лицевите мускули и тоа за м. Фронталис, м. Орбикуларис окули и м. Орбикуларис орис и вреднување на функцијата на лицевиот нерв по скалата на Хаус Брекман и прикажана е неврокондукцијата на гранките на лицевиот нерв со помош на електромиографијата како корисна метода за евалуација на спроводливоста на поедините гранки на лицевиот нерв.

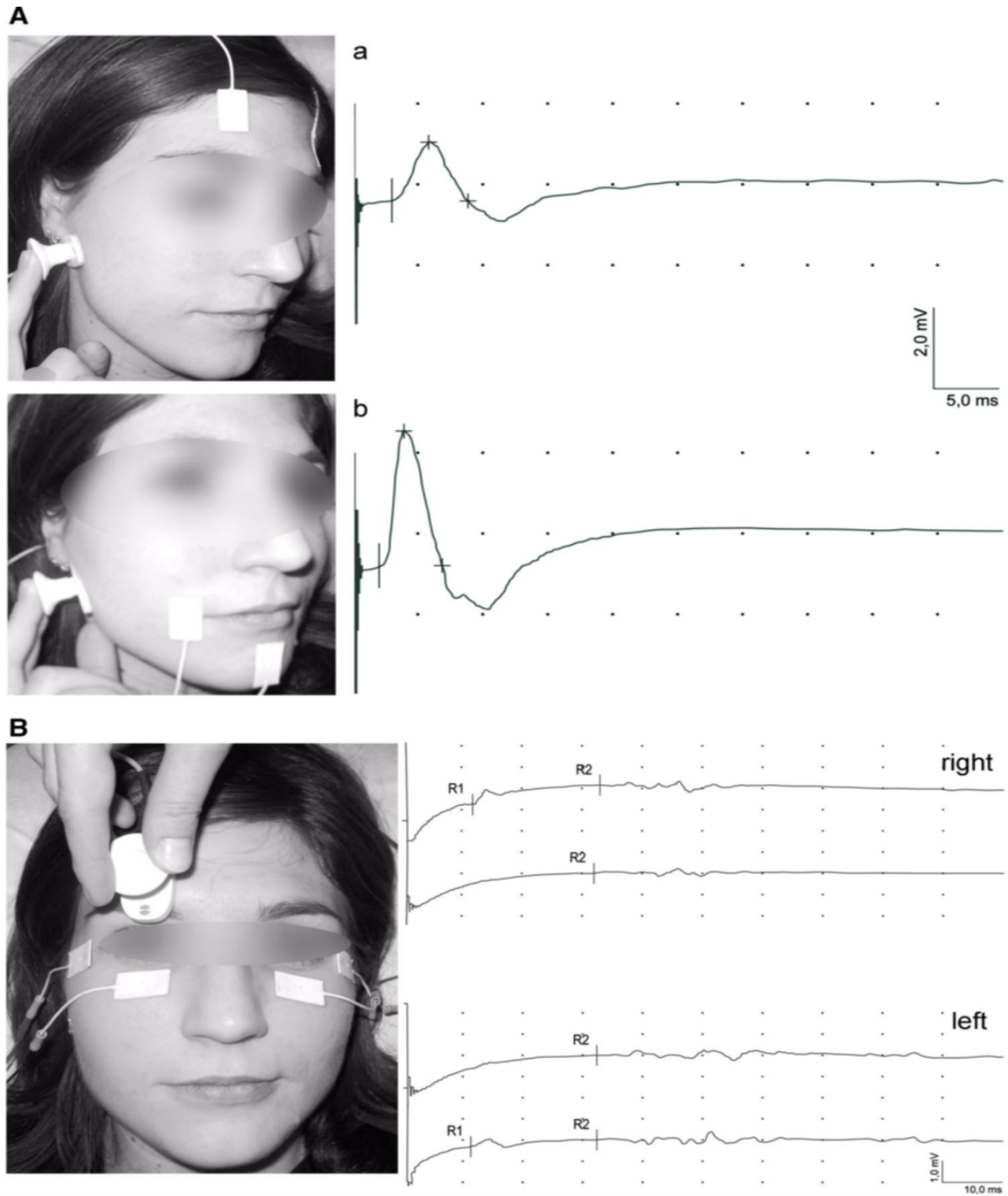
### **Неурографија на гранките на фациалис, Хаус-Брекман скала и рефлекс на трепкање**

1. М. Фронталис
2. М. Орбикуларис окули
3. М. Орбикуларис орис

## Методи

Нашето истражување е спроведена на клиниката за максилофацијална хирургија и претставува вкрстена, ретроспективно - проспективна анализа на пациентите, со предоперативна дијагноза на плеоморфен аденом на паротидната жлезда како и со конечна патохистолошки верифицирана дијагноза на плеоморфен аденом на паротидната жлезда. Опфатени се пациенти оперирани на истата клиника во период од 2016 до 2020 од страна на неколку хирурзи кои се бават со оваа патологија. Патохистолошките наоди се анализирани и класифицирани во подтипови во Институтот за патологија на Медицинскиот Факултет Скопје, додека ЕМГ на спроводливоста на фацијалниот нерв во однос на здравата неоперирана страна е спроведена на одделението за неврологија и неурофизиологија при приватната здравствена установа Систина- Скопје, од страна на еден субспецијалист неурофизиолог, со цел да се исклучат субјективните фактори кои би произлегле од индивидуалноста при работата на повеќе неурофизиолози.

**Транскутано стимулирање на нервите.** Транскутална стимулација на нервите е дополнителна нова опција за третман за оние со еднострана парализа на фацијалниот нерв. Технологијата користи ЕМГ сигнали од мускулите на незафатената страна на лицето за истовремено да ги стимулира соодветните мускули на страната на парезата. Крајната цел на терапијата е да се постигне симетрија на лицето. Раните испитувања покажаа позитивни резултати во значителни области на изразување на лицето каде погодената страна е паретична, со одреден степен на закрепнување.



Фиг. 6. Локација на местото на стимулација и електродите за снимање во текот на СМАР (сopraund muscul action potential) за вреднување на екстракранијалната кондукција на влакната на фацијалниот нерв. А- од фронталис и орбикуларис орис мускулите( а ) и ( б ) снимање на обострани блинк рефлекс ( на трепкање ) В- од орбикуларис окули мускулот кај еден здрав доброволен пациент.

Стандардни (AgCl) површински електроди беа користени за снимање на сложени потенцијални дејства на мускулите (СМАР) евоцирани од фронталниот, орбикуларис окули и орбикуларис орис мускулите. Активната електрода беше поставена на мускулниот стомак, додека референтната електрода на контралатералниот фронтален мускул или на брадата. Електричната стимулација на фацијалниот нерв беше применета во преаурикуларниот предел (фиг.6). Земјината електрода беше поставена на вратот.

С- EMG го спроведе специјалист по неврологија, кој е целосно запознаен со методот на мерење. Местото за мерење sEMG беше избрано од челото, околу окото и устата, каде движењето на мускулите беше значајно, а прицврстувањето на електродите беше релативно лесно. Електродите се прикачени на средината на линиите GB, ST и SI, што одговара на m.Frontalis , m.Orbicularis oculi и m.Orbicularis oris. Земјената електрода беше прикачена на ТЕ линијата. Пред прицврстувањето на електродите, терапевтот целосно ги објасни движењето на мускулите стоејќи наспроти пациентот наблудувајќи го него и му овозможува на пациентот правилно да ги изврши движењето на мускулите. Фронталис м. е прегледан со подигање на веѓите и правење брчки на челото. Орбикуларис окули м. е прегледан со силно затварање на очите додека орбикуларис орис мускулот е прегледан со тоа што усните се заоблени како кога се огласува звук „о“ и со движење на усните со кое се покажуваат на забите. Времето на затегнување ги одржува мускулите да се движат 3 секунди, а времето за релаксација ги одржува мускулите опуштени 5 секунди. Времето на затегнување и време на релаксација се повторуваат три пати и се мери ЕМГ на мускулот.

## 6. СТАТИСТИЧКА ОБРАБОТКА

Статистичката обработка на податоци изведена е во статистички програм STATISTICA 8.0 i SPSS Statistics 23.0

Применети се следните статистички методи:

1. Кај сериите со атрибутивни белези (пол, место положба на туморот, КТ/МРИ, оперативен третман, хистолошки подтип, рецидив, Скала Хаус-Бракман, морбидитет на фацијалниот нерв) одредувани се проценти на структура (%);

1.1 Асоцијацијата (поврзаноста) & Разликите - кај сериите со атрибутивни белези тестирани се со примрнa на Pearson Chi-Square / (p) и Fisher's Exact Test / Monte Carlo Sig. (2-sided) / (p);

2. Кај сериите со нумерички белези (возраст, големина на тумор, предоперативно време, M.frontalis-оперирана & здрава страна, M.orb.occuli-оперирана & здрава страна, M.orb.orris-оперирана & здрава страна, Рефлекс на трепкање R1- оперирана & здрава страна) изработена е дескриптивна статистика (Mean  $\square$  Std.Dev.;  $\pm 95,00$ CI.; Minimum; Maximum;

2.1. Дистрибуцијата на податоците тестирана е со: Kolmogorov-Smirnov test; Lilliefors test; Shapiro-Wilks test (p);

2.2.Разликата кај сериите со нумерички белези во однос на рецидив, Скала Хаус-Бракман, оперирана & здрава страна, анализирана е со примена на T-tests, Grouping ( t / p); Mann-Whitney U Test (Z / p); Analysis of Variance / LSD Test; Kruskal-Wallis ANOVA by Ranks / Multiple Comparisons p values (2-tailed);

2.3.Предиктивните вредности на анализираните ризик фактори за предикција на рецидив и морбидитет на фацијалниот нерв, анализирани се со примена на Униваријантна и Мултиваријантна Бинарна логистичка регресиона анализа (Wald,(Exp(B),95%C.I.,p) (Forward: Conditional).

2.4.При одредување на предиктивните вредности на анализираните ризик фактори беша одредувана глобална точност (%), сензитивност (%) и специфичност (%) на употребениот модел за предикција.

Сигнификантноста е одредувана за  $p < 0,05$  додека податоците се прикажани табеларно и графички.

## 7. РЕЗУЛТАТИ

Во овој дел од трудот презентрани се резултатите добиени од истражувањето кое се однесува на вреднувањето на биолошките својства на плеоморфен аденом, демографските карактеристики на оперираните пациенти од истиот патолошки ентитет како и ризик факторите кои доведуваат до рецидив на плеоморфен аденом односно кои од нив имаат консеквенции и доведуваат до постоперативен морбидитет на лицевиот нерв. Резултатите се добиени од оперираните пациенти во период од 2016 до 2020 година на клиниката за максилнофацијална хирургија во Скопје. Истото опфати вкупно 77 пациенти со конечна патохистолошка дијагноза на плеоморфен аденом, се процени постоперативната состојба на лицето според Хаус- Брекмановата скала и се изведе неурографија односно неурокондукција со мерење на брзината на спроводливоста на одредени гранки на лицевиот нерв кои иневираат соодветни мимични мускули на лицето и рефлекс на трепкање ( Блинк Рефлекс). Резултатите се обработени според варијаблите големина, местоположба, депласман на ткива, тип на операција, хистолошки подтип, предоперативно време, рецидив и неурокондукција, а потоа е направена нивна компарација односно кростабулација.



# 1. Демографски карактеристики на пациентите

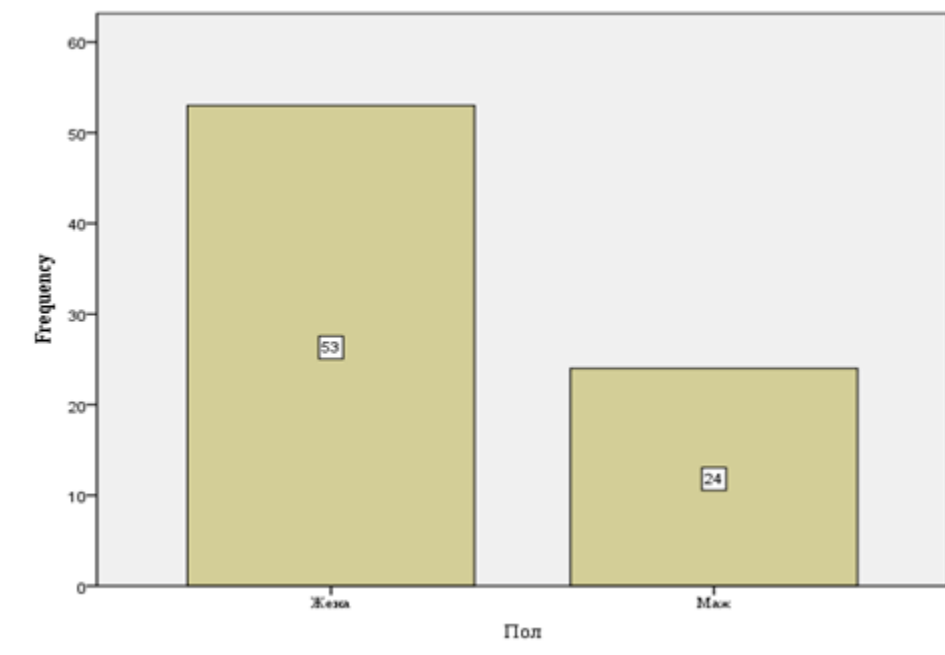
## 1.1 Пол на пациентите

Во студијата се вклучени 77 пациенти кај кои е извршен хируршки третман на плеоморфниот аденом.

Од вкупно 77 пациенти, 53 (68,8%) се жени а 24 (31,2%) се мажи (табела 1. и графикон 1.).

Табела 1. Пол на пациентите

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Жена	53	68,8	68,8	68,8
Valid Маж	24	31,2	31,2	100,0
Total	77	100,0	100,0	



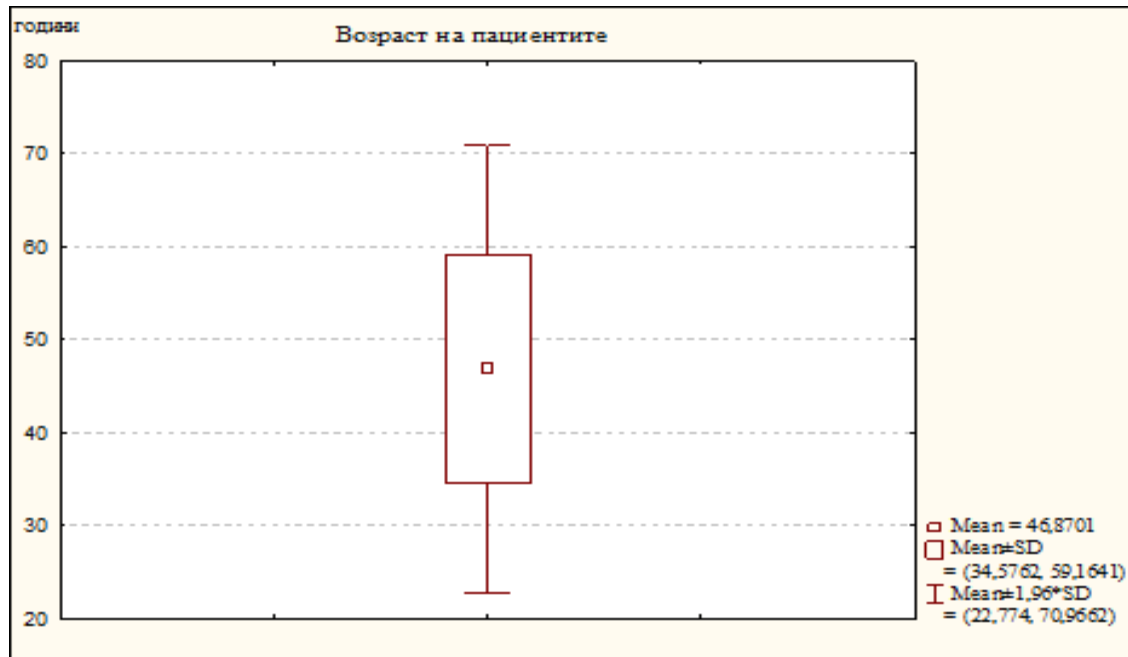
Графикон 1. Графички приказ од табела 1.

## 1.2 Возраст на пациентите

На табела 2. и графикон 2. прикажана е дескриптивна статистика на возраста кај пациентите. Возраста на пациентите варира во интервалот  $46,87 \pm 12,29$  години, минималната возраст изнесува 22 години а максималната возраст изнесува 70 години.

Табела 2. Возраст на пациентите

Variable	Valid N	Mean	Confidence -95,00%	Confidence +05,00%	Minimum	Maximum	Std.Dev.
Возраст	77	46,87	44,08	49,66	22	70	12,29



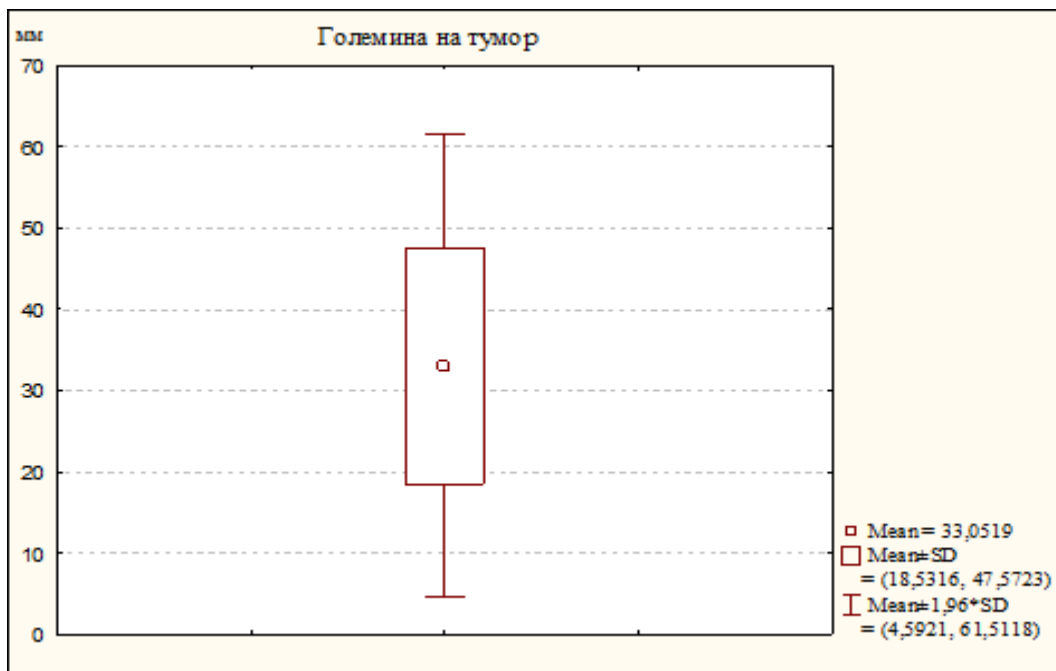
Графикон 2. Возраст на пациентите

## 2. Големина на тумор

На табела 3. и графикон 3. прикажана е дескриптивна статистика на големината на туморот. Големината на туморот варира во интервалот  $33,05 \pm 14,52$  мм,  $\pm 95,00\%$  CI: 29,79-36,35; минималната големина изнесува 5 мм а максималната големина изнесува 80 мм.

Табела 3. Големина на тумор

Variable	Valid N	Mean	Confidence -95,00%	Confidence +05,00%	Minimum	Maximum	Std.Dev.
Големина на тумор	77	33,05	29,79	36,35	5	80	14,52



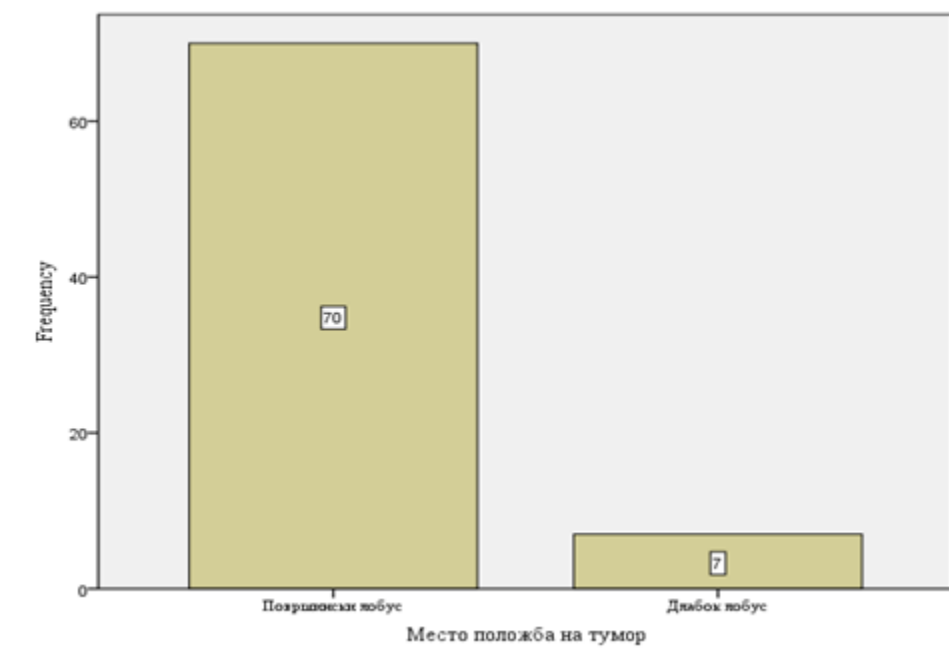
Графикон 3. Големина на тумор

### 3. Место положба на тумор

Од вкупно 77 пациенти, кај 70 (90,9%) пациенти туморот бил во површински лобус а кај 7 (9,1%) пациенти туморот бил во длабок лобус (табела 4. и графикон 4.).

Табела 4. Место положба на тумор

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Површински лобус	70	90,9	90,9	90,9
Valid Длабок лобус	7	9,1	9,1	100,0
Total	77	100,0	100,0	



Графикон 4. Место положба на тумор

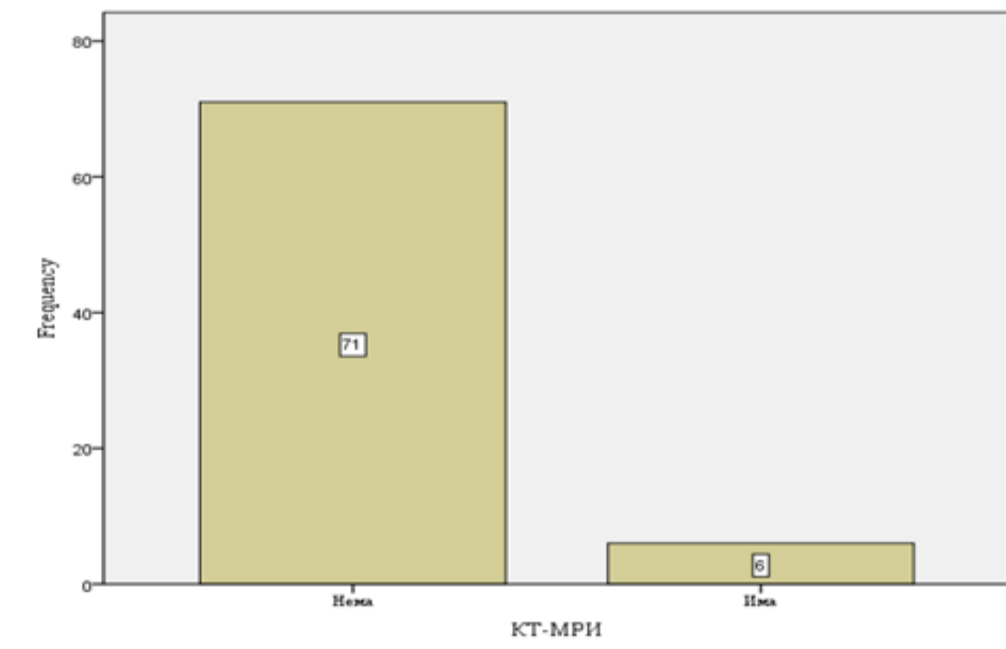
#### 4. КТ–МРИ ( Делласман )

На табела 5. и графикон 5. прикажаните резултати се однесуваат на потискање на околни ткива утврдено со применетите радиолошките методи (КТ–МРИ).

Од вкупно 77 пациенти, кај 71 (92,2%) пациенти немало потискање на околни ткива а кај 6 (7,8%) пациенти имало потискање на околни ткива.

Табела 5. КТ–МРИ / Потискање на околни ткива

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Нема	71	92,2	92,2
	Има	6	7,8	100,0
Total	77	100,0	100,0	



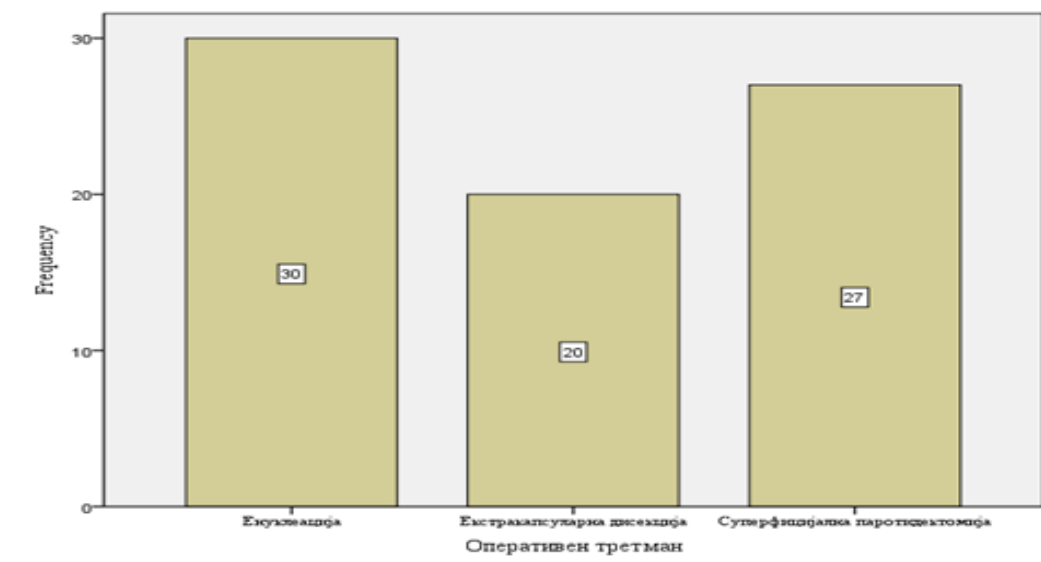
Графикон 5. Делласман на околни ткива

## 5.Оперативен третман

Резултатите прикажани на табела 6. и графикон 6. се однесуваат на применетиот оперативен третман кај пациентите со плеоморфниот аденом. Од вкупно 77 пациенти, кај 30 (39,0%) пациенти изведена е енуклеација, кај 20 (26,0%) изведена е екстракапсуларна дисекција а кај 27 (35,1%) пациенти изведена е суперфицијална паротидектомија.

Табела 6. Оперативен третман

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Енуклеација	30	39,0	39,0	39,0
Valid Екстракапсуларна дисекција	20	26,0	26,0	64,9
Valid Суперфицијална паротидектомија	27	35,1	35,1	100,0
Total	77	100,0	100,0	



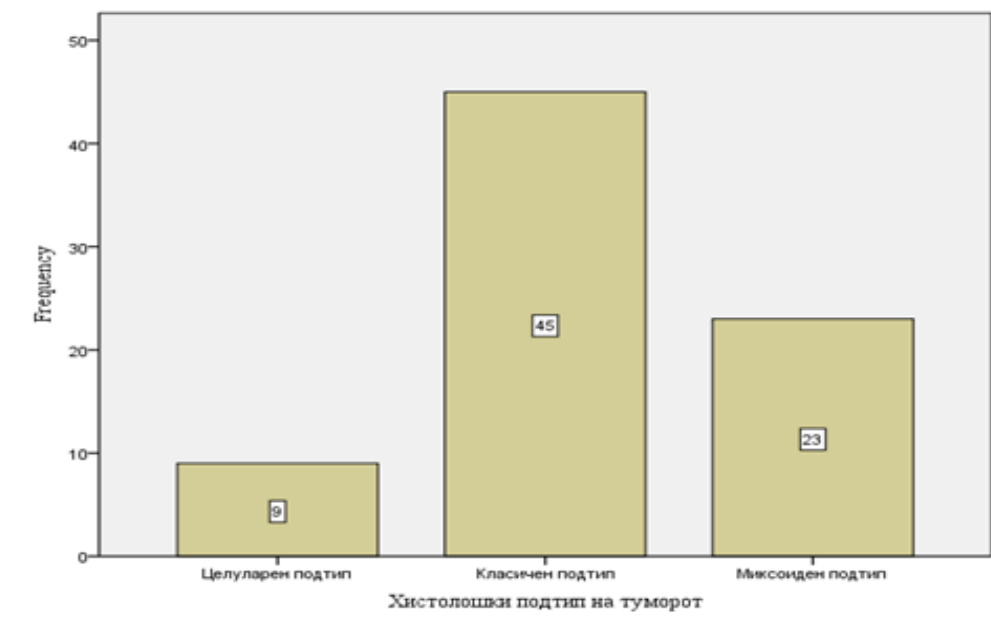
Графикон 6. Оперативен третман

## 6. Хистолошки подтип на туморот

Резултатите кои се однесуваат на хистолошкиот подтип на туморот кај пациентите со плеоморфен аденом прикажани се на табела 7. и графикон 7. Од вкупно 77 пациенти со плеоморфен аденом, 9 (11,7%) пациенти имале целуларен подтип, 45 (58,4%) пациенти имале класичен подтип а кај 23 (29,9%) пациенти дијагностициран е миксоиден подтип.

Табела 7. Хистолошки подтип на туморот

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid				
Целуларен подтип	9	11,7	11,7	11,7
Класичен подтип	45	58,4	58,4	70,1
Миксоиден подтип	23	29,9	29,9	100,0
Total	77	100,0	100,0	



Графикон 7. Хистолошки подтип на туморот

## 7. Предоперативно време

На табела 8. и графикон 8. прикажана е дескриптивна статистика на предоперативно време. Предоперативното време варира во интервалот  $15,12 \pm 12,72$  месеци,  $\pm 95,00\%CI$ : 12,23-18,00; минималното предоперативно време изнесува 2 месеци а максималното предоперативно време изнесува 60 месеци.

Табела 8. Предоперативно време

Variable	Valid N	Mean	Confidence -95,00%	Confidence +05,00%	Minimum	Maximum	Std.Dev.
Предоперативното време	77	15,12	12,23	18,00	2	60	12,72



Графикон 8. Предоперативно време

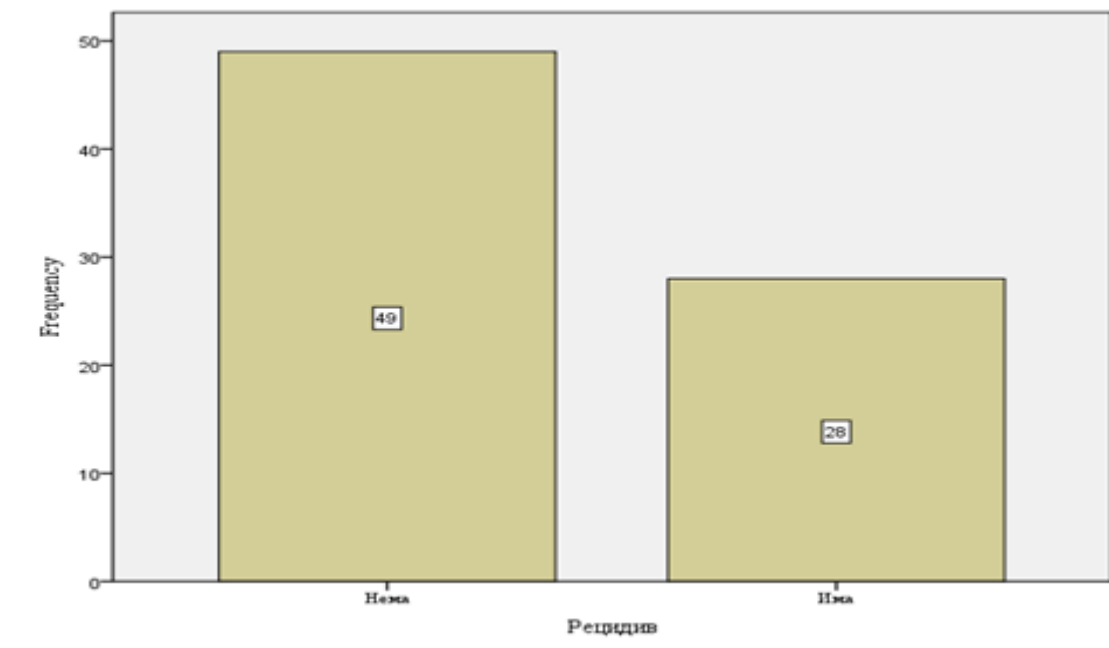


## 8. Рецидив

Од вкупно 77 пациенти, 49 (63,6%) немале рецидив а 28 (36,4%) пациенти имале рецидив (табела 9. и графикон 9.).

Табела 9. Рецидив

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Нема	49	63,6	63,6	63,6
Има	28	36,4	36,4	100,0
Total	77	100,0	100,0	



Графикон 9. Рецидив

## 9.1. Неврографија – оперирана страна

На табела 10. и графикон 10. прикажана е дескриптивна статистика на резултатите добиени со неврографија – оперирана страна.

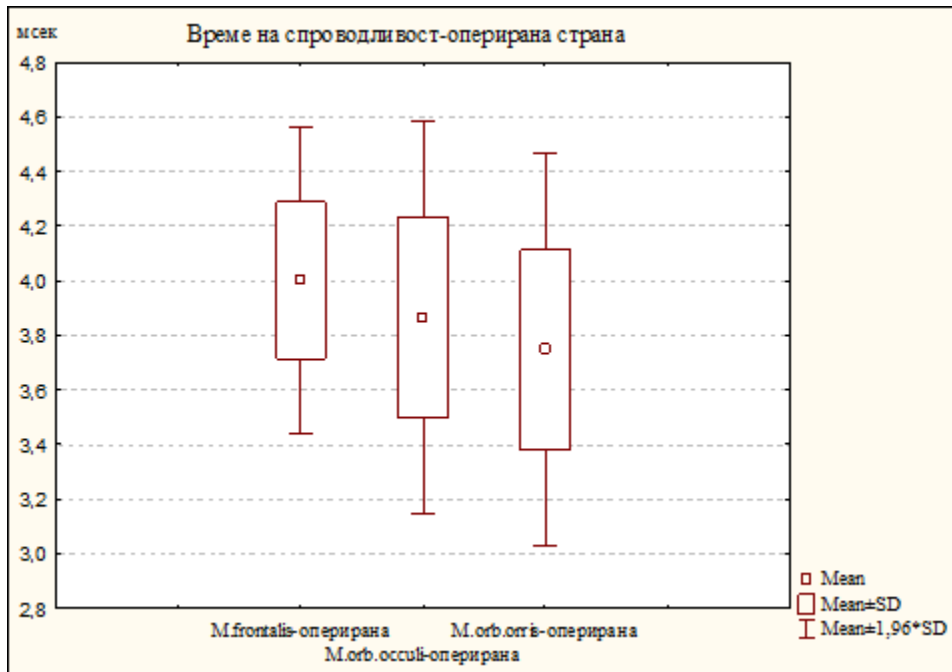
Времето на спроводливост на M.frontalis-оперирана страна варира во интервалот  $4,00 \pm 0,29$  мсек,  $\pm 95,00\%CI$ : 3,94-4,07; минималната брзина на спроводливост изнесува 3,30 мсек а максималната брзина на спроводливост изнесува 4,50 мсек.

Времето на спроводливост на M.orb.occuli-оперирана страна варира во интервалот  $3,86 \pm 0,37$  мсек,  $\pm 95,00\%CI$ : 3,78-3,95; минималната брзина на спроводливост изнесува 3,10 мсек а максималната брзина на спроводливост изнесува 5,30 мсек.

Времето на спроводливост на M.orb.orriss-оперирана страна варира во интервалот  $3,75 \pm 0,37$  мсек,  $\pm 95,00\%CI$ : 3,67-3,83; минималната брзина на спроводливост изнесува 3,10 мсек а максималната брзина на спроводливост изнесува 5,10 мсек.

Табела 10. Неврографија / Време на спроводливост – оперирана страна

Variable	Mean	Confidence -95,00%	Confidence +05,00%	Minimum	Maximum	Std.Dev.
M.frontalis-оперирана	4,00	3,94	4,07	3,30	4,50	0,29
M.orb.occuli-оперирана	3,86	3,78	3,95	3,10	5,30	0,37
M.orb.orriss-оперирана	3,75	3,67	3,83	3,10	5,10	0,37



Графикон 10. Неврографија / Време на спроводливост – оперирана страна

## 9.2 Неврографија – здрава страна

На табела 11. и графикон 11. прикажана е дескриптивна статистика на резултатите добиени со неврографија – здрава страна.

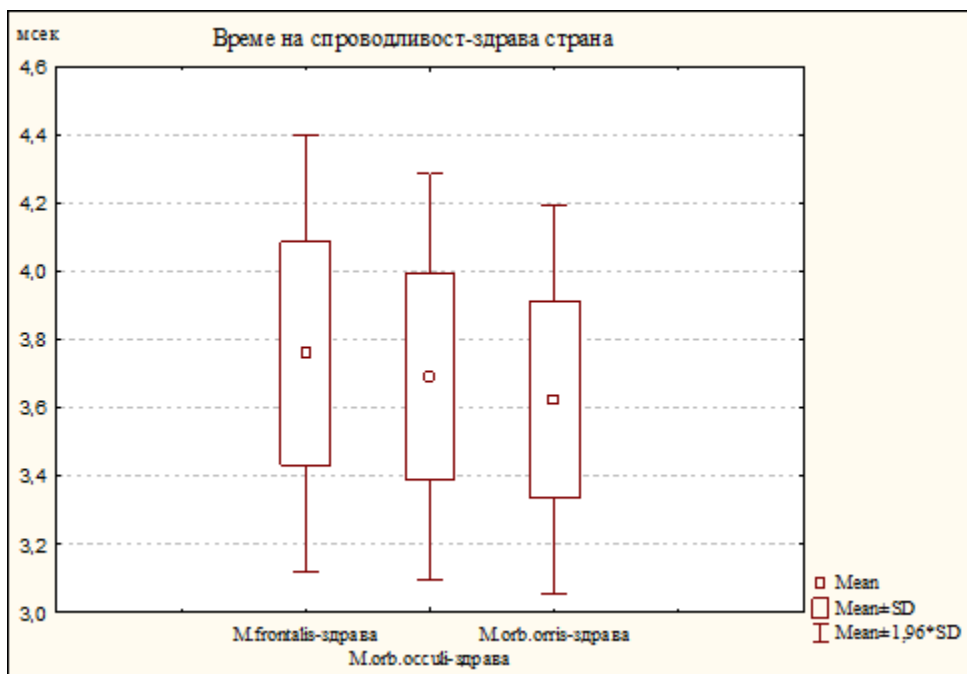
Времето на спроводливост на M.frontalis- здрава страна варира во интервалот  $3,76 \pm 0,33$  мсек,  $\pm 95,00\%CI$ : 3,68-3,83; минималната брзина на спроводливост изнесува 3,00 мсек а максималната брзина на спроводливост изнесува 4,40 мсек.

Времето на спроводливост на M.orb.oculi- здрава страна варира во интервалот  $3,69 \pm 0,30$  мсек,  $\pm 95,00\%CI$ : 3,62-3,76; минималната брзина на спроводливост изнесува 3,00 мсек а максималната брзина на спроводливост изнесува 4,40 мсек.

Времето на спроводливост на M.orb.orris- здрава страна варира во интервалот  $3,62 \pm 0,29$  мсек,  $\pm 95,00\% \text{CI}$ : 3,56-3,69; минималната брзина на спроводливост изнесува 3,00 мсек а максималната брзина на спроводливост изнесува 4,20 мсек.

Табела 11. Неврографија / Време на спроводливост – здрава страна

Variable	Mean	Confidence -95,00%	Confidence +05,00%	Minimum	Maximum	Std.Dev.
M.frontalis- здрава	3,76	3,68	3,83	3,00	4,40	0,33
M.orb.occuli- здрава	3,69	3,62	3,76	3,00	4,40	0,30
M.orb.orris- здрава	3,62	3,56	3,69	3,00	4,20	0,29



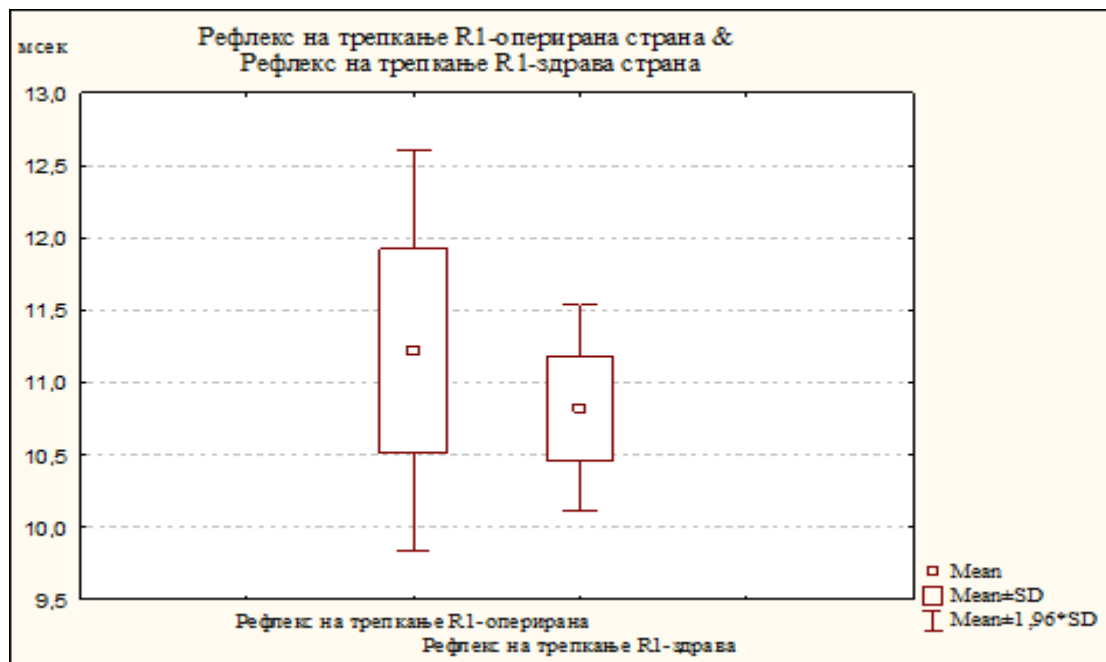
Графикон 11. Неврографија / Време на спроводливост- Здрава страна

## 10.Рефлекс на трепкање R1

На табела 12. и графикон 12. прикажана е дескриптивна статистика на резултатите кои се однесуваат на рефлекс на трепкање R1-оперирана страна & рефлекс на трепкање R1-здрава страна. Рефлексот на трепкање R1-оперирана страна варира во интервалот  $11,22 \pm 0,71$  мсек,  $\pm 95,00\%CI$ : 11,06-11,38; минималната вредност изнесува 10,40 мсек а максималната вредност изнесува 15,70 мсек. Рефлексот на трепкање R1-здрава страна варира во интервалот  $10,82 \pm 0,36$  мсек,  $\pm 95,00\%CI$ : 10,74-10,90; минималната вредност изнесува 9,00 мсек а максималната вредност изнесува 11,80 мсек.

Табела 12. Рефлекс на трепкање R1-оперирана страна & Рефлекс на трепкање R1-здрава страна

Variable	Mean	Confidence -95,00%	Confidence +05,00%	Minimum	Maximum	Std.Dev.
Рефлекс на трепкање R1-оперирана страна	11,22	11,06	11,38	10,40	15,70	0,71
Рефлекс на трепкање R1-здрава страна	10,82	10,74	10,90	9,00	11,80	0,36



Графикон 12. Рефлекс на трепкање Оперирана и Здрава страна

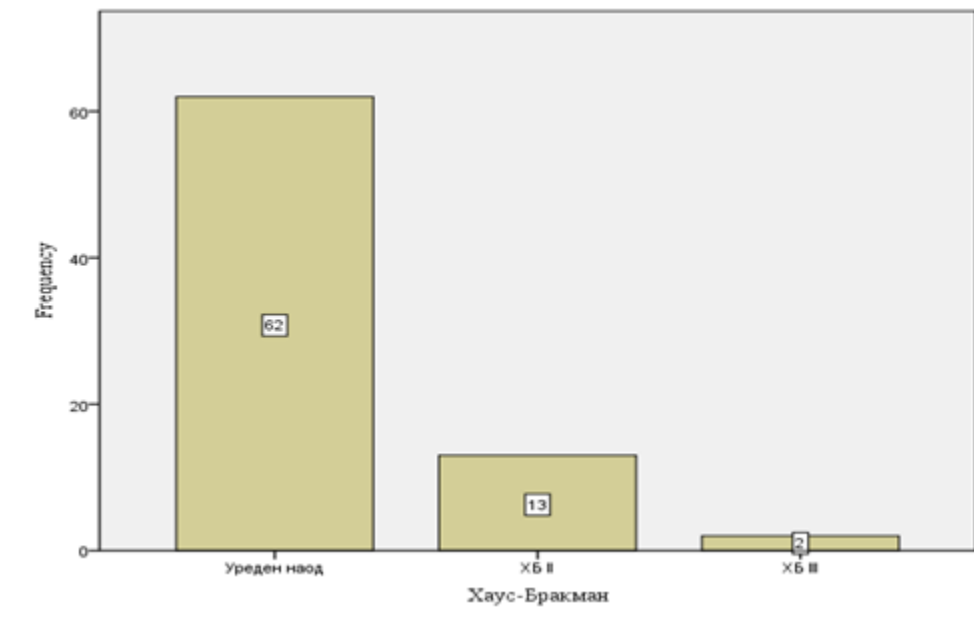
## 11. Скала Хаус-Бракман

Резултатите од Скалата Хаус-Бракман за моторната функција на лицето прикажани се на табела 13. и графикон 13.

Од вкупно 77 пациенти, 62 (80,5%) имале уреден наод, 13 (16,9%) имале ХБ степен II (мала слабост при блиска инспекција со мала асиметрија на насмевката) а 2 (2,6%) пациенти имале имале ХБ степен III (очигледна не-деформиращка слабост со комплетно затворање на очите).

Табела 13. Скала Хаус-Бракман

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Уреден наод	62	80,5	80,5
	ХБ II	13	16,9	97,4
	ХБ III	2	2,6	100,0
	Total	77	100,0	100,0



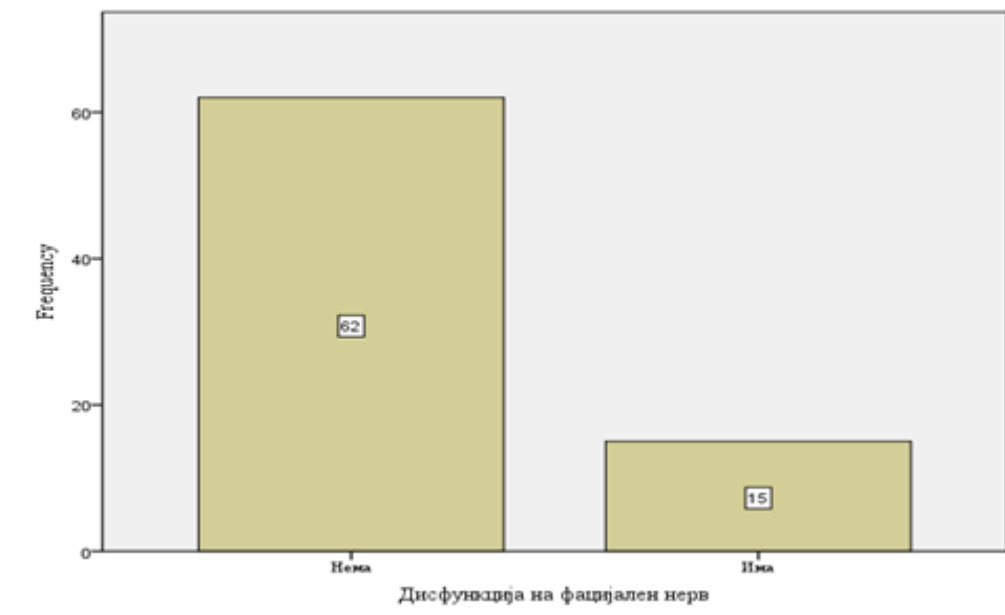
Графикон 13. Скала Хаус-Бракман

## 12. Дисфункција на фацијалниот нерв после хир. интервенција ( ХБ II и III )

Од вкупно 77 пациенти, 62 (80,5%) немале дисфункција на фацијалниот нерв а 15 (19,5%) пациенти имале дисфункција на фацијалниот нерв (табела 14. и графикон 14.), што укажува на фактот дека на нашата клиника успехот на паротидната хирургија е многу голем со 80% пациенти без афекција на фацијалниот нерв по операција.

Табела 14. Дисфункција на фацијалниот нерв

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Нема	62	80,5	80,5	80,5
Има	15	19,5	19,5	100,0
Total	77	100,0	100,0	



Графикон 14. Дисфункција на фацијалниот нерв

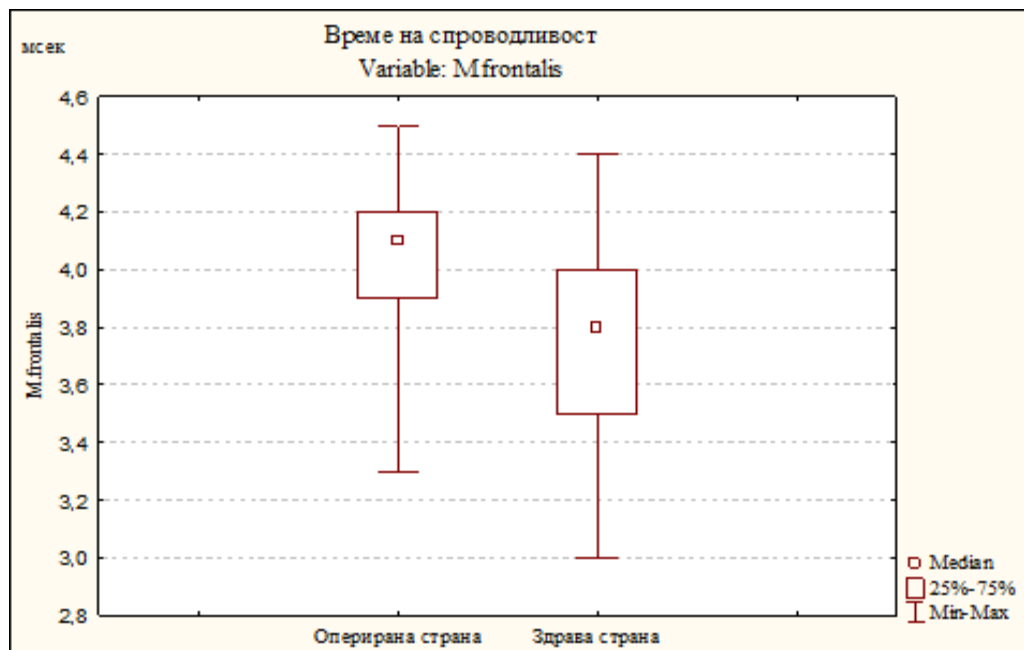
## 13. Разлики

### 13.1 Време на спроводливост / M.frontalis-оперирана страна & M.frontalis-здрава страна

На табела 15. и графикон 15. прикажана е разликата во времето на спроводливост во релацијата M.frontalis-оперирана страна & M.frontalis-здрава страна. За  $Z = 4,67$  и  $p < 0,01$  ( $p = 0,000$ ) времето на спроводливост кај M.frontalis-оперирана страна значајно е поголемо во однос на времето на спроводливост кај M.frontalis-здрава страна.

Табела 15. Разлика / Време на спроводливост / M.frontalis-оперирана страна & M.frontalis-здрава страна

Variable	Rank Sum оперирана	Rank Sum здрава	U	Z	p-level	Оперирана	Здрава
M.frontalis	7260,50	4674,50	1671,50	4,67	<b>0,000</b>		



Графикон 15. Разлика / Време на спроводливост / M.frontalis-оперирана страна & M.frontalis-здрава страна



### 13.2 Време на спроводливост / M.orb.occuli-оперирана страна & M.orb.occuli-здрава страна

На табела 16. и графикон 16. прикажана е разликата во времето на спроводливост во релацијата M.orb.occuli-оперирана страна & M.orb.occuli-здрава страна.

За  $Z = 2,86$  и  $p < 0,01$  ( $p = 0,004$ ) времето на спроводливост кај M.orb.occuli-оперирана страна значајно е поголемо во однос на времето на спроводливост кај M.orb.occuli-здрава страна.

Табела 16. Разлика / Време на спроводливост / M.orb.occuli-оперирана страна & M.orb.occuli-здрава страна

Variable	Rank Sum оперирана	Rank Sum здрава	U	Z	p-level	Оперирана	Здрава
M.orb.occuli	6759,50	5175,50	2172,50	2,86	<b>0,004</b>		



Графикон 16. Разлика / Време на спроводливост / M.orb.occuli-оперирана страна & M.orb.occuli-здрава страна

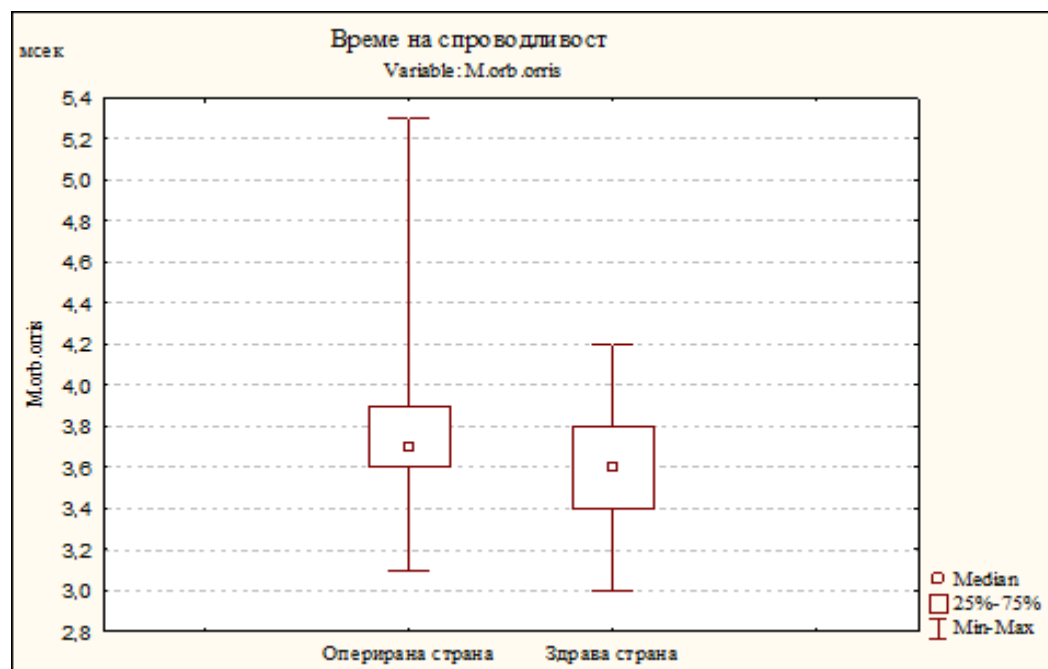
### 13.3 Време на спроводливост / M.orb.orris-оперирана страна & M.orb.orris-здрава страна

На табела 17. и графикон 17. прикажана е разликата во времето на спроводливост во релацијата M.orb.orris-оперирана страна & M.orb.orris-здрава страна.

За  $Z = 2,01$  и  $p < 0,05$  ( $p = 0,04$ ) времето на спроводливост кај M.orb.orris-оперирана страна значајно е поголемо во однос на времето на спроводливост кај M.orb.orris-здрава страна.

Табела 17. Разлика / Време на спроводливост /M.orb.orris-оперирана страна & M.orb.orris-здрава страна

Variable	Rank Sum оперирана	Rank Sum здрава	U	Z	p-level	Valid N оперирана	Valid N здрава
M.orb.orris	6523,00	5412,00	2409,00	2,01	<b>0,04</b>		



Графикон 17. Разлика / Време на спроводливост /M.orb.orris-оперирана страна & M.orb.orris-здрава страна

### 13.4. Рефлекс на трепкање R1-оперирана страна & Рефлекс на трепкање R1-здрава страна

На табела 18. и графикон 18. прикажана е разликата во времето на трепкање во релацијата Рефлекс на трепкање R1-оперирана страна & Рефлекс на трепкање R1-здрава страна.

За  $Z = 5,04$  и  $p < 0,001$  ( $p = 0,000$ ) времето на трепкање кај Рефлекс на трепкање R1-оперирана страна значајно е поголемо во однос на времето на трепкање кај Рефлекс на трепкање R1-здрава страна.

Табела 18. Рефлекс на трепкање R1-оперирана страна & Рефлекс на трепкање R1-здрава страна

Variable	Rank Sum оперирана	Rank Sum здрава	U	Z	p-level	Valid N оперирана	Valid N здрава
Рефлекс на трепкање R1	7361,50	4573,50	1570,50	5,04	<b>0,000</b>		



Графикон 18. Рефлекс на трепкање R1-оперирана страна & Рефлекс на трепкање R1-здрава страна

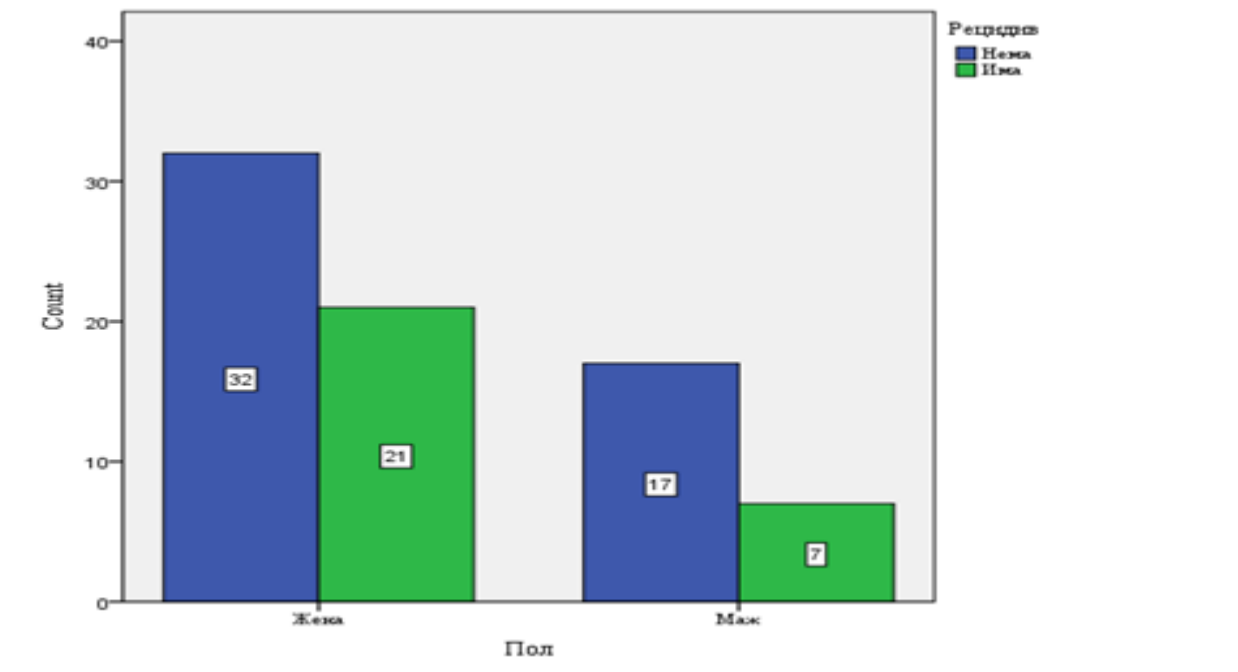
## 14. Споредба ( Кростабулација ) со Рецидив

### 14.1. Пол на пациентите и рецидив

Резултатите прикажани на табела 19. и графикон 19. се однесуваат на кростабулацијата помеѓу пол на пациентите и рецидив. Од 53 оперирани жени, 32(60,4%) немале рецидив а 21(39,6%) имале рецидив. Од 24 оперирани мажи, 17(70,8%) немале рецидив а 7(29,2%) имале рецидив. За Pearson Chi-Square = 0,780 и  $p > 0,05$  ( $p = 0,449$ ) / Monte Carlo Exact Sig.(2-sided) помеѓу мажите и жените **нема значајна разлика** кога е во прашање рецидив.

Табела 19. Пол на пациентите \* Рецидив / Crosstabulation

		Рецидив		Total
		Нема	Има	
Жена	Count	32	21	53
	%	60,4%	39,6%	100,0%
Маж	Count	17	7	24
	%	70,8%	29,2%	100,0%
Total	Count	49	28	77
	%	63,6%	36,4%	100,0%



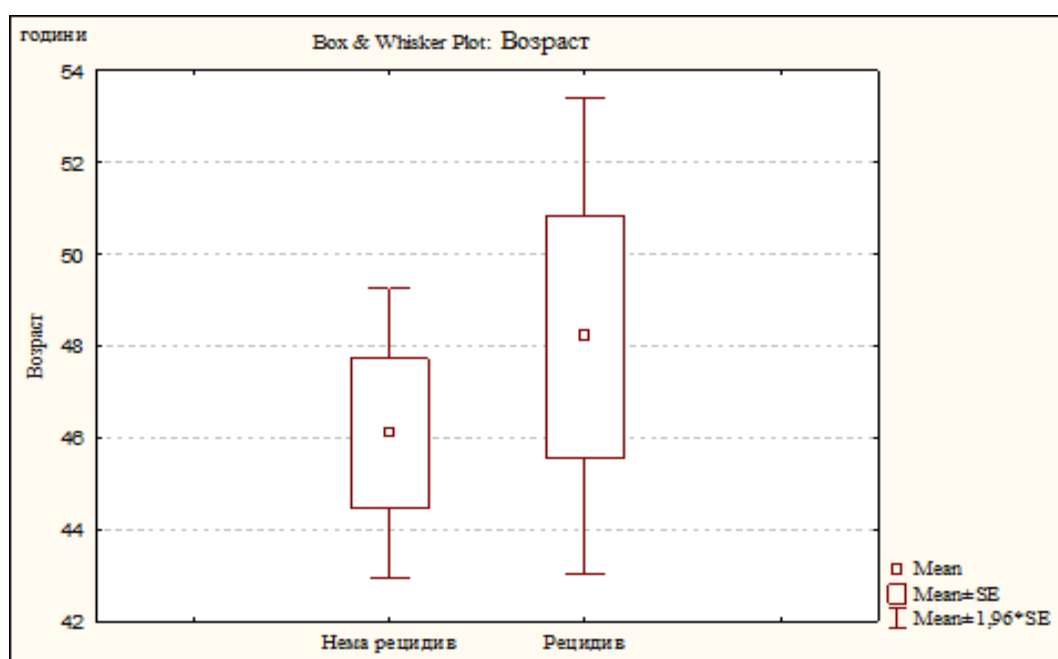
Графикон 19. Пол на пациентите \* Рецидив

## 14.2 Возраст на пациентите и стапка на рецидив

За  $t = -0,72$  и  $p > 0,05$  ( $p = 0,47$ ) пациентите кои имале рецидив **незначајно** се повозрасни од пациентите кои немале рецидив (табела 20. и графикон 20.).

Табела 20. Возраст на пациентите & Рецидив

Variable	Mean Нема рецидив	Mean Рецидив	t-value	df	p	Valid N Нема рецидив	Valid N Рецидив	Std.Dev. Нема рецидив	Std.Dev. Рецидив
Возраст	46,10	48,21	-0,72	75	0,47	49	28	11,30	13,97



Графикон 20. Возраст на пациентите & Рецидив

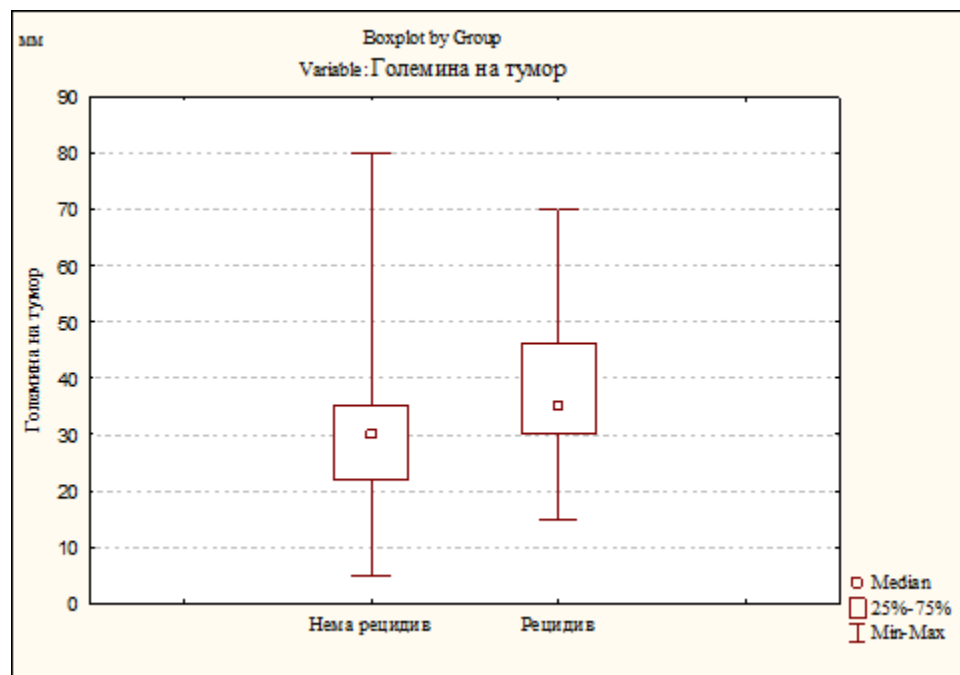
### 14.3 Големина на тумор и стапка на рецидив

На табела 21. и графикон 21. прикажана е разликата во големината на туморот во однос на рецидив кај оперираните пациенти од плеоморфен аденом.

За  $Z = -2,31$  и  $p < 0,05$  ( $p = 0,02$ ) големината на туморот кај пациентите кои имале рецидив ( $x = 37,93$  мм) значајно е поголема во однос на големината на туморот кај пациентите кои немале рецидив ( $x = 30,27$  мм).

Табела 21. Големина на тумор & Рецидив

Variable	Rank Sum Нема рецидив	Rank Sum Рецидив	U	Z	p-level	Valid N Нема рецидив	Valid N Рецидив
Големина на тумор	1693,00	1310,00	468,00	-2,31	<b>0,02</b>	49	28



Графикон 21. Големина на тумор & Рецидив

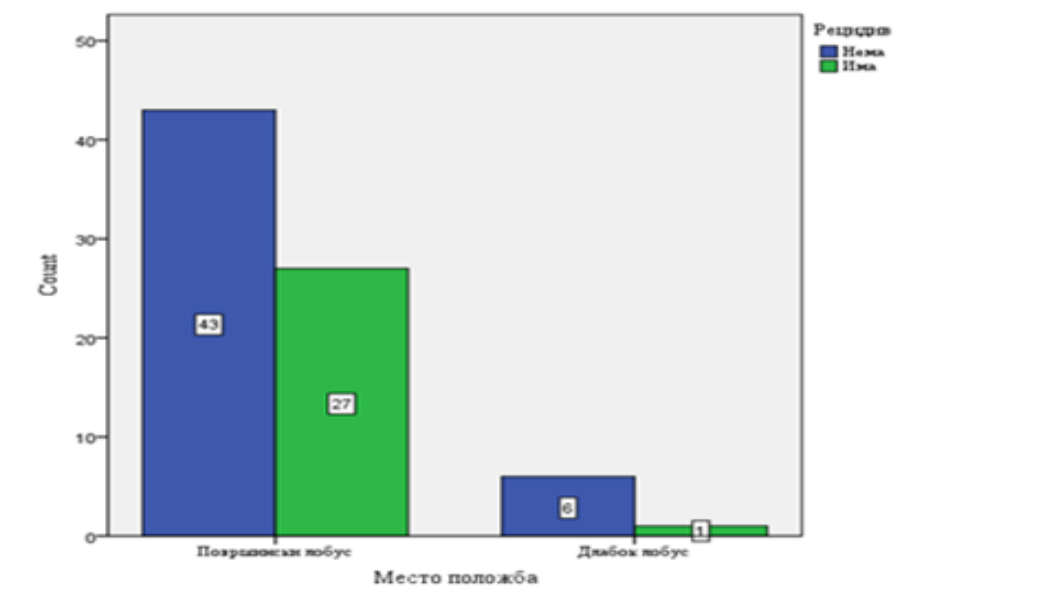
#### 14.4 Место положба и рецидив

Резултатите прикажани на табела 22. и графикон 22. се однесуваат на кростабулацијата помеѓу место положба на плеоморфен аденом и рецидив. Од 70 пациенти кај кои плеоморфниот аденом бил во површинскиот лобус, 43 (61,4%) немале рецидив а 27 (38,6%) имале рецидив. Сите 7(100,0%) пациенти кај кои плеоморфниот аденом бил во длабокиот лобус, 6 (85,7%) немале рецидив а 1 (14,3%) имал рецидив.

За Fisher's Exact Test / Monte Carlo Exact Sig.(2-sided) /  $p > 0,05 (p = 0,412)$  нема значајна разлика кога е во прашање рецидив во однос на место положба на плеоморфен аденом.

Табела 22. Место положба \* Рецидив / Crosstabulation

		Рецидив		Total	
		Нема	Има		
Место положба	Површински лобус	Count	43	27	70
		%	61,4%	38,6%	100,0%
	Длабок лобус	Count	6	1	7
		%	85,7%	14,3%	100,0%
Total		Count	49	28	77
		%	63,6%	36,4%	100,0%



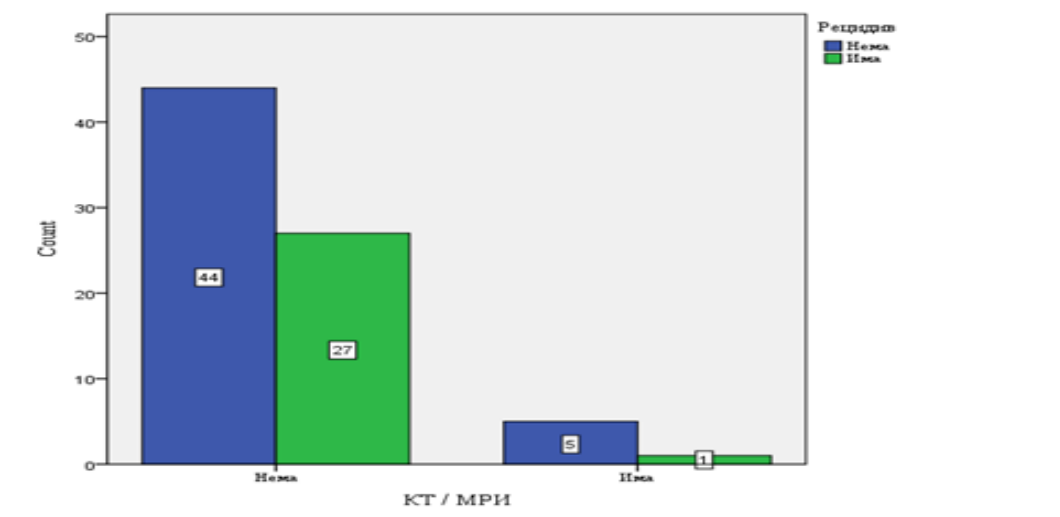
Графикон 22. Место положба \* Рецидив

#### 14.5 КТ / МРИ ( Деplasман ) и рецидив

Резултатите прикажани на табела 23. и графикон 23. се однесуваат на кростабулацијата помеѓу наодот на применетите радиолошки методи (КТ / МРИ) и рецидив. Од 71 пациенти кај кои со применетите радиолошки методи (КТ / МРИ) утврдено е дека нема потискање на околните ткива, 44 (62,0%) немале рецидив а 27(38,0%) имале рецидив. Од 6 пациенти кај кои со применетите радиолошки методи (КТ / МРИ) утврдено е дека има потискање на околните ткива, 5 (83,3%) немале рецидив а 1(16,7%) имале рецидив. За Fisher's Exact Test / Monte Carlo Exact Sig.(2-sided) /  $p > 0,05 (p = 0,408)$  нема значајна разлика кога е во прашање рецидив во однос на наодот на применетите радиолошки методи (КТ / МРИ) односно кога туморот врши депласман на околните ткива.

Табела 23. КТ / МРИ Деplasман \* Рецидив / Crosstabulation

		Рецидив		Total
		Нема	Има	
КТМРИ	Нема	Count 44	27	71
	%	62,0%	38,0%	100,0%
Има	Count	5	1	6
	%	83,3%	16,7%	100,0%
Total	Count	49	28	77
	%	63,6%	36,4%	100,0%



Графикон 23. Деplasман и рецидив



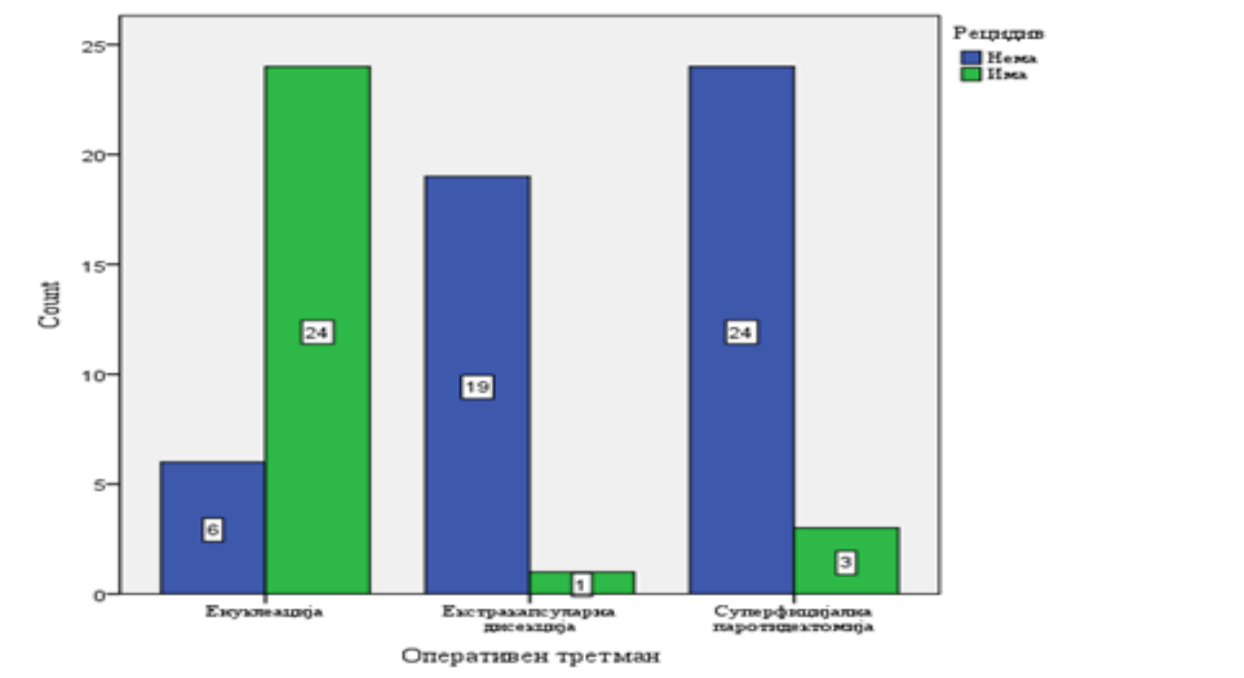
#### 14.6 Оперативен третман и рецидив

Резултатите прикажани на табела 24. и графикон 24. се однесуваат на кростабулацијата помеѓу оперативен третман и рецидив. Од 30 пациенти кај кои е изведена енуклеација, 6 (20,0%) немале рецидив а 24 (80,0%) имале рецидив. Од 20 пациенти кај кои е изведена екстракапсуларна дисекција, 19 (95,0%) немале рецидив а 1 (5,0%) имал рецидив. Од 27 пациенти кај кои е изведена суперфицијална паротидектомија, 24 (88,9%) немале рецидив а 3 (11,1%) имале рецидив.

За Fisher's Exact Test = 41,579 / Monte Carlo Exact Sig.(2-sided) /  $p < 0,001$  ( $p = 0,000$  / 0,000 – 0,000) постои значајна разлика кога е во прашање рецидив во однос на оперативен третман на плеоморфен аденом, односно јасно е видно дека во нашата студија најмалку рецидив има кај пациентите оперирани со екстракапсуларна дисекција, со најмал број на рецидиви ( само 5% ), додека со суперфицијална паротидектомија рецидиви имале 11% пациенти.

Табела 24. Оперативен третман \* Рецидив / Crosstabulation

			Рецидив		Total
			Нема	Има	
Оперативен третман	Енуклеација	Count	6	24	30
		%	20,0%	80,0%	100,0%
	Екстракапсуларна дисекција	Count	19	1	20
		%	95,0%	5,0%	100,0%
	Суперфицијална паротидектомија	Count	24	3	27
		%	88,9%	11,1%	100,0%
Total		Count	49	28	77
		%	63,6%	36,4%	100,0%



Графикон 24. Оперативен третман \* Рецидив / Crosstabulation

#### 14.7 Хистолошки подтип и рецидив

На табела 25. и графикон 25. прикажаните резултати се однесуваат на кростабулацијата помеѓу хистолошки подтип на туморот и рецидив.

Од 9 пациенти кај кои е дијагностициран целуларен подтип, 6 пациенти (66,7%) немале рецидив а кај 3 пациенти (33,3%) имало рецидив.

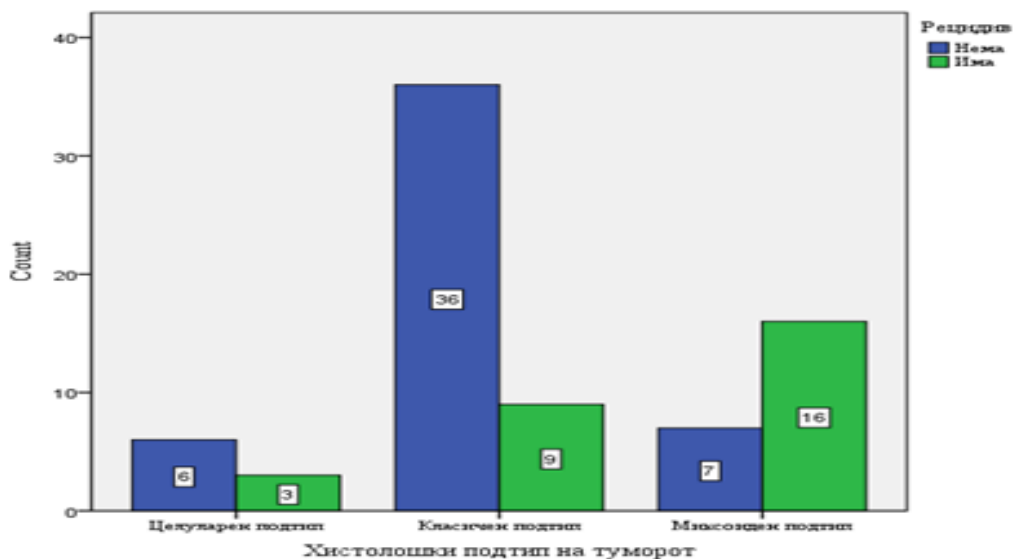
Од 45 пациенти кај кои е дијагностициран класичен подтип, 36 (80,0%) немале рецидив а 9 (20,0%) имале рецидив.

Од 23 пациенти кај кои е дијагностициран миксоиден подтип, 7 (30,4%) немале рецидив а 16 (69,6%) имале рецидив.

За Fisher's Exact Test = 15,789 / Monte Carlo Exact Sig.(2-sided) /  $p < 0,001$  ( $p = 0,000$  / 0,000 – 0,000) постои значајна разлика кога е во прашање рецидив во однос на хистолошки подтип на плеоморфен аденом.

Табела 25. Хистолошки подтип на туморот \* Рецидив / Crosstabulation

		Рецидив		Total	
		Нема	Има		
Хистолошки подтип на туморот	Целуларен подтип	Count	6	3	9
		%	66,7%	33,3%	100,0%
	Класичен подтип	Count	36	9	45
		%	80,0%	20,0%	100,0%
	Миксоиден подтип	Count	7	16	23
		%	30,4%	69,6%	100,0%
Total		Count	49	28	77
		%	63,6%	36,4%	100,0%



Од табелата и графиконот е јасно видливо дека хистолошкиот Миксоиден подтип на плеоморфен аденом, дава најголема стапка на рецидив - 69,6%, на второ место се наоѓа целуларниот подтип со 33% и на трето место е класичниот подтип на плеоморфен аденом со само 20 % рецидив.

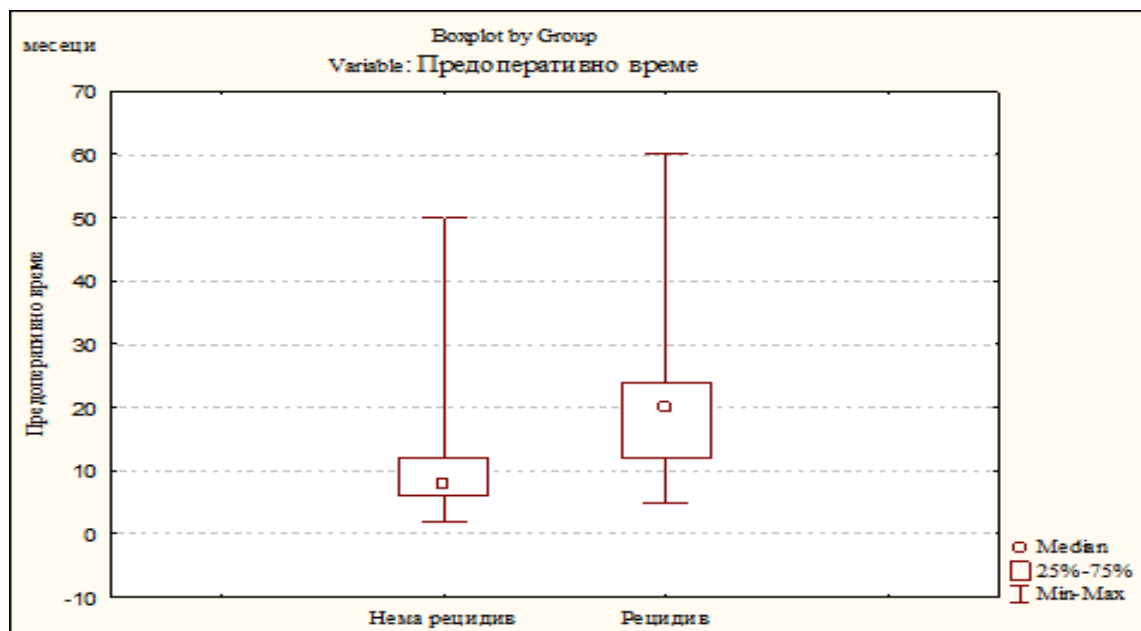
#### 14.8. Предоперативно време и рецидив

На табела 26. и графикон 26. прикажана е разликата во предоперативно време во однос на рецидив кај оперираните пациенти од плеоморфен аденом.

За  $Z = -3,92$  и  $p < 0,001$  ( $p = 0,000$ ) предоперативното време кај пациентите кои имале рецидив ( $x = 21,50$  месеци) значајно е поголемо во однос на предоперативното време кај пациентите кои немале рецидив ( $x = 11,47$  месеци).

Табела 26. Предоперативно време & Рецидив

Variable	Rank Sum Нема рецидив	Rank Sum Рецидив	U	Z	p-level	Valid N Нема рецидив	Valid N Рецидив
Големина на тумор	1541,00	1462,00	316,00	-3,92	<b>0,000</b>	49	28



Графикон 26. Предоперативно време & Рецидив

## 15. Постоперативен морбидитет на фацијален нерв ( Скала Хаус-Бракман )

### 15.1 Пол на пациентите и Хаус- Брекман

Резултатите прикажани на табела 27. и графикон 27. се однесуваат на кростабулацијата помеѓу пол на пациентите и наодите од Скала Хаус-Бракман.

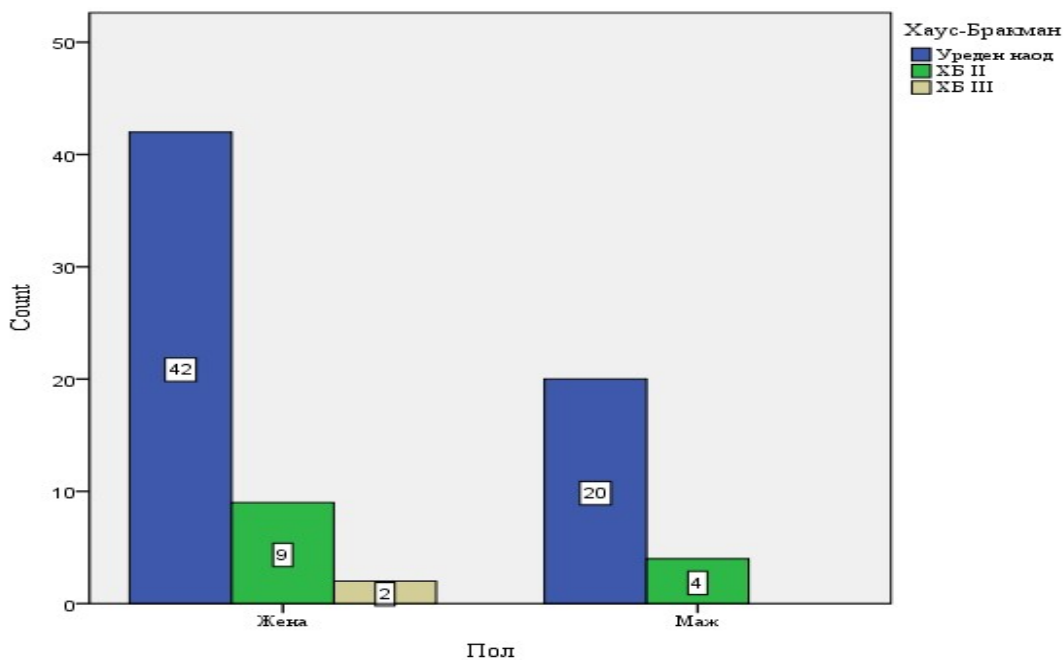
Од 53 оперирани жени, 42(79,2%) имале уреден наод, 9(17,0%) имале ХБ степен II (мала слабост при блиска инспекција & мала асиметрија на насмевката) а 2 (3,8%) имале ХБ степен III (очигледна не-деформиращка слабост & комплетно затворање на очите).

Од 24 оперирани мажи, 20 (83,3%) имале уреден наод а 4 (16,7%) имале ХБ степен II (мала слабост при блиска инспекција & мала асиметрија на насмевката).

За Fisher's Exact Test = 0,598 / Monte Carlo Exact Sig.(2-sided) /  $p > 0,05$  ( $p = 1,000 / 1,000 - 1,000$ ) помеѓу мажите и жените нема значајна разлика кога се во прашање наодите од Скала Хаус-Бракман, односно полот не влијае значително врз постоперативниот морбидитет на фацијалниот нерв.

Табела 27. Пол на пациентите \* Скала Хаус-Бракман / Crosstabulation

		Скала Хаус-Бракман			Total	
		Уреден наод	ХБ II	ХБ III		
Пол	Жена	Count	42	9	2	53
		%	79,2%	17,0%	3,8%	100,0%
	Маж	Count	20	4	0	24
		%	83,3%	16,7%	0,0%	100,0%
Total		Count	62	13	2	77
		%	80,5%	16,9%	2,6%	100,0%



Графикон 27. Пол на пациентите \* Скала Хаус-Бракман / Crosstabulation

### 15.2 Возраст на пациентите и X-Б скала

Просечната возраст на пациентите со уреден наод изнесува  $M=47,11$  години, кај пациентите со ХБ II наод просечната возраст изнесува  $M=45,92$  години а кај пациентите со ХБ III наод просечната возраст изнесува  $M=45,50$  години

За  $F = 0,06$  и  $p > 0,05$  ( $p=0,94$ ) нема значајна разлика во возраста на пациентите кога се во прашање наодите од Скала Хаус-Бракман (табела 28. и табела 28.1).

Табела 28. Возраст на пациентите & Скала Хаус-Бракман

Variable	SS Effect	df Effect	MS Effect	SS Error	df Error	MS Error	F	p
Возраст	19,07	2	9,53	11467,63	74	154,97	0,06	0,94

Табела 28.1 Возраст на пациентите & Скала Хаус-Бракман / LSD Test

Скала Хаус-Бракман	{1}	{2}	{3}
	M=47,11	M=45,92	M=45,50
Уреден наод {1}		0,75	0,86
ХБ II {2}	0,75		0,96
ХБ III {3}	0,86	0,96	

### 15.3. Големина на тумор и ХБ скала

Просечната големина на тумор на пациентите со уреден наод изнесува  $\bar{x} = 47,11$  мм, кај пациентите со ХБ II наод просечната големина на тумор изнесува  $\bar{x} = 32,58$  мм а кај пациентите со ХБ III наод просечната големина на тумор изнесува  $\bar{x} = 55,25$  мм.

За  $H = 2,23$  и  $p > 0,05$  ( $p = 0,33$ ) нема значајна разлика во големина на тумор кога се во прашање наодите од Скала Хаус-Бракман (табела 29. и табела 29.1).

Табела 29. Големина на тумор & Скала Хаус-Бракман

Depend: Големина на тумор	Code	Valid	Sum of
Уреден наод	1	62	2469,00
ХБ II	2	13	423,50
ХБ III	3	2	110,50

Табела 29.1 Multiple Comparisons p values (2-tailed) & Скала Хаус-Бракман

Depend:	1	2	3
Големина на тумор	R:39,82	R:32,58	R:55,25
Уреден наод (1)		0,87	1,00
ХБ II (2)	0,87		0,55
ХБ III (3)	1,00	0,55	

#### 15.4 Место положба и ХБ скала

Резултатите прикажани на табела 30. и графикон 28. се однесуваат на кростабулацијата помеѓу место положбата на плеоморфен аденом и наодите од Скала Хаус-Бракман.

Од 70 пациенти кај кои плеоморфниот аденом имал место положба во површински лобус, 57 (81,4%) имале уреден наод ХБ, 11 (15,7%) имале ХБ степен II (мала слабост при блиска инспекција & мала асиметрија на насмевката) а 2 (2,9%) имале имале ХБ степен III (очигледна не-деформирана слабост & комплетно затворање на очите).

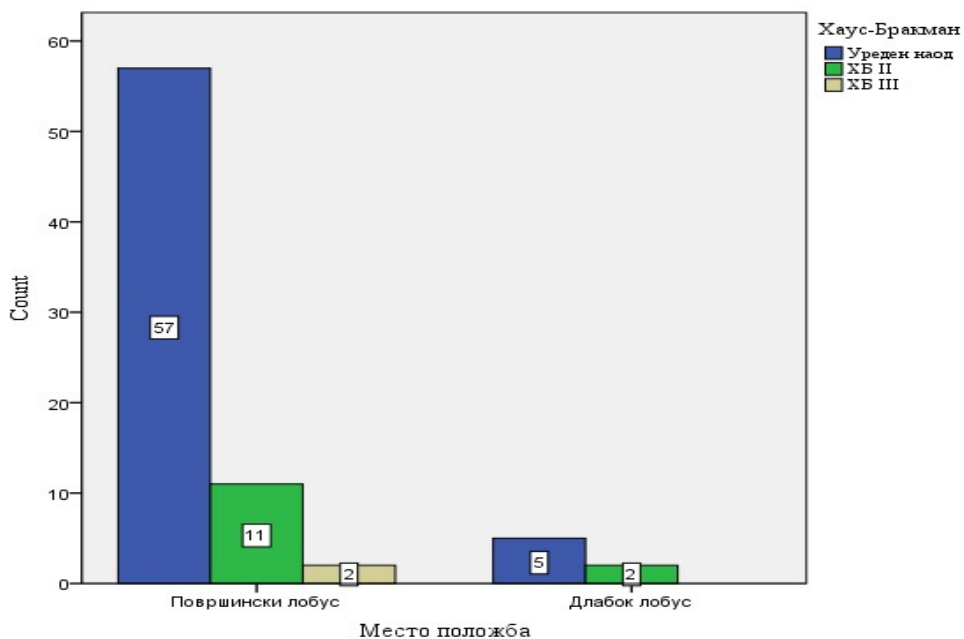
Од 7 пациенти кај кои плеоморфниот аденом имал место положба во длабок лобус, 5 (71,4%) имале уреден наод ХБ а 2 (28,6%) имале ХБ степен II (мала слабост при блиска инспекција & мала асиметрија на насмевката).

За Fisher's Exact Test = 1,392 / Monte Carlo Exact Sig.(2-sided) /  $p > 0,05$  ( $p = 0,670 / 0,658 - 0,682$ ) помеѓу место положбата на плеоморфен аденом нема значајна разлика кога се во прашање наодите од скалата по Хаус-Бракман.



Табела 30. Место положба \* Скала Хаус-Бракман / Crosstabulation

			Скала Хаус-Бракман			Total
			Уреден наод	ХБ II	ХБ III	
Место положба	Површински лобус	Count	57	11	2	70
		%	81,4%	15,7%	2,9%	100,0%
	Длабок лобус	Count	5	2	0	7
		%	71,4%	28,6%	0,0%	100,0%
Total		Count	62	13	2	77
		%	80,5%	16,9%	2,6%	100,0%



Графикон 28. Место положба \* Скала Хаус-Бракман / Crosstabulation

15.5 КТ / МРИ ( Деplasман ) и Хаус- Брекман скала

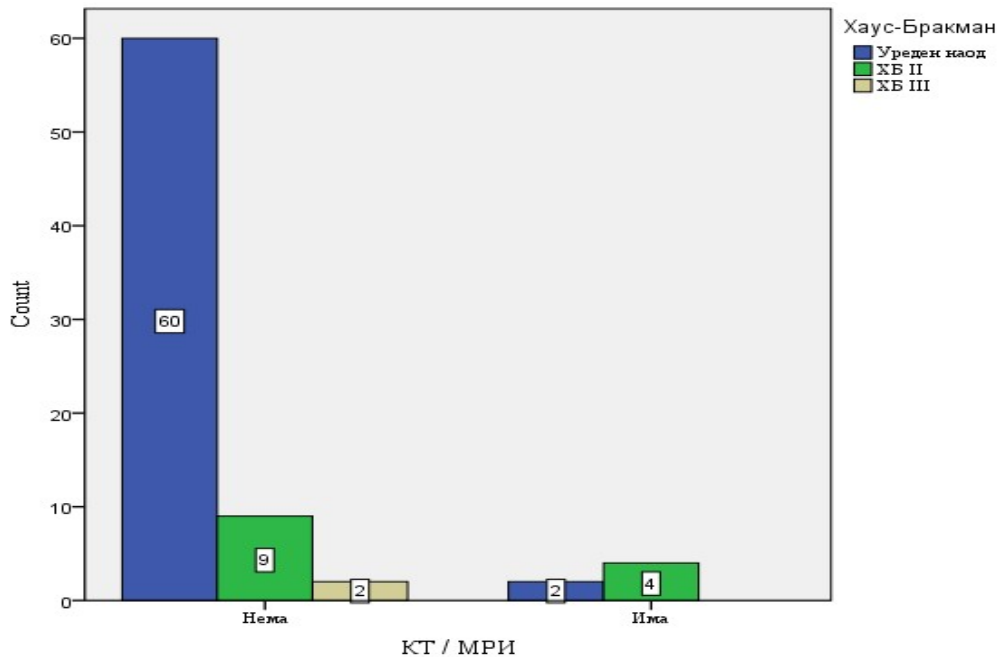
Резултатите прикажани на табела 31. и графикон 29. се однесуваат на кростабулацијата помеѓу наодот на применетите радиолошки методи (КТ / МРИ) и наодите од Скала Хаус-

Бракман. Од 71 пациенти кај кои со применетите радиолошки методи (КТ / МРИ) утврдено е дека **нема** потискање на околните ткива, 60 (84,5%) имале уреден наод ХБ, 9 (12,7%) имале ХБ степен II (мала слабост при блиска инспекција & мала асиметрија на насмевката) а 2 (2,8%) имале ХБ степен III . Од 6 пациенти кај кои со применетите радиолошки методи (КТ / МРИ) утврдено е дека **има** потискање на околните ткива, 2 (33,3%) имале уреден наод ХБ, а 4 (66,7%) имале ХБ степен II (мала слабост при блиска инспекција & мала асиметрија на насмевката).

За Fisher's Exact Test = 8,883 / Monte Carlo Exact Sig.(2-sided) /  $p < 0,05$  ( $p = 0,017$  / 0,013 – 0,020) **постои значајна разлика** кога се во прашање наодите од Скала Хаус-Бракман во однос на наодот на применетите радиолошки методи (КТ / МРИ) – депласман на околни ткива и структури.

Табела 31. КТ / МРИ \* Скала Хаус-Бракман / Crosstabulation

			Скала Хаус-Бракман			Total
			Уреден наод	ХБ II	ХБ III	
КТМР	Нема	Count	60	9	2	71
		%	84,5%	12,7%	2,8%	100,0%
И	Има	Count	2	4	0	6
		%	33,3%	66,7%	0,0%	100,0%
Total		Count	62	13	2	77
		%	80,5%	16,9%	2,6%	100,0%



Графикон 29. КТ / МРИ \* Скала Хаус-Бракман

### 15.6 Оперативен третман и ХБ скала

Резултатите прикажани на табела 32. и графикон 30. се однесуваат на кростабулацијата помеѓу оперативен третман и наодите од Скала Хаус-Бракман.

Кај сите 30 (100,0%) пациенти кај кои е изведена енуклеација утврден е уреден наод Хаус-Бракман.

Од 20 пациенти кај кои е изведена екстракапсуларна дисекција, 18 (90,0%) имале уреден наод ХБ, 1 (5,0%) имал ХБ степен II (мала слабост при блиска инспекција & мала асиметрија на насмевката) а 1 (5,0%) имал ХБ степен III (очигледна не-деформиращка слабост & комплетно затворање на очите).

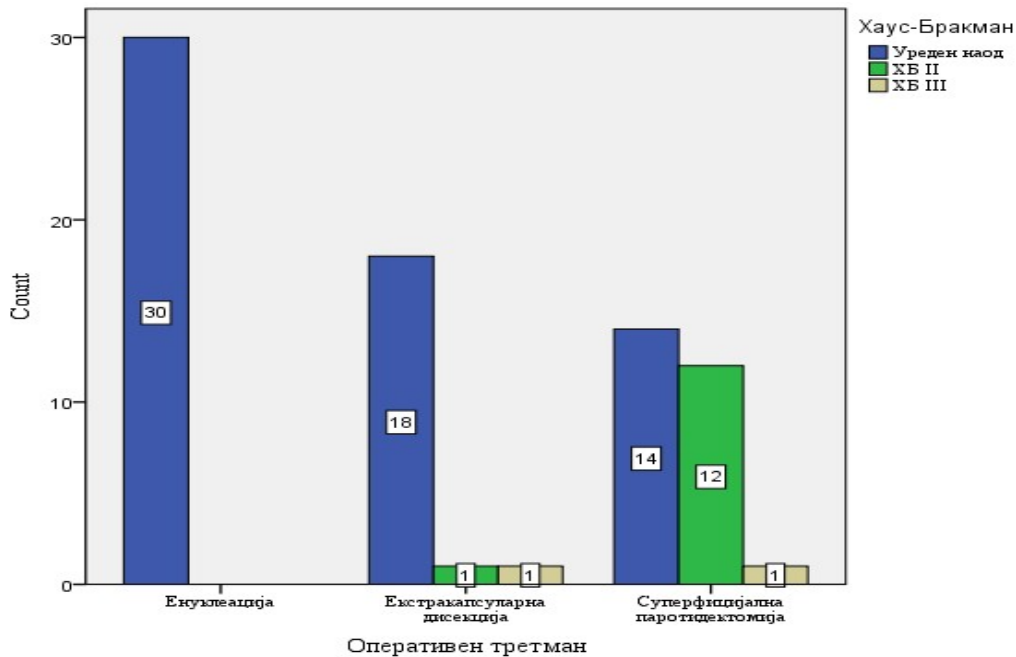
Од 27 пациенти кај кои е изведена суперфицијална паротидектомија, 14 (51,9%) имале уреден наод ХБ, 12 (44,4%) имале ХБ степен II (мала слабост при блиска инспекција &

мала асиметрија на насмевката) а 1 (3,7%) имал ХБ степен III (очигледна не-деформиращка слабост & комплетно затворање на очите).

За Fisher's Exact Test = 23,511 / Monte Carlo Exact Sig.(2-sided) /  $p < 0,001$  ( $p = 0,000$  / 0,000 – 0,000) постои значајна разлика кога се во прашање наодите од оперативниот третман во однос на Скала Хаус-Бракман.

Табела 32. Оперативен третман \* Скала Хаус-Бракман / Crosstabulation

		Скала Хаус-Бракман			Total	
		Уреден наод	ХБ II	ХБ III		
Оперативен третман	Енуклеација	Count	30	0	0	30
		%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	Екстракапсуларна дисекција	Count	18	1	1	20
		%	90,0%	5,0%	5,0%	100,0%
	Суперфицијална паротидектомија	Count	14	12	1	27
		%	51,9%	44,4%	3,7%	100,0%
	Total	Count	62	13	2	77
		%	80,5%	16,9%	2,6%	100,0%



Графикон 30. Оперативен третман \* Скала Хаус-Бракман

Од табеларниот приказ и графиконот може да видиме дека во нашето истражување постои значајна разлика кога се во прашање наодите од оперативниот третман во однос на Скала Хаус-Бракман. Најголем процент на постоперативен морбидитет на лицевиот нерв има кај пациентите оперирани со суперфицијална паротидектомија- 48%, следи екстракапсуларната дисекција со 10% и на трето место е енуклеацијата со 0 % последици по фацијалниот нерв.

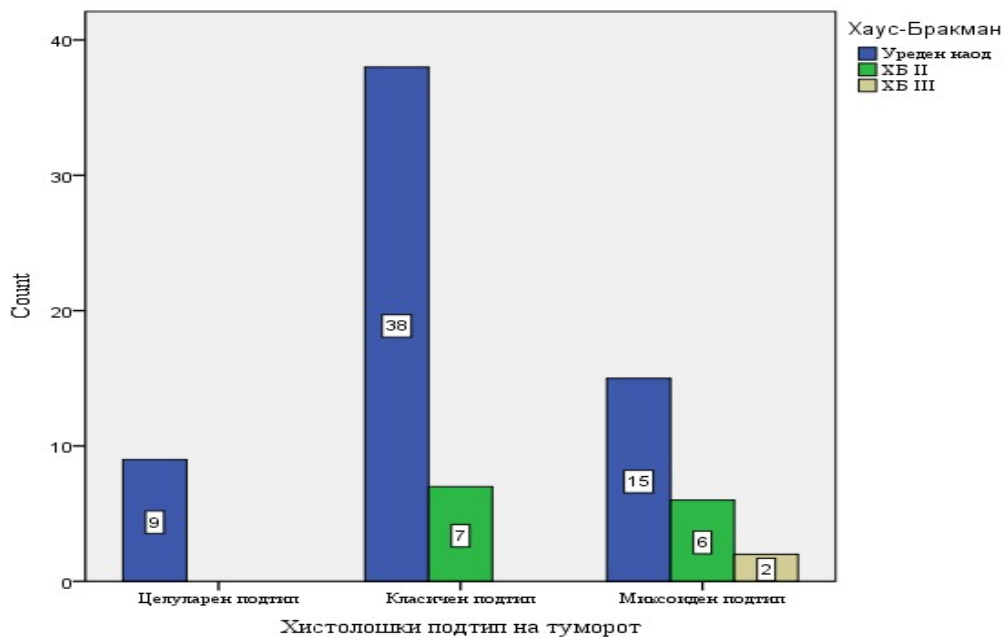
#### 15.7 Хистолошки подтип и ХБ скала

На табела 33. и графикон 31. прикажаните резултати се однесуваат на кростабулацијата помеѓу хистолошки подтип на туморот и наодите од Скала Хаус-Бракман. Кај сите 9(100,0%) пациенти кај кои е дијагностициран целуларен подтип утврден е уреден наод Хаус-Бракман. Од 45 пациенти кај кои е дијагностициран класичен подтип, 38 (84,4%) имале уреден наод ХБ а 7 (15,6%) имале ХБ степен II (мала слабост при блиска инспекција & мала асиметрија на насмевката). Од 23 пациенти кај кои е дијагностициран миксоиден подтип, 15 (65,2%) имале уреден наод ХБ, 6 (26,1%) имале ХБ степен II (мала слабост при блиска инспекција & мала асиметрија на насмевката) а 2 (8,7%) имал ХБ степен III (очигледна не-деформиращка слабост & комплетно затворање на очите).

За Fisher's Exact Test = 7,125 / Monte Carlo Exact Sig.(2-sided) /  $p > 0,05$  ( $p = 0,083$  /  $0,076$  –  $0,090$ ) нема значајна разлика кога се во прашање наодите од хистолошкиот подтип на ПА во однос на Скала Хаус-Бракман.

Табела 33. Хистолошки подтип на туморот \* Скала Хаус-Бракман / Crosstabulation

			Скала Хаус-Бракман			Total
			Уреден наод	ХБ II	ХБ III	
Хистолошки подтип на туморот	Целуларен подтип	Count	9	0	0	9
		%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	Класичен подтип	Count	38	7	0	45
		%	84,4%	15,6%	0,0%	100,0%
	Миксоиден подтип	Count	15	6	2	23
		%	65,2%	26,1%	8,7%	100,0%
Total		Count	62	13	2	77
		%	80,5%	16,9%	2,6%	100,0%



Графикон 31. Хистолошки подтип на туморот \* Скала Хаус-Бракман

## 15.8 Предоперативно време и ХБ скала

Просечната вредност на предоперативно време кај пациентите со уреден наод изнесува  $\bar{x} = 13,86$  месеци, кај пациентите со ХБ II наод просечната вредност на предоперативно време изнесува  $\bar{x} = 18,54$  месеци а кај пациентите со ХБ III наод просечната вредност на предоперативно време изнесува  $\bar{x} = 32,00$  месеци.

За  $N = 4,44$  и  $p > 0,05$  ( $p = 0,11$ ) нема значајна разлика во предоперативно време кога се во прашање наодите од Скала Хаус-Бракман (табела 34. и табела 34.1).

Табела 34. Предоперативно време & Скала Хаус-Бракман

Depend: Предоперативно време	Code	Valid	Sum of
Уреден наод	1	62	2303,50
ХБ II	2	13	562,50
ХБ III	3	2	137,00

Табела 34.1 Multiple Comparisons p values (2-tailed) & Скала Хаус-Бракман

Depend: Предоперативно време	1	2	3
	R:37,15	R:43,27	R:68,50
Уреден наод (1)		1,00	0,15
ХБ II (2)	1,00		0,41
ХБ III (3)	0,15	0,41	

### 15.9 Рецидив и ХБ скала

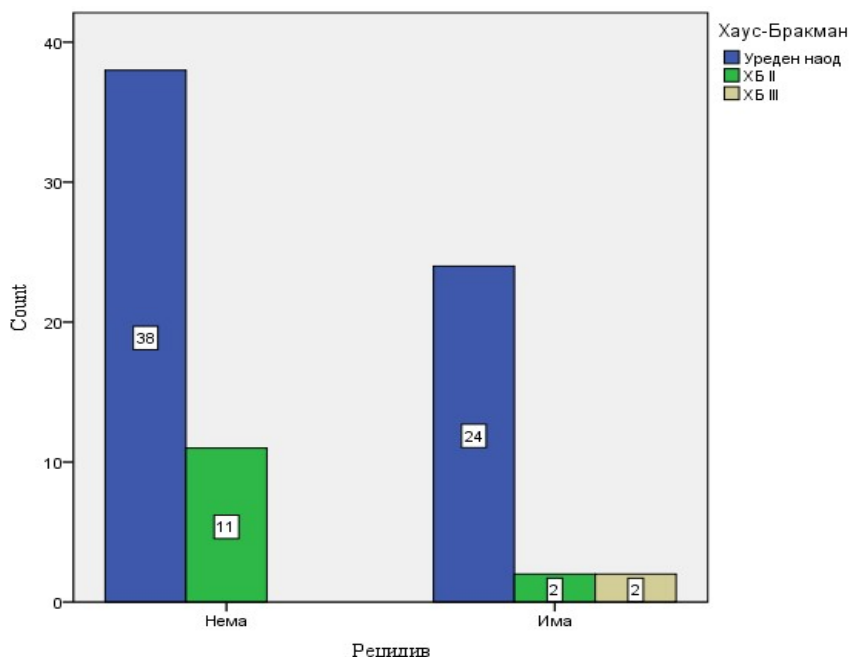
Резултатите прикажани на табела 35. и графикон 32. се однесуваат на кростабулацијата помеѓу наодот за рецидив и наодите од Скала Хаус-Бракман. Од 28 пациенти кои имале рецидив, 24 (85,7%) имале уреден наод ХБ, 2 (7,1%) имале ХБ степен II (мала слабост при блиска инспекција & мала асиметрија на насмевката) а 2 (7,1%) имале ХБ степен III (очигледна не-деформиращка слабост & комплетно затворање на очите). Од 49 пациенти кои немале рецидив, 38 (77,6%) имале уреден наод ХБ а 11 (22,4%) имале ХБ степен II (мала слабост при блиска инспекција & мала асиметрија на насмевката).

За Fisher's Exact Test = 5,489 / Monte Carlo Exact Sig.(2-sided) /  $p < 0,05$  ( $p = 0,045$  / 0,039 – 0,050) постои значајна разлика кога се во прашање наодите од рецидивот во однос на Скала Хаус-Бракман, односно рецидивот го зголемува постоперативниот морбидитет на фацијалниот нерв и последиците врз истиот.

Табела 35. Рецидив & Скала Хаус-Бракман

			Скала Хаус-Бракман			Total
			ХБ II	ХБ II	ХБ III	
Рецидив	Нема	Count	38	11	0	49
		%	77,6%	22,4%	0,0%	100,0%
	Има	Count	24	2	2	28
		%	85,7%	7,1%	7,1%	100,0%
Total		Count	62	13	2	77
		%	80,5%	16,9%	2,6%	100,0%





Графикон 32. Рецидив & Скала Хаус-Бракман

## 16. Предикција на ризик фактори за рецидив

### 16.1 Предиктивни вредности на пол и возраст на пациентите за рецидив

При утврдување на предиктивните вредности на пол и возраст на пациентите за рецидив применет е методот ентер. Глобалната точност на овај модел да предскажи рецидив е 63,60%. Сензитивноста изнесува 0,00% а специфичноста изнесува 100,00%. (табела 37).

Табела 37. Предиктивни вредности на пол и возраст на пациентите за рецидив /  
Модел на дискриминација

Observed			Predicted		Percentage Correct
			Рецидив		
			Нема	Има	
Step 1	Рецидив	Нема	49	0	100,0
		Има	28	0	,0
Overall Percentage					63,6

a. The cut value is .500

Квантификацијата на ризикот за настанување на рецидив прикажана е на табела 37.1. Пациентите од машки пол (1) за 0,627 пати ( $\text{Exp}(B)=0,627 / 0,222-1,773/ p>0,05(p=0,379)$ ) имаат незначајно помал ризик за рецидив на плеоморфен аденом во однос на пациентите од женски пол. Помеѓу возраста на пациентите и рецидив на плеоморфен аденом нема асоцијација / ( $\text{Exp}(B)=1,000 / 0,963-1,039/ p>0,05(p=0,993)$ ).

Табела 37.1 Бинарна Логистичка регресиона анализа за предикција на рецидив

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Пол(1)	,466	,530	,774	1	,379	,627	,222	1,773
Step 1 <sup>a</sup> Возраст	,000	,020	,000	1	,993	1,000	,963	1,039
Constant	,429	,952	,203	1	,652	,651		

a. Variable(s) entered on step 1: Пол, Возраст.

## 16.2 Предиктивни вредности на големина на тумор и место положба за рецидив

При утврдување на предиктивните вредности на големина на тумор и место положба за рецидив применет е методот ентер. Глобалната точност на овај модел да предскажи рецидив е 63,60%. Сензитивноста изнесува 3,60% а специфичноста изнесува 98,00%. (табела 38).

Табела 38. Предиктивни вредности на големина на тумор и место положба за рецидив / Модел на дискриминација

Observed		Predicted		
		Рецидив		Percentage Correct
		Нема	Има	
Step 1	Рецидив Нема	49	1	98,0
	Има	27	1	3,6
Overall Percentage				63,6

a. The cut value is .500

Квантификацијата на ризикот за настанување на рецидив прикажана е на табела 38.1.

При утврдување на значајноста на придонесот на секоја варијабла во моделот за предикција на рецидив, утврдено е дека поголемо влијание има големината на туморот (Wald=1,374 и  $p > 0,05$  ( $p=0,241$ )) во однос на место положбата на плеоморфниот аденом (Wald=0,743 и  $p > 0,05$  ( $p=0,389$ )).

При зголемување на големината на плеоморфниот аденом за единечна вредност (1 мм), ризикот за рецидив незначајно се намалува за 2,2% ( $\text{Exp}(B)=0,978$ )  $p > 0,05$  ( $p=0,241$ ), влијанието на големината на плеоморфниот аденом е незначајно / 95% C.I. for EXP(B): 0,942-1,015.

Плеоморфниот аденом во длабокиот лобус (1) за 0,372 пати ( $\text{Exp}(B)=0,372$ )  $p > 0,05$  ( $p=0,389$ ) има помал ризик за рецидив во однос на плеоморфниот аденом во површинскиот лобус, влијанието на плеоморфниот аденом во длабокиот лобус (1) е незначајно / 95% C.I. for EXP(B): 0,039-3,521.

Табела 38.1 Бинарна Логистичка регресиона анализа за предикција на рецидив

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Големина на тумор	,022	,019	1,374	1	,241	,978	,942	1,015
Step 1 <sup>a</sup> Место положба (1)	,988	1,146	,743	1	,389	,372	,039	3,521
Constant	,227	,633	,128	1	,720	1,254		

a. Variable(s) entered on step 1: Големина на тумор, Место положба.

### 16.3 Предиктивни вредности на депласман и оперативен третман за рецидив

При утврдување на предиктивните вредности на депласман и оперативен третман за рецидив применет е методот ентер. Глобалната точност на овај модел да предскажи рецидив е 87,00%. Сензитивноста изнесува 85,70% а специфичноста изнесува 87,80%. (табела 39).

Табела 39. Предиктивни вредности на радиолошки методи и оперативен третман за рецидив / Модел на дискриминација

Observed			Predicted		
			Рецидив		Percentage Correct
			Нема	Има	
Step 1	Рецидив	Нема	43	6	87,8
		Има	4	24	85,7
Overall Percentage					87,0

a. The cut value is .500

Квантификацијата на ризикот за настанување на рецидив прикажана е на табела 39.1.

Како референтна категорија за оперативен третман земена е енуклеација.

При утврдување на значајноста на придонесот на секоја варијабла во моделот за предикција на рецидив, утврдено е дека најголемо влијание има суперфицијална паротидектомија (1) (Wald=20,140 и  $p < 0,001$  ( $p = 0,000$ )), потоа екстракапсуларна дисекција (1) (Wald=14,698 и  $p < 0,001$  ( $p = 0,000$ )) а најслабо е влијанието на депласманот - КТ/МРИ (1) (Wald=0,108 и  $p > 0,05$  ( $p = 0,742$ )).

Плеоморфниот аденом хируршки третиран со суперфицијална паротидектомија (1) за 0,032 пати ( $\text{Exp}(B) = 0,032$ )  $p < 0,001$  ( $p = 0,000$ ) има помал ризик за рецидив во однос на плеоморфниот аденом хируршки третиран со енуклеација, влијанието на суперфицијална паротидектомија (1) е значајно / 95% C.I. for EXP(B): 0,007-0,144. (Примената на суперфицијална паротидектомија (1) делува превентивно за рецидив на плеоморфниот аденом). Плеоморфниот аденом хируршки третиран со екстракапсуларна дисекција (1) за 0,013 пати ( $\text{Exp}(B) = 0,013$ )  $p < 0,001$  ( $p = 0,000$ ) има помал ризик за рецидив во однос на плеоморфниот аденом хируршки третиран со енуклеација, влијанието на екстракапсуларна дисекција (1) е значајно / 95% C.I. for EXP(B): 0,001-0,122. (Примената на екстракапсуларна дисекција (1) делува превентивно за рецидив на плеоморфниот аденом).

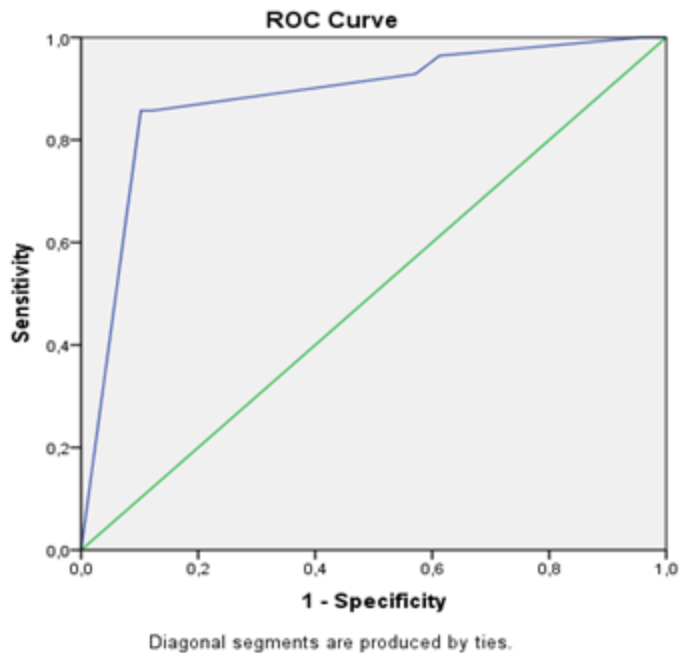
Пациентите кај кои со применетите радиолошки методи КТ/МРИ (1) е утврдено дека има потискање на околните ткива, за 0,610 пати ( $\text{Exp}(B) = 0,610$ )  $p > 0,05$  ( $p = 0,742$ ) имаат помал ризик за рецидив во однос на пациентите кај кои со применетите радиолошки методи (КТ/МРИ) е утврдено дека нема потискање на околните ткива, влијанието на наодите од применетите радиолошки методи е незначајно / 95% C.I. for EXP(B): 0,032-11,564.

Табела 39.1 Бинарна Логистичка регресиона анализа за предикција на рецидив

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
КТ / МРИ (1)	,494	1,50	,108	1	,74	,610	,032	11,56
Екстракапсуларна дисекција (1)	4,30	1,12	14,69	1	<b>,00</b>	,013	,001	,122
Суперфицијална паротидектомија (1)	3,43	,766	20,14	1	<b>,00</b>	,032	,007	,144
Constant	1,40	,461	9,279	1	<b>,00</b>	4,076		

а. Variable(s) entered on step 1: КТ / МРИ, Екстракапсуларна дисекција, Суперфицијална паротидектомија.

ROC ареата е 0,882 што значи дека кај 88,20% / 95%CI:0,797-0,967 /  $p < 0,001$  ( $p = 0,000$ ) / од сите можни парови на пациенти во кои кај еден има рецидив а кај друг нема рецидив, овој модел ќе одреди повисока веројатност за рецидив (графикон 34).



Графикон 34

#### 16.4 Предиктивни вредности на хистолошки подтип на плеоморфен аденом за рецидив

При утврдување на предиктивните вредности на хистолошки подтип на плеоморфниот аденом за рецидив применет е методот Backward Stepwise (Conditional). Глобалната точност на овај модел (Step 2) да предскажи рецидив е 75,30%. Сензитивноста изнесува 57,10% а специфичноста изнесува 85,70%. (табела 40).

Табела 40. Предиктивни вредности на хистолошки подтип на плеоморфен аденом за рецидив / Модел на дискриминација

Observed			Predicted		
			Рецидив		Percentage Correct
			Нема	Има	
Step 1	Рецидив	Нема	42	7	85,7
		Има	12	16	57,1
	Overall Percentage				75,3
Step 2	Рецидив	Нема	42	7	85,7
		Има	12	16	57,1
	Overall Percentage				75,3

a. The cut value is ,500

Квантификацијата на ризикот за настанување на рецидив прикажана е на табела 40.1. Како референтна категорија за хистолошки подтип на плеоморфен аденом земен е целуларен подтип. При утврдување на значајноста на придонесот на секоја варијабла во моделот (Step 1<sup>a</sup>) за предикција на рецидив, утврдено е дека поголемо влијание има миксоиден подтип (1) (Wald=3,275 и  $p > 0,05$  ( $p=0,070$ )) а послабо е влијанието на класичен подтип (Wald=0,752 и  $p > 0,05$  ( $p=0,386$ )). Во вториот чекор на анализа (Step 2) миксоидниот подтип (1) е потврден како значајна варијабла која делува на рецидивот. Миксоидниот подтип (1) за 8,000 пати ( $\text{Exp}(B) = 8,000$ ) /  $p < 0,001$  ( $p=0,000$ ) има поголем ризик за рецидив во однос на целуларен подтип, влијанието на миксоиден подтип (1) е значајно / 95% C.I. for EXP(B): 2,675-23,929.

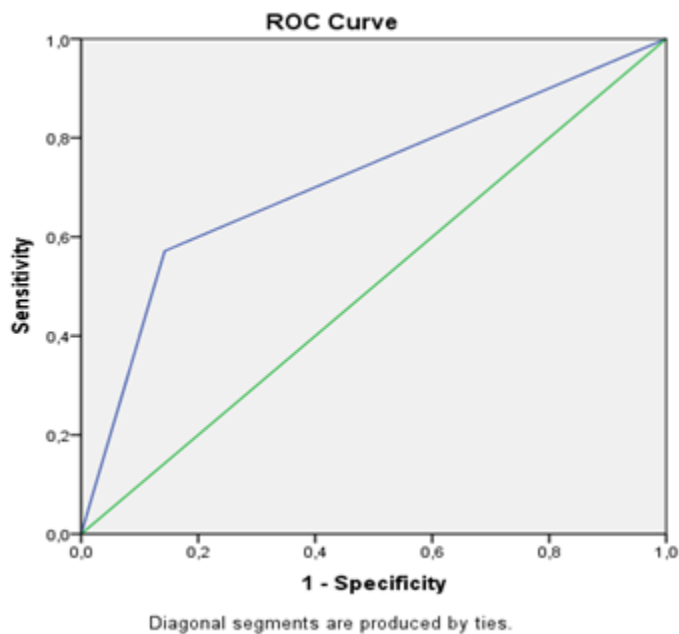
Табела 40.1 Бинарна Логистичка регресиона анализа за предикција на рецидив

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Класичен подтип (1)	,693	,799	,752	1	,386	,500	,104	2,395
Step 1 <sup>a</sup> Миксоиден подтип (1)	1,520	,840	3,275	1	,070	4,571	,881	23,710
Constant	,693	,707	,961	1	,327	,500		
Step 2 <sup>a</sup> Миксоиден подтип (1)	2,079	,559	13,837	1	,000	8,000	2,675	23,929
Constant	1,253	,327	14,648	1	,000	,286		

a. Variable(s) entered on step 1: Класичен подтип, Миксоиден подтип.



ROC ареата е 0,714 што значи дека кај 71,40% / 95%CI:0,588-0,841 /  $p < 0,01$  ( $p = 0,002$ ) / од сите можни парови на пациенти во кои кај еден има рецидив а кај друг нема рецидив, овој модел ќе одреди повисока веројатност за рецидив (графикон 35).



Графикон 35.

### 16.5 Предиктивни вредности на предоперативно време за рецидив

При утврдување на предиктивните вредности на предоперативно време за рецидив применет е методот ентер. Глобалната точност на овај модел да предскажи рецидив е 63,60%. Сензитивноста изнесува 0,00% а специфичноста изнесува 100,00%. (табела 41).

Табела 41. Предиктивни вредности на предоперативно време за рецидив / Модел на дискриминација

Observed			Predicted		
			Рецидив		Percentage Correct
			Нема	Има	
Step 1	Рецидив	Нема	49	0	100,0
		Има	18	0	0,0
Overall Percentage					63,6

a. The cut value is .500

При зголемување на предоперативното време за единечна вредност (1 месец), ризикот за рецидив незначајно се намалува за 1,0% ( $\text{Exp}(B)=0,990$ )  $p>0,05(p=0,598)$ , влијанието на предоперативното време е незначајно / 95% C.I. for EXP(B): 0,952-1,029 (табела 41.1).

Табела 41.1 Бинарна Логистичка регресиона анализа за предикција на рецидив

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 <sup>a</sup> Предоперативно време	,010	,020	,278	1	,598	,990	,952	1,029
Constant	,406	,372	1,187	1	,276	,667		

a. Variable(s) entered on step 1: Предоперативно време.

## 16.6 Мултиваријантна Бинарна Логистичка регресиона анализа за предикција на рецидив

Варијаблите кои во Униваријантната логистичка регресиона анализа беа сигнификантно асоцирани со рецидив, беа вклучени во Мултиваријантна Бинарна Логистичка регресиона анализа, за да се детерминираат независните предиктори за рецидив.

При утврдување на предиктивните вредности на екстракапсуларна дисекција, суперфицијална паротидектомија, миксоиден подтип, за рецидив применет е методот Backward Stepwise (Conditional).

Поради голема стандардна грешка миксоиден подтип е ифрлен од понатамошна анализа.

Глобалната точност на овај модел да предскажи рецидив е 87,00%. Сензитивноста изнесува 85,70% а специфичноста изнесува 87,80%. (табела 42).

Табела 42. Предиктивни вредности на екстракапсуларна дисекција и суперфицијална паротидектомија за рецидив / Модел на дискриминација

Observed			Predicted		
			Рецидив		Percentage Correct
			Нема	Има	
Step 1	Рецидив	Нема	43	6	87,8
		Има	4	24	85,7
Overall Percentage					87,0

a. The cut value is .500

Квантификацијата на ризикот за настанување на рецидив прикажана е на табела 42.1. Како референтна категорија за оперативен третман земена е енуклеација. Како независните предиктори за рецидив потврдени се екстракапсуларна дисекција и суперфицијална паротидектомија. При утврдување на значајноста на придонесот на секоја варијабла во моделот за предикција на рецидив, утврдено е дека поголемо влијание има суперфицијална паротидектомија (1) (Wald=20,591 и  $p < 0,001$  ( $p = \mathbf{0,000}$ )) а послабо е влијанието на екстракапсуларна дисекција (1) (Wald=14,874 и  $p < 0,001$  ( $p = \mathbf{0,000}$ )).

Плеоморфниот аденом хируршки третиран со суперфицијална паротидектомија (1) за 0,031 пати (Exp(B)= 0,031)  $p < 0,001$  ( $p = \mathbf{0,000}$ ) има помал ризик за рецидив во однос на

плеоморфниот аденом хируршки третиран со енуклеација, влијанието на суперфицијална паротидектомија (1) е значајно / 95% C.I.for EXP(B): 0,007-0,140.

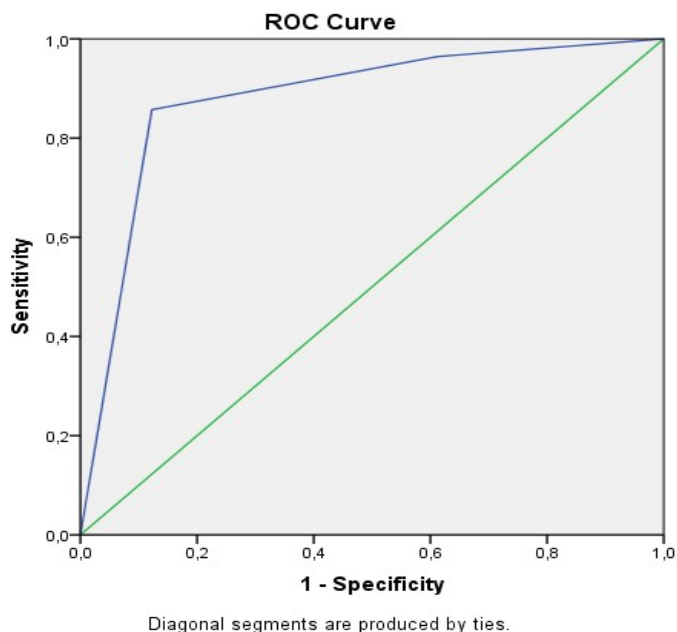
Плеоморфниот аденом хируршки третиран со екстракапсуларна дисекција (1) за 0,013 пати (Exp(B)= 0,013)  $p < 0,001$  ( $p = 0,000$ ) има помал ризик за рецидив во однос на плеоморфниот аденом хируршки третиран со енуклеација, влијанието на екстракапсуларна дисекција (1) е значајно / 95% C.I.for EXP(B): 0,001-0,119.

Табела 42.1 Мултиваријантна Бинарна Логистичка регресиона анализа за предикција на рецидив

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
							Lower	Upper
Екстракапсуларна дисекција (1)	4,33	1,123	14,874	1	<b>,000</b>	,013	,001	,119
Step 1 <sup>a</sup> Суперфицијална паротидектомија (1)	3,466	,764	20,591	1	<b>,000</b>	,031	,007	,140
Constant	1,386	,456	9,225	1	,002	4,000		

a. Variable(s) entered on step 1: Екстракапсуларна дисекција, Суперфицијална паротидектомија.

ROC ареата е 0,879 што значи дека кај 87,90% / 95%CI:0,795-0,964 /  $p < 0,001$  ( $p = 0,000$ ) / од сите можни парови на пациенти во кои кај еден има рецидив а кај друг нема рецидив, овој модел ќе одреди повисока веројатност за рецидив (графикон 36).



Графикон 36.

### 17. Предикција на ризик фактори за морбидитет на фацијалниот нерв

#### 17.1 Предиктивни вредности на пол и возраст на пациентите за морбидитет на фацијалниот нерв

При утврдување на предиктивните вредности на пол и возраст на пациентите за морбидитет на фацијалниот нерв применет е методот ентер. Глобалната точност на овај модел да предскажи морбидитет на фацијалниот нерв е 80,50%. Сензитивноста изнесува 0,00% а специфичноста изнесува 100,00%. (табела 43).

Табела 43. Предиктивни вредности на пол и возраст на пациентите за морбидитет на фацијалниот нерв / Модел на дискриминација

Морбидитет / Observed			Predicted		Percentage Correct
			n. facialis		
			Нема	Има	
Step 1	n. facialis	Нема	62	0	100,0
		Има	15	0	,0
Overall Percentage					80,5

a. The cut value is .500

Квантификацијата на ризикот за настанување на морбидитет на фацијалниот нерв прикажана е на табела 43.1. При утврдување на значајноста на придонесот на секоја варијабла во моделот за предикција на морбидитет на фацијалниот нерв, утврдено е дека поголемо влијание има возраста на пациентите (Wald=0,366 и  $p>0,05(p=0,545)$ ) а послабо е влијанието на пол на пациентите (Wald=0,197 и  $p>0,05(p=0,657)$ ).

При зголемување на возраста на пациентите за единечна вредност (1 година), ризикот за морбидитет на фацијалниот нерв незначајно се зголемува за 1,50% (Exp(B)=1,015) /  $p>0,05(p=0,545)$ , влијанието на возраста на пациентите е незначајно / 95% C.I.for EXP(B): 0,968-1,063. Пациентите од машки пол (1) за 0,751 пати (Exp(B)=0,751 /  $p>0,05(p=0,657)$ ) имаат незначајно помал ризик за морбидитет на фацијалниот нерв во однос на пациентите од женски пол, влијанието на машки пол (1) е незначајно / 95% C.I.for EXP(B): 0,212–2,664.

Табела 43.1 Бинарна Логистичка регресиона анализа за предикција на морбидитет на фацијалниот нерв

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Пол(1)	,287	,646	,197	1	,657	,751	,212	2,664
Step 1 <sup>a</sup> Возраст	,014	,024	,366	1	,545	1,015	,968	1,063
Constant	2,021	1,191	2,882	1	,090	,132		

a. Variable(s) entered on step 1: Пол, Возраст.

17.2 Предиктивни вредности на големина на тумор и место положба за морбидитет на фацијалниот нерв

При утврдување на предиктивните вредности на големина на тумор и место положба за морбидитет на фацијалниот нерв применет е методот ентер. Глобалната точност на овај модел да предскажи морбидитет на фацијалниот нерв е 80,50%. Сензитивноста изнесува 0,00% а специфичноста изнесува 100,00%. (табела 44).

Табела 44. Предиктивни вредности на големина на тумор и место положба за морбидитет на фацијалниот нерв / Модел на дискриминација

Морбидитет / Observed			Predicted		
			n. facialis		Percentage Correct
			Нема	Има	
Step 1	n. facialis	Нема	62	0	100,0
		Има	15	0	0,0
Overall Percentage					80,5

a. The cut value is .500

Квантификацијата на ризикот за настанување на морбидитет на фацијалниот нерв прикажана е на табела 44.1. При утврдување на значајноста на придонесот на секоја варијабла во моделот за предикција на морбидитет на фацијалниот нерв, утврдено е дека поголемо влијание има големината на туморот ( $Wald=1,537$  и  $p>0,05(p=0,215)$ ) во однос на место положбата на плеоморфниот аденом ( $Wald=0,003$  и  $p>0,05(p=0,954)$ ).

При зголемување на големината на плеоморфниот аденом за единечна вредност (1 мм), ризикот за морбидитет на фацијалниот нерв незначајно се зголемува за 2,7%

(Exp(B)=1,027)  $p > 0,05$  ( $p = 0,215$ ), влијанието на големината на плеоморфниот аденом е незначајно / 95% C.I.for EXP(B): 0,985-1,071.

Плеоморфниот аденом во длабокиот лобус (1) за 1,059 пати (Exp(B)=1,059)  $p > 0,05$  ( $p = 0,954$ ) има поголем ризик за морбидитет на фацијалниот нерв во однос на плеоморфниот аденом во површинскиот лобус, влијанието на плеоморфниот аденом во длабокиот лобус (1) е незначајно / 95% C.I.for EXP(B): 0,147-7,659.

Табела 44.1 Бинарна Логистичка регресиона анализа за предикција на морбидитет на фацијалниот нерв

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
							Lower	Upper
Големина на тумор	,026	,021	1,537	1	,215	1,027	,985	1,071
Step 1 <sup>a</sup> Место положба (1)	,058	1,009	,003	1	,954	1,059	,147	7,659
Constant	2,344	,789	8,832	1	,003	,096		

a. Variable(s) entered on step 1: Големина на тумор, Место положба.

### 17.3 Предиктивни вредности на депласман и оперативен третман за морбидитет на фацијалниот нерв

При утврдување на предиктивните вредности на радиолошките методи и оперативен третман за морбидитет на фацијалниот нерв применет е методот Forward Stepwise (Conditional). Глобалната точност на овај модел (Step 2) да предскажи морбидитет на фацијалниот нерв е 84,40%. Сензитивноста изнесува 20,00% а специфичноста изнесува 100,00%. (табела 45).



Табела 45. Предиктивни вредности на радиолошки методи и оперативен третман за морбидитет на фацијалниот нерв / Модел на дискриминација

Морбидитет / Observed			Predicted		
			n. facialis		Percentage Correct
			Нема	Има	
Step 1	n. facialis	Нема	62	0	100,0
		Има	15	0	,0
	Overall Percentage				80,5
Step 2	n. facialis	Нема	62	0	100,0
		Има	12	3	20,0
	Overall Percentage				84,4

a. The cut value is ,500

Квантификацијата на ризикот за настанување на морбидитет на фацијалниот нерв прикажана е на табела 45.1. Како референтна категорија за оперативен третман земена е енуклеација. Како значајни варијабли кои влијаат на морбидитет на фацијалниот нерв потврдени се во вториот чекор (Step 2) од анализата суперфицијална паротидектомија (1) и КТ / МРИ (1). При утврдување на значајноста на придонесот на секоја варијабла во моделот за предикција на морбидитет на фацијалниот нерв, утврдено е дека поголемо влијание има суперфицијална паротидектомија (1) (Wald=11,337 и  $p < 0,01$  ( $p = \mathbf{0,001}$ )) а послабо е влијанието на депласманот- КТ/МРИ (1) (Wald=6,007 и  $p < 0,05$  ( $p = \mathbf{0,014}$ )).

Плеоморфниот аденом хируршки третиран со суперфицијална паротидектомија (1) за 38,451 пати (Exp(B)=38,451)  $p < 0,01$  ( $p = \mathbf{0,001}$ ) има поголем ризик за морбидитет на фацијалниот нерв во однос на плеоморфниот аденом хируршки третиран со енуклеација, влијанието на суперфицијална паротидектомија (1) е значајно / 95% C.I. for EXP(B): 4,595-321,738.

Пациентите кај кои со применетите радиолошки методи КТ/МРИ (1) е утврдено дека има потискање на околните ткива, за 31,603 пати (Exp(B)= 31,603)  $p < 0,05$  ( $p = \mathbf{0,014}$ ) имаат поголем ризик за морбидитет на фацијалниот нерв во однос на пациентите кај кои со

применетите радиолошки методи (КТ/МРИ) е утврдено дека нема потискање на околните ткива, влијанието на наодите од применетите радиолошки методи е значајно / 95% C.I.for EXP(B): 1,997-500,078.

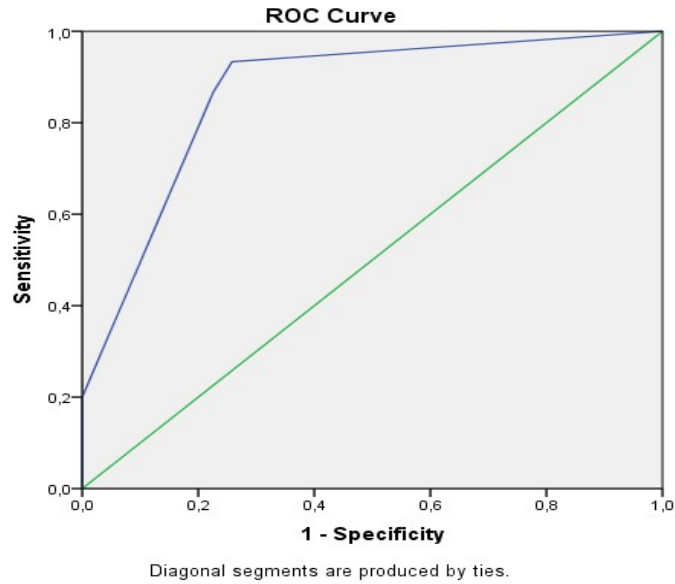
Табела 45.1 Бинарна Логистичка регресиона анализа за предикција на морбидитет на фацијалниот нерв

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)		
							Lower	Upper	
Step 1 <sup>a</sup>	Суперфицијална паротидектомија (1)	3,104	,818	14,397	1	,000	22,286	4,484	110,749
	Constant	3,178	,722	19,392	1	,000	,042		
	КТ / МРИ (1)	3,453	1,409	6,007	1	<b>,014</b>	31,603	1,997	500,078
Step 2 <sup>b</sup>	Суперфицијална паротидектомија (1)	3,649	1,084	11,337	1	<b>,001</b>	38,451	4,595	321,738
	Constant	3,965	1,021	15,079	1	,000	,019		

a. Variable(s) entered on step 1: Суперфицијална паротидектомија.

b. Variable(s) entered on step 2: КТ / МРИ.

ROC ареата е 0,867 што значи дека кај 86,70% / 95%CI:0,768-0,965 /  $p < 0,001$  ( $p = 0,000$ ) / од сите можни парови на пациенти во кои кај еден има морбидитет на фацијалниот нерв а кај друг нема морбидитет на фацијалниот нерв, овој модел ќе одреди повисока веројатност за морбидитет на фацијалниот нерв (графикон 37).



Графикон 37.

#### 17.4 Предиктивни вредности на предоперативно време за морбидитет на фацијалниот нерв

При утврдување на предиктивните вредности на предоперативно време за морбидитет на фацијалниот нерв применет е методот ентер. Глобалната точност на овај модел да предскажи морбидитет на фацијалниот нерв е 80,50%. Сензитивноста изнесува 0,00% а специфичноста изнесува 100,00%. (табела 47).

Табела 46. Предиктивни вредности на предоперативно време за морбидитет на фацијалниот нерв / Модел на дискриминација

Морбидитет / Observed			Predicted		
			n. facialis		Percentage Correct
			Нема	Има	
Step 1	n. facialis	Нема	62	0	100,0
		Има	15	0	0,0
Overall Percentage					80,5

a. The cut value is .500

При зголемување на предоперативното време за единечна вредност (1 месец), ризикот за морбидитет на фацијалниот нерв незначајно се намалува за 1,6% ( $\text{Exp}(B)=0,984$ )  $p>0,05$  ( $p=0,546$ ), влијанието на предоперативното време е незначајно / 95% C.I. for  $\text{EXP}(B)$ : 0,935-1,036 (Табела 46.1).

Табела 46.1 Бинарна Логистичка регресиона анализа за предикција на морбидитет на фацијалниот нерв

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 <sup>a</sup> Предоперативно време	,016	,026	,365	1	,546	,984	,935	1,036
Constant	1,193	,458	6,797	1	,009	,303		

a. Variable(s) entered on step 1: Предоперативно време.

#### 17.5 Мултиваријантна Бинарна Логистичка регресиона анализа за предикција на морбидитет на фацијалниот нерв

Варијаблите кои во Униваријантната логистичка регресиона анализа беа сигнификантно асоцирани со морбидитет на фацијалниот нерв, беа вклучени во Мултиваријантна Бинарна Логистичка регресиона анализа, за да се детерминираат независните предиктори за морбидитет на фацијалниот нерв. При утврдување на предиктивните вредности на депласман, суперфицијална паротидектомија, миксоиден подтип за морбидитет на фацијалниот нерв применет е методот Forward Stepwise (Conditional). Поради голема стандардна грешка, депласман и миксоиден подтип беа ифрлени од понатамошна анализа. Глобалната точност на овај модел да предскажи морбидитет на фацијалниот нерв е 80,50%. Сензитивноста изнесува 0,00% а специфичноста изнесува 100,00%. (табела 47).

Табела 47. Предиктивни вредности на екстракапсуларна дисекција и суперфицијална паротидектомија за морбидитет на фацијалниот нерв /  
Модел на дискриминација

Морбидитет / Observed			Predicted		
			n. facialis		Percentage Correct
			Нема	Има	
Step 1	n. facialis	Нема	62	0	100,0
		Има	15	0	0,0
Overall Percentage					80,5

a. The cut value is .500

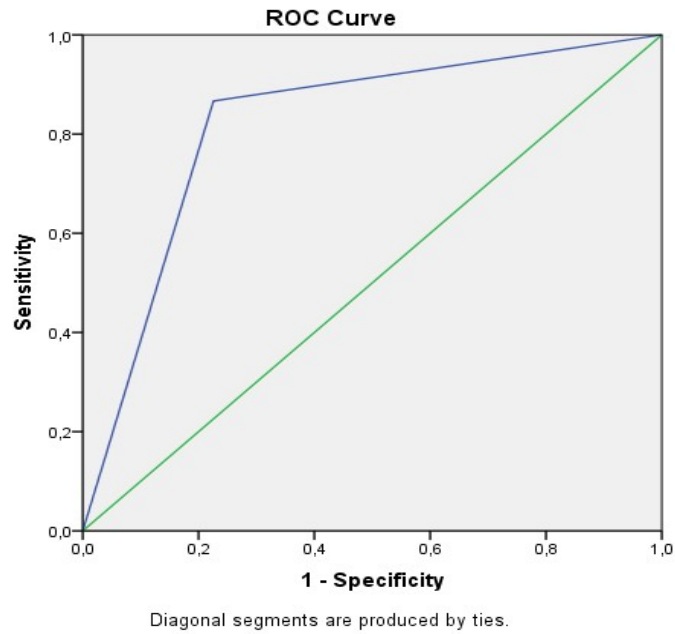
Квантификацијата на ризикот за настанување на морбидитет на фацијалниот нерв прикажана е на табела 47.1. Како референтна категорија за оперативен третман земена е енуклеација. Како независен предиктор за морбидитет на фацијалниот нерв потврдена е суперфицијална паротидектомија. Плеоморфниот аденом хируршки третиран со суперфицијална паротидектомија (1) за 22,286 пати ( $\text{Exp}(B)=22,286$ )  $p<0,001$  ( $p=0,000$ ) има поголем ризик за морбидитет на фацијалниот нерв во однос на плеоморфниот аденом хируршки третиран со енуклеација, влијанието на суперфицијална паротидектомија (1) е значајно / 95% C.I. for EXP(B): 4,484-110,749.

Табела 47.1 Мултиваријантна Бинарна Логистичка регресиона анализа за предикција на морбидитет на фацијалниот нерв

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 <sup>a</sup>								
Суперфицијална паротидектомија (1)	3,104	,818	14,397	1	,000	22,286	4,484	110,749
Constant	3,178	,722	19,392	1	,000	,042		

a. Variable(s) entered on step 1: Суперфицијална паротидектомија.

ROC арeата е 0,820 што значи дека кај 82,00% / 95%CI:0,703-0,938 /  $p > 0,05$  ( $p = 0,060$ ) / од сите можни парови на пациенти во кои кај еден има морбидитет на фацијалниот нерв а кај друг нема морбидитет на фацијалниот нерв, овој модел ќе одреди повисока веројатност за морбидитет на фацијалниот нерв (графикон 38).



Графикон 38.

## 8. ДИСКУСИЈА

Туморите на плунковните жлезди се одговорни само за 3% од неоплазмите на главата и вратот. Сепак, 80% од овие тумори се јавуваат во паротидната жлезда. Златен стандард за нивниот третман останува хируршката ресекција. Сепак, топографијата на текот на лицевиот нерв во рамките на паротидната жлезда и ризикот од постоперативна пареза на лицето, ја прават паротидектомијата голем предизвик. Големата разновидност на туморите на паротидната жлезда, може да ја отежни нивната предоперативна дијагностика. Како хирурзи на главата и вратот, предоперативните дијагностички информации можат да ни помогнат да испланираме соодветна операција и да предвидиме и планираме опсег од неопходни маргини и потенцијал за реконструкција на фацијалниот нерв во случај на малигнитет и помалку радикална процедура што го поштедува фацијалниот нерв во случај на бенигнен тумор. Ултразвукот, како се повеќе прифатена дијагностичка алатка, има потенцијал да даде дополнителни предоперативни дијагностички информации. Во една студија спроведена од Anna Rzepakowska и сор. (120) авторите се обидуваат да ги идентификуват сонографските карактеристики што ќе ги максимизираат корисните дијагностички информации добиени од овие студии. Истите автори, ултразвучните испитувања ги извршиле без познавање на претходни изведени иследувања со УЗ, тенкоиглена аспирациона биопсија (FNAB) или компјутерска томографија (КТ). Ја утврдиле ехогеноста (лесно хипохеоична, високо хипохеоична) и хомогеноста (хомогена, малку хетерогена, многу хетерогена) на туморот. Врз основа на сликање со колор доплер, ја дефинирале васкуларната шема во рамките на туморот (лоши садови, умерена васкуларизација и висока васкуларизација). Врз основа на УЗ преглед утврдиле дали

туморот е бениген или малиген. Критериумите за нередовна форма, лошите дефинирани рабови, хетерогената ехогеност и зголемената васкуларна шема, се сметале за предиктори на малигнен тумор. Следејќи ги набудувањата на другите автори, овие автори исто така веруваат дека дефинирањето на маргините и ехогеноста не се сигурни критериуми за диференцијална дијагноза на малигни и бенигни лезии (121).

Неодамна, улогата на контрастно појачаниот ултразвук, во проценката на туморите на плунковните жлезди, прерасна во дискусија. Користејќи ја оваа метода, можна е подетална проценка на васкуларната шема во рамките на самата лезија. Покрај тоа, нумеричките коефициенти предложени за оваа метода, овозможуваат мерлива споредба на резултатите. David и сор. (122) го претставиле прегледот на литературата за контрастно појачаниот ултразвук во лезиите на паротидните жлезди. УЗ се здоби со распространето прифаќање како економична, безбедна и корисна метода за откривање и проценување на туморите на паротидните жлезди. Во искусни раце, овие студии можат да дадат важни дијагностички индикации. Како и да е, овие информации сè уште треба да бидат дополнети со тенкоиглена аспирациона биопсија, за да се добие најголема предоперативна дијагностичка точност.

Функционалното зачувување на лицевиот нерв, во погодената жлезда, е еден од најсуштинските хируршки чекори во паротидектомија (123). За безбедно идентификување и зачувување на лицевиот нерв, предложени се многу хируршки знаменитости за конзистентно лоцирање на лицевиот нерв, за време на паротидектомијата (13). Покрај тоа, предоперативни имидинг тестови, интраоперативно електромиографско наблудување на фацијалниот нерв и употреба на уреѓаи за зголемување (хируршки лупи или микроскоп) се појавија како рутински клинички чекори во паротидната хирургија(124).



Според претходните студии, пријавени се од 14 до 64% за привремена и 0 до 9% за трајна слабост на лицевиот нерв, по изведена паротидектомија (125). Покрај тоа, многу повисоки стапки на пареза на лицевиот нерв се забележани при ревизијската паротидна хирургија, широк обем на операција (тотална паротидектомија), тумор лоциран подлабоко од рамнината на лицевиот нерв и во случаи со големи тумори (126,127,128,129).

Неодамнешните студии, исто така објавија и подобрени стапки на функционално зачувување на фацијалниот нерв во паротидектомија, со помош на предоперативните имидинг тестови, интраоперативното следење на нервот на лицето или со хируршкото зголемување (130). Сè уште нема силни докази за поддршка на превентивната улога на интра-оперативното мониторирање на фацијалниот нерв, од повредување на истиот, за време на паротидектомија. Сепак, неколку студии сугерираат дека стапките на привремена или трајна парализа на лицето може да се намалат со интра-оперативен мониторинг на фацијалниот нерв (131).

Предоперативното СТ-скенирање е познато дека има скромна дијагностичка точност за локализација на паротидните тумори во однос на фацијалниот нерв со помош на имагинарна слика на лицевиот нерв. СТ-скеновите имаат некои дијагностички ограничувања во споредба со директната визуелизација на фацијалниот нерв со напредни техники на магнетна резонанца (МРИ) (48). Сепак, предоперативната КТ може да обезбеди општи карактеристики на туморите во паротидната жлезда, приближна локација на туморите и оквирно хируршко планирање. Што е уште поважно, СТ-скеновите можат да бидат економично рентабилни и попопуларни во многу земји, во споредба со специјализираните техники на МРИ.

Парализата на лицето е главна компликација по паротидектомија, која сериозно влијае на квалитетот на животот на пациентот постоперативно. Пријавените инциденти се движат од 14,0 до 23,1% во однос на привремена слабост на лицето (126) , со една исклучително голема појава од 64,6% во студијата на двајца автори (132,133). Според двајца автори, дури и со интраоперативно следење на фацијалниот нерв, зачестеноста на привремена слабост на лицето беше во сличен опсег (20,0–33,3%) (128,134); додека постојаната слабост на лицето поретко се забележува, од 0,0 до 9,0% по паротидектомија. Спротивно на тоа, една мета-анализа објави дека интра-оперативниот мониторинг на фацијалниот нерв не може да ја намали стапката на трајна слабост на лицето кај примарните паротидектомии, Sood и сор. (135). Тие сметаат дека интра-оперативниот мониторинг на фацијалниот нерв комбинирана со соодветно хируршко планирање и хируршко зголемување на полето, може да ја намали повредата на фацијалниот нерв.

Досега има многу студии кои ги анализирале ризик факторите за парализа/пареза по паротидектомија. Меѓу варијаблите, староста, малигнитетот, големината на туморот, времето на операција, ревизиската хирургија и обемот на операцијата, биле пријавени како ризик фактори за постоперативна парализа на лицето (136,137).

Во студијата на Нокунг и сор. (138) некои од гранките на фацијалниот нерв, намерно се жртвувани за да се обезбедат сигурни здрави рабови во текот на операцијата. Кај 7 од 21 пациент, кај кои букалната и цервикалната гранка се жртвувани при операција, немале парализа на лицето во текот на 6 месеци постоперативно. Во нивната студија се дефинирани осум параметри за потенцијални фактори на ризик за слабост на лицето, а тоа биле полот, возраста, патологијата на туморот (малигнитет), големината, бројот и местото (локацијата), обемот на операцијата и ревизиската операција. Во согласност со

претходните извештаи, откриле дека староста, малигниот тумор и рекурентниот туморот биле независни ризик фактори и за привремена и за постојана постоперативна слабост на лицето. Додатно, сметаат дека местото на туморот е значително поврзано со постоперативната слабост на лицето и дека самата големина на туморот не е независен фактор на ризик за постоперативна слабост на лицето. Во однос на возраста на пациентите, имало неконзистентни резултати во претходната литература, Mra и sor. (139). Во една студија спроведена од McGurk и sor. (140), четири хирурзи (кои имале повеќе од 10 години искуство со операција на главата и вратот, и лекувале повеќе од 15 до 20 случаи на паротидектомија секоја година) спровеле паротидектомија. Не била пронајдена разлика во однос на постоперативните компликации, вклучително и слабост на лицето. Интраоперативен нерв мониторинг систем (четири канален, NIMResponse 2.0, Medtronic, Minneapolis, MN, САД) бил применет за следење на нервот на лицето во сите процедури на паротидектомија, а хирурзите користеле микроскоп или хируршки лупи за да го зголемат хируршкото поле за време на паротидектомијата.

Во студијата на Hokyung и sor. (138), големината на туморот не бил значаен ризик фактор за слабост на лицето, но положбата на туморот била. Претходно, една студија открила дека туморите поголеми од 70 см<sup>3</sup> се поврзани со значителен ризик за парализа на лицето (132). Истата студија посочи дека што е поголем туморот, толку е поголема шансата за трајна слабост на лицето со коефициент на веројатност од 2,66 (132).

Во студијата на Fuji и sor.(48), предоперативниот КТ им овозможил да ја проценат позиционата врска помеѓу имагинарната линија на лицевиот нерв и туморот пред операцијата. Сепак, ова индиректна метода на КТ-имиџинг,покажала само скромна дијагностичка точност за локализација на паротидните тумори во однос на фацијалниот

нерв. Туморските локации во нивната студија се класифицирани врз основа на хируршките наоди, а не на КТ-наодите.

Неодамнешните напредни техники на сликање со магнетна резонанца може да имаат клиничка корист од поточно хируршко планирање со директно визуелизирање на фацијалниот нерв во паротидната жлезда. Со помош на интраоперативниот нерв мониторинг и хируршко зголемување, анатомскиот континуитет на фацијалниот нерв може да биде сочуван, дури и со пренасочување на фацијалниот нерв за време на операцијата за тумори лоцирани и во површниот и во длабокиот лобус. Иако привремената слабост на лицето може да биде предизвикана од прекумерна манипулација со фацијалниот нерв, стапките на трајна слабост на лицето се чини дека не се високи заради зачувувањето на континуитетот на нервите и закрепнувањето на спроводливоста на фацијалниот нерв. И покрај овие ограничувања, се смета дека местоположбата на туморот представува ризик фактор за постоперативна слабост на лицето во паротидектомија, покрај познатите фактори на ризик. Ова може да се надмине со прецизни хируршки техники, во соработка со предоперативните имиџинг техники, интраоперативното миниторирање на фацијалниот нерв и хируршко зголемување на оперативното поле.

Функционалниот статус на лицевиот нерв во погодената страна во минатото, бил оценет со помош на системот за проценка Хаус-Бракман, фокусирајќи се на три локации: челото, окото и усната. Ако пациентот страдал од парализа на лицето само од едно место, се сметало за случај со парализа на лицето, без оглед дали се работи за нецелосна или целосна парализа. Временските точки за функциите на нервот на лицето биле постоперативни ден од 1 до 5 и од 6 до 12 месеци. Парализата на лицето на едно или повеќе места на лицето од 6 до 12 месеци по паротидектомијата, била дефинирана како

трајна парализа на лицето. Пациентите со парализа на лицето, но со недопрен анатомски континуитет на фацијалниот нерв, биле следени до 12 месеци. Меѓутоа, кога се жртвувал нервот на лицето во моментот на паротидектомија, била дијагностицирана како постојана парализа на лицето по 6 месеци постоперативно. Во однос на локализацијата на изразување на лицето, девијацијата на усните било најчесто засегнато место, како кај привремената така и кај постојаната парализа на лицето.

Резултатите од едноваријатните анализи на Guntinas-Lichius и сор.( 132), покажале дека возраста, малигниот тумор, тоталната паротидектомија, рекурентниот тумор (ревизија на паротидната операција), големината на туморот како и положбата на туморо, наоѓајќи се подлабоко од нервот на лицето и преминувајќи кроз нервот (т.е. лоциран и во површниот и во длабокиот лобус) биле статистички значајни фактори на ризик за привремена слабост на лицето ( $P < 0,05$ ). Во случај на трајна слабост на лицето, туморите лоцирани само подлабоко од рамнината на фацијалниот нерв не биле повеќе ризик фактор, за разлика од привремената слабост на лицето ( $P < 0,05$ ).

Мултиваријатните анализи откриле дека возраста, малигнитетот и рецидивните тумори биле заеднички, независни фактори на ризик и за привремена и за постојана постоперативна слабост на лицето ( $P < 0,05$ ). Покрај тоа, локацијата на туморот била поврзана со постоперативна слабост на лицето. Особено, локацијата на туморот во длабокиот лобус бил фактор на ризик за привремена слабост на лицето, но не и за трајна парализа на лицето. Во меѓувреме, туморот што вклучува и површен и длабок лобус (преминување кроз рамнината на лицевиот нерв) бил значаен негативен фактор за привремена и трајна слабост на лицето. Самата големина на тумор не бил независен фактор на ризик за постоперативна парализа на лицевиот нерв. Истите автори (Guntinas-

Lichius и сор.( 132), заклучуваат дека севкупната инциденца на привремена и трајна (повеќе од 6 месеци) слабост на лицето биле 9,2 и 5,2%, користејќи предоперативна КТ, интраоперативно следење на фацијалниот нерв и хируршко зголемување. Покрај познатите ризик фактори за слабост на лицето во паротидната хирургија (на пр. старост, малигни или рекурентни тумори), местоположбата на туморот се покажа дека е поврзана со постоперативната слабост на лицето. Така, предоперативно советување на пациентот за можните ризик фактори и нежна манипулација со лицевиот нерв, се чини дека се неопходни за да се намалат компликациите при оперирање на лицевиот нерв.

Прецизната идентификација на локацијата на бенигните тумори на паротидната жлезда, може да помогне да се избегне тоталната паротидектомија. Додатно, во случаевите каде што е зафатен само длабокиот лобус, селективната паротидектомија може да помогне да се сочува фацијалниот нерв, да се избегне Фрејевиот синдром и да се обезбедат подобри естетски и козметички исходи.

Во една студија спроведена од Vaiman и сор. (141) се споредува корелацијата помеѓу предоперативните предвидувања и хируршките наоди во паротидната хирургија, користејќи КТ и МРИ скенови предоперативно и обележја кои се користат како поинтери за точна локализација на туморот во самата паротидна жлезда како и односот на фацијалниот нерв во самиот тумор. Тие користат различни обележја во компјутерската томографија (КТ) и магнетната резонанца (МРИ) за прецизна локализација на туморот и на нервот на лицето. Меѓу овие обележја, линијата на лицевиот нерв (Facial Nerve Line) е претставена како линија помеѓу латералната површина на задниот стомак на m. digastricus и страничната површина на кортексот на рамусот на мандибулата (142,143). Линијата Ултрехт (Utrecht Line) тече од најдорзалната точка на ипсилатералната половина на

првиот пршлен до најдорзалната точка на ретродомибуларната вена, додека Конновиот лак (Conn 's Arc) е полукруг со радиус од 8,5 mm, со центарот на најоддалечената точка на задниот раб на рамусот (144).

Покрај овие црти, како обележја се користат и ретродомидибуларната вена (PB), стилоидниот процес, страничната граница на масетерот, страничната граница на мандибулата и каналот Стенон (145,146). Овие автори наведуваат дека анализата на МРИ има одлични резултати при откривање на капсулацијата на туморот и проширувањето на истиот туморот во парафарингеалниот простор (100% договор со хируршки резултати). Општа согласност меѓу предоперативното предвидување и вистинската локација на површните или длабоките лобуси на туморот е постигнат во 88,7% (12 грешки од 106 случаи). Сепак, од 14 тумори во длабокиот лобус само пет биле лоцирани правилно (35,7%).

Согласувањето меѓу предоперативното предвидување и вистинската локација на туморот се постигнала во 94,2% (5 грешки / 86 случаи). Четирите грешки сепак биле направени во случаите на длабокиот лобус. Од 12 тумори испитани со МНР во длабокиот лобус девет биле лоцирани правилно што дава 75% согласност со хируршкиот резултат. Во истата студија се споредува корелацијата помеѓу предоперативните предвидувања и хируршките наоди во паротидната хирургија. Тие ја одредуваат локацијата на туморот пропорционално со ретродондибуларната вена, стилоидниот процес, латералната граница на масетерот, латералната граница на мандибулата и Стенсеновиот канал, и го анализираат односот со фацијалниот нерв пред операцијата и дополнително го разјаснуваат за време на операцијата. Анализирајќи ги добиените податоци заклучуваат дека иако КТ и МРИ се многу чувствителни и специфични во однос на инкапсулацијата на

туморот и прогресијата на просторите надвор од самата паротидна жлезда, сепак способностите на овие имиџинг методи за локализирањето на лезиите во внатрешноста на жлезденото ткиво се помалку импресивни, особено за КТ. Според овие автори, може да се каже дека обележјето FNL за КТ било задоволително прецизно со постигнување на согласност од 88,7% со хируршките податоци. Сепак, нејзината прецизност за локацијата на длабокиот лобус изнесувала само 35,7% што воопшто не е задоволителна. Другите обележја покажале полоши согласности. Тоа значи дека ако хирургот се сомнева во тумор во длабокиот лобус и планира селективна паротидектомија на длабокиот лобус со површно зачувување на лобусот, тој не може целосно да се потпре на добиената КТ-слика и е принудена да додаде МРИ податоци.

Денес, површната паротидектомија предизвикува минимален ризик за лицевиот нерв во повеќето случаи, додека операцијата за тумори во длабокиот лобус на жлездата има поголема стапка на повреда на истиот. Доколку тоталната паротидектомија е неопходна, сепак лицевиот нерв би бил повреден заради изложувањето на истиот, дури и кога истиот не е жртвуван. Затоа, точната предоперативна проценка на локацијата на туморот на паротидната жлезда е важна за хируршките исходи и прогнозата на пациентите, бидејќи неговата локација значително влијае на времето и тешкотијата на работењето.

Разни истражувачи коментирале за многу методи за предвидување, како што се Кононовиот лак, FN линија, U линија и RV, за да ја идентификуваат локацијата на туморот на паротидната жлезда пред операцијата со помош на СТ и ја предвиделе врската помеѓу локацијата на туморот и овие обележја. Прикажани се задоволителни резултати, но во пракса идејата не се покажала толку добра. Затоа, авторите на трудот се согласуваат со оние автори кои изјавиле дека МРИ е доминантна за одредување на локацијата на туморот



и зафатеноста на фацијалниот нерв (147). При идентификување на локацијата на туморот со користење на СТ или МРИ-, гранките на FN во СТ-скеновите не можат да бидат откриени дури и со контрастни средства. Општо е прифатено дека МНР е почувствителна од КТ, но склони сме да се согласиме со оние автори кои посочија дека дури и МНР не може да постигне 100% точна дијагноза (148). Нивните податоци сугерираат дека нема постоечко обележје на КТ што може да се прифати како целосно доверливо во случаи кога се планира селективна паротидектомија на длабокиот лобус. Ако локацијата на туморот е осомничена во длабокиот лобус на жлездата, потребно е снимање на МРИ за да се потврди дијагнозата. Одговорниот хирург треба да е подготвен дека во некои случаи вистинската локација на туморот ќе биде откриена само за време на операцијата.

Без оглед на видот на изведената хируршка техника на паротидектомија, дисекција и зачувување на лицевиот нерв, може да се постигне само со два пристапа; антерограден или ретрограден. Сознанијата на Mashrah и сор. (149), даваат системски преглед и мета-анализа што ги споредил приодите на АФНД и РФНД користени во паротидектомија во врска со инциденцата на парализа на фацијалниот нерв и други компликации при бенигна паротидна хирургија. Наодите од овој преглед заклучиле дека не постои значителна разлика помеѓу приодите на АФНД и РФНД во однос на минлива пареза на фацијалниот нерв, трајна парализа на фацијалниот нерв, стапка на рецидив, синдром Фреј, плунковна фистула и сиалоцела. Нивните наоди се во согласност со студиите спроведени од Abd-Elwahab и сор. (150), O'Regan и Bharadwaj и сор. (151), Mahmood и сор., (152) и Guntinas-Lichius и сор. (95), во кои не е забележана статистичка разлика помеѓу AFND и RFND во однос на минлива и трајна повреда на фацијалниот нерв. Спротивно на тоа, нивните резултати не биле во согласност со студиите спроведени од Emodi и сор.(153) и, Furusaka

и сор. (154) во кои инциденцата на парализа на фацијалниот нерв било значително поголема во групата на антероградна паротидектомија во споредба со групата со ретроградната паротидектомија ( $p < 0,05$ ).

Темелно познавање на физиопатолошките механизми на пост-хируршката нервна слабост сè уште се слабо разбрани. Сепак, постојат неколку можни етиологии кои можат да предизвикаат дисфункција на фацијалниот нерв по паротидна операција; вклучувајќи траума (компресија, дробење и истегнување), топлинско оштетување од електро-коагулатори, оштетување од прекумерна стимулација на нервите и едем во хируршката област. На ваквите етиологии обично се потребни 6 до 12 месеци за да се опорават во случај на привремена повреда на нервот (155). Owusu и сор.(156), заклучиле дека возраста, полот и патолошката дијагноза не биле предвидливи за постоперативна нервна дисфункција. Во однос на ревизската хирургија, стапките на зачестеност на привремената и трајната дисфункција на фацијалниот нерв се значително повисоки по ревизијата на паротидната операција и се известени дека се 90% до 100% односно 11,3% до 40,0%.

Голем број клинички студии сугерираат дека износот на жлезденото ткиво отстрането за време на паротидектомијата е еден од најважните ризик фактори за развој на Синдром Фреј (157), стапката на рецидивирање и саливарна фистула/ сијалоцела (158).

Иако во прегледот на Mashrah и сор. (149), количината на жлездено ткиво отстрането за време на антеградната паротидектомија бил значително поголема во однос на ретроградната паротидектомија ( $P = 0.002$ ); сепак, не била забележана статистички значајна разлика во инциденцата на Синдромот Фреј помеѓу двата пристапа. Покрај тоа, не била забележана статистичка разлика помеѓу двата пристапа во однос на стапката на

рецидиви. Овој заклучок зависи од исходите добиени од две студии со 177 пациенти, така што не може да се користи како референца и се препорачуваат понатамошни испитувања. Како заклучок, АФНД и РФНД можат успешно да се извршат со исти хируршки исходи. АФНД е воспоставена техника, меѓутоа, РФНД е најкорисна доколку директна идентификација на нервното стебло е тешко, и во ревизиските процедури. Со оглед на достапноста на само два пристапа што се користат за дисекција на фацијалниот нерв за време на паротидектомија, сè уште нема недоволно докази во однос на тоа кој пристап за дисекција дава најдобри резултати во третманот на паротидните тумори. Затоа, се препорачуваат идни потенцијално добро дизајнирани клинички испитувања со голем број на пациенти и долг период на следење.

Хирурзите треба да внимаваат, да го минимизираат ризикот од компликации за време на паротидектомија. Најдобриот начин за намалување на јатрогените повреди на лицевиот нерв, при паротидна хирургија, сè уште останува јасното разбирање на анатомијата, добрата хируршка техника со употреба на повеќе анатомски обележја. Пред-оперативна дискусија и согласност за операција, прилагодена според возраста и здравјето на пациентот, како и однесувањето на туморот, се задолжителни. Целите, образложението и ризикот од операцијата, како што се општите компликации поврзани со хируршката процедура, мора да му бидат јасно објаснети на пациентот. Понатаму, пациентот треба да биде информиран за козметичките последици на инцизијата и на сите пациенти треба да им се каже дека е можна парализа на лицевиот нерв, или пареза која може да биде делумна или тотална, привремена или постојана. Како заклучок, паротидната хирургија достигнала точка во која хирургот, во повеќето случаи, треба да биде способен да одговара на очекувањата на пациентот. Како и да е, оваа операција продолжува да биде

предизвик заради широкиот спектар на тумори кои се среќаваат и варијациите во големината и локацијата. Затоа, задолжително е оваа операција да ја вршат искусни хирурзи.

Скалата по House-Brackman ( HB scale ), која прв пат беше представена во 1983 год. и избрана како стандардна од страна на Комитетот за нарушувања на лицевиот нерв, ( Facial Nerve Disorders ,FND Committee ) во 1985 год., овозможува една груба проценка класифирајќи ја лицевата моторната функција во 6 степени, при дијагностицирање на пациент со лицева парализа. Според погодноста и едноставноста на овој систем, останува најшироко применет систем за проценка на фацијалниот нерв. Овој систем, сепак има неколку недостатоци, вклучувајќи ја неговата неможност за прецизна евалуација на синкинезијата и мускулната контрактура. Затоа, овој систем не може да се употребува за систематско регионално мерење и е лимитиран за детерминација на прогнозата. Алтернативни мерни системи представуваат “Yanagihara” и “Sunnybrook” системите. Во 2009 год. ФНД комитетот го представи Facial Nerve Grading System 2.0 (FNGS 2.0), кој ги компензира недостатоците на ХБ системот но ја задржува неговата едноставност.

Сепак, оваа скала останува како најкористениот систем за оценување на лицевиот нерв. Моторната функција на нервот може брзо и лесно да се категоризира во шест степени. Како и да е, овој систем овозможува само груби впечатоци, ограничувајќи ја неговата корисност. Оценувањето по НВ има неколку недостатоци, вклучувајќи: 1) резултатите од регионалното оценување не се соодветно рефлектирани во проценката на целокупната проценка на парализата; 2) може да биде тешко да се проценат пациенти со различен степен на парализа во секоја гранка; 3) системот НВ не е чувствителен на промени во статусот на

парализа; и 4) може да биде тешка за споредување на клинички различни опоравувања (159,160,161).

Facial Nerve Grading System 2.0 (FNGS 2.0), прв пат претставен во 2009 година, беше дизајниран да ги надмине ограничувањата на постојните системи на процена. Со оваа метода, иако не може да се проценат сензибилните недостатоци, можни се детални регионални мерења на веѓата, окото, назолабијалниот набор и оралните региони, бидејќи овие се мерила на движење во било која точка на парализата. Покрај тоа, состојба која според системот HB не двосмислено се проценува како синкинеза степен II или III, со системот FNGS 2.0 се категоризира синкинезата во посебна категорија и се рангира 0-3 во зависност од нејзината сериозност, и исто така се оценува финалната парализа на лицето. FNGS 2.0, исто така, беше дизајниран за појасно категоризирање на степените што тешко се разликуваат во актуеллната употреба, како што се HB степените III и IV.

FNGS 2.0 го одредува конечниот степен, со додавање регионални оценки за веѓата, окото, назолабијалниот предел и оралните региони, на резултатот кој го мери влијанието на секундарните движења. Како и да е, до денес, малку студии ги споредиле овие два системи за оценување кај реални пациенти, и кои имаат потврдено дали FNGS 2.0 има значајна предност во однос на постојната скала на ХБ. НоYun Lee-Moon и сор. (91). затоа ја анализирале стапката на согласност на двете скали и ги потврдиле својствата и корисноста на FNGS 2.0. Овој систем може да се смета за супериорен во однос на HB, заради нејзините построги проценки. Така, FNGS 2.0 не само што е покорисен во разликувањето помеѓу степените III и IV, туку е поефективен и при разликување на ниските степени на парализа како што се степените I-III. Правилното оценување за целосно закрепнување бара построг систем за проценка. Ова е особено применливо при

вреднување, на пример, на ефектите на антивирусните агенсии врз прогнозата кај пациенти со Бел-ова парализа. Поради неговата едноставност и практичност, системот за проценка по House -Brackmann ќе биде тешко да се замени. Сепак, времето потребно на FNGS 2.0 не е многу долго. Овој систем, кој може да ги надмине недостатоците на постојниот систем, може да биде добра алатка за поточна проценка на пациентите. Како заклучок, FNGS 2.0 покажува умерена согласност со системот на HB. Капацитетот за регионално вреднување на FNGS 2.0 дава повеќебројни и построги проценки, подобрувајќи ја способноста за вреднување на состојбата на пациентот и прогнозата.

Меѓу последиците на периферната лицева парализа се : птозата на веѓите, некомплетно затварање на окото ( која доведува до кератопатија ), колабирање на надворешниот назален отвор, орална инкомпетенција, говорни и артикулациони потешкотии, синкинезија ( несакани покрети во текот на доброволните движења), естетски оштетувања и неспособноста за покажување на емоции, кои понекогаш доведуваат до социјална изолација.

Facial Disability Index- индексот на лицевата инвалидност, е еден морбидно-сцифичен прашалник за животниот квалитет на пациентите со лицева парализа, развиена во центарот за лицевиот нерв, Facial NerveCenter, во Питсбург, САД во 1996 год. од страна на VanSwearingen и сор. (162). Овој индекс има два аспекта: физикалната функција на лицето и социјалната благосостојба. Резултатите од физикалната функција се рангирани од – 25 ( најлоши ) до 100 ( најдобри ), додека социјалната благосостојба се рангира од 0 како најлоша, до 100 како најдобра.

Плеоморфниот аденом е најчестата бенигна неоплазма на паротидната жлезда. Се јавува најчесто на возраст меѓу 40 и 50 години, и почесто кај жени отколку кај мажи.

Обично се појавува како полека растечка безболна маса, со променлива временска еволуција, обично лоцирана во каудалниот дел од површниот лобус.

Конвенционалниот третман за плеоморфен аденом лоциран во површниот лобус на паротидната жлезда се состои од формална површна паротидектомија за отстранување на туморот со јасна маргина со презервација на фаџијалниот нерв. Елиминацијата на површниот лобус обезбедува многу мала инциденца на рецидив на туморот, но може да предизвика голем број на големи и мали компликации како резултат на дисекција на лицевиот нерв и губење на најмалку три четвртини од обемот на паротидната жлезда (98). Најзначајна компликација е дисфункцијата на лицевиот нерв што може да се појави како парализа (целосно губење на функцијата) или пареза (делумно губење) (163,164). Во повеќето случаи, оваа пареза на лицето е привремена и закрепнува пред 6 месеци после операцијата, обично во првите два месеци (165).

Факторите кои придонесуваат и кои се поврзани со компликациите после површната паротидектомија остануваат нејасни. Инциденцата варира значително од една до друга студија и општо земено, повеќето од нив се ретроспективни и немаат стандардизирани методи за проценка на постоперативните компликации. Последните години, некои центри се залагаат за поконзервативни алтернативни процедури, како што се парџијалната паротидектомија и екстракрапсуларната дисекција, за да се ограничи или избегне дисекција на нервот на лицето и да се зачува дел од површниот лобус на паротидната жлезда. Други хирурзи ја користат фејслифт инцизијата на лицето (rhytidectomy), прво опишан за паротидектомија од Arriani, користејќи ретроаурикуларна инцизија и позиционирање на засекот близу до власиштето за да се маскира највидливиот дел од лузната и со тоа да се подобри естетскиот исход (166).

Во една студија, спроведена од Infante-Cossio и сор. ( 167 ), покажале дека дисфункцијата на фацијалниот нерв е најчестата компликација по површна паротидектомија на плеоморфен аденом. Тие наведуваат дека иако процентот на појава на пареза на фацијалниот нерв по 1 недела била 77,2%, половина од пациентите ја обновиле функцијата на лицето по 1 месец, 94,9% по 6 месеци и 100% после 12 месеци, и во голема мера покажале кратко време на закрепнување. Во литературата, процентот на постоперативна лицева пареза варира од 10% до 70% за привремена и од 0 до 19% за конечна вклученост (66, 168,169). Нивните резултати сугерираат дека локацијата на туморот во горниот дел на површниот лобус, големината на туморот над 2cm и пролонгираното оперативно време се ризик фактори што можат да ја влошат парезата на лицето.

Според претходните студии, неколку фактори се поврзани со поголемата инциденца на пареза на лицето при паротидна хирургија: обем и вид на хируршка процедура (поголема инциденца во тоталната паротидектомија и при поголема ресекција на жлезденото ткиво), возраста на пациентот, оперативното време , хистопатологијата на туморот (поголема инциденција кај малигните тумори), големината на тумор (поголема инциденција кај големите тумори), локацијата (поголема инциденца кај туморите во длабокиот лобус), претходна паротидна хирургија (поголема инциденца во случаите на рецидиви на болеста) и присуството на интрагландуларно воспаление. Значењето на овие наоди останува контроверзно, затоа што некои студии потврдуваат некои фактори, додека други не . Од една страна, само мал број на студии се проспективни и содржат значителен број на пациенти со стандардизирано следење што овозможува вистинска проценка на дисфункцијата на фацијалниот нерв ( Ruohoalho и сор. 66). Истите автори, ја користат



електромиографијата која ги евидентира спонтаните и доброволните мускулни електрични реакции предизвикани од електродите поставени на мимичките мускули на лицето. Оваа метода овозможува вреднување на функцијата на лицевиот нерв на паретичката страна во споредба со непаретичната страна на лицето. Оваа постапка е лесна, достапна и корисна за првична дијагностика на парализата на лицето како и за долгорочното следење на закрепнувањето. Кај 98,3% од пациентите, на засегнатата страна е регистрирана помала амплитуда на нервната функција по 1 недела, што било поврзано со појава на клиничка пареза. Нивните резултати покажале статистичка асоцијација помеѓу амплитудата на паретичната страна и времето на закрепнување на парезата.

Површниот лобус опфаќа 70% до 80% од волуменот на паротидната жлезда, така што паротидектомија има одреден степен на деформитет на контурата на лицето што може да го загрози естетскиот исход. Реконструктивните постапки како што се стеноклеидомастоидниот мускулен флап или SMAS флапот, се особено индицирани кај помладите пациенти и кај дефекти поголеми од 3 см. Во студијата на De Vicente и сор. (166), степенот на депресија на контурата на лицето не била поврзана со големината на туморот ( $p = 0,674$ ). И покрај контроверзијата за употреба на SMAS флапот по паротридектомија, некои автори го посочуваат за спречување на депресијата на лицето и за подобрување на контурата. Во студијата на овие автори, степенот на депресија на контурата на лицето била класифициран како умерена или голема кај 47% од пациентите. Истите автори го испитале модифицираниот фејслифт засек, во комбинација со SMAS флапот кај пациенти кои биле подложени на површна паротидектомија, заклучувајќи дека оваа комбинација го подобрила козметичкиот изглед на лузната, спречила депресија на лицето и ја намалила инциденцата на Фрејевиот синдром.

Резултатите од наведената студија сугерираат дека површната паротидектомија со модифицираниот фејслифт засек и реконструкцијата со SMAS флап е безбедна процедура, со малобројни компликации на долг рок. Покрај високата инциденца на постоперативна пареза на лицето во 1 недела, нејзината магнитуда била мала и времето за опоравување било кратко. Локацијата на плеоморфниот аденом во горниот дел на паротидниот површен лобус, големината над 2cm и продолжениот оперативен период се ризични фактори кои можат да ја влошат парезата на лицето на различни временски точки на студијата. Повеќе од половина од пациентите ја обновиле чувствителноста на аурикуларниот нерв, без оглед дали истиот е зачуван или не. Имало мала појава на клинички синдром Фреј, кој не бара третман. Познавањето на потенцијалните ризици и компликациите поврзани со површната паротидектомија се релевантни за предоперативно планирање, советување на пациентите и за постигнување подобри долгорочни исходи.

Стандардниот хируршки третман на плеоморфен аденом е отворена паротидектомија (170), која е поврзана со стапки на рецидив под 2-3% (171). Спротивно на тоа, во претходните студии, стапките на рецидив после енуклеација биле дури 40% (70,172).

И покрај овој напредок, точните причини за рецидивирањето на ПА останала неразјаснети. Широко одржаната хипотеза е субтотално отстранување на туморот заради несоодветна операција, додека карактеристиките на капсулата на туморот или другите хистолошки аспекти ретко се испитуваат. Во една студија спроведена од Dulguerov и сор.( 173 ), испитани се клиничко патолошките и хируршките особености на плеоморфниот аденом и истите автори се обидуваат преку нивната студија да дадат одговор на прашањето: зошто рецидивира плеоморфниот аденом. Тие претпоставуваат дека различните причини за рецидивирање на ПА можат да се групираат во патолошко-поврзани (дебелина на капсула

или недостаток на капсула, псевдоподија, сателитски нодули, мултицентричност) и хируршко-поврзани фактори (руптура на туморот, истурање на тумор содржина, недоволна маргина на ресекција заради нервните гранки, несоодветна ексцизија поврзана со видот на операцијата).

Патолошкиот подтип на плеоморфен аденом го носи своето име повеќе од неговиот архитектонски отколку од клеточниот плеоморфизам: епителните и жлездените елементи кои се мешаат со различни количини мукоидна, миксоидна или хондроидни екстрацелуларна строма. Seifert и сор. (14) предложиле класификација на ПА заснована врз релативниот состав на клеточните и стромалните компоненти: хипоцелуларна или стромално богата форма или миксоиден подтип (50-80% од строма), класична со избалансирана содржина (30-50% строма) и хиперцелуларна (< 30% строма). Миксоидниот тип опфаќа повеќе од половина од случаите, класичниот подтип околу една третина, а останатите 15% се хиперцелуларни. Тие забележале дека рецидивите се почести во хипоцелуларниот подтип, идеја претходно представена од другите ( Krolls и сор. 83). Со испитување на 31 рецидивантни ПА, Stennert и сор. (20) откриле преовладување на миксоидната хистологија. Постои консензус дека, во главните плунковни жлезди, ПА се обвиени со слој од фиброзно ткиво наречено „капсула“ (174). Присуството на нецелосна или гола капсула како извор на рецидив веќе се дискутираше во 1960-тите години ( Patey и сор. 71).

Отсуство на капсулација на ПА се наоѓа во 20-50% од патолошките примероци. Некаков поврзан параметар е количината на туморската површина со нецелосна капсула, и ова е проценето од страна на Stennert et al. (73) со износ околу 4%.

Naeim и сор. (175) веројатно биле првите што ја поврзале нецелосноста на инкапсулацијата со патолошкиот подтип на ПА: 69% од миксоидниот ПА имале нецелосни капсули наспроти 30% од класичниот подтип и 18% од хиперцелуларниот подтип.

Повеќето автори (75) потврдуваат поголема зачестеност на нецелосни капсули во миксоидниот подтип ПА, иако статистичките разлики не се секогаш значајни. Stennert et al. (20) опишуваат пообемни области на нецелосна капсула во миксоидниот подтип, до 28% од целиот обем на туморот. Иако податоците се скромни и честопати статистички нетестирани, општо, постои тренд на поголема инциденца на нецелосни капсули кај рецидивантни ПА. Капсуларната дебелина на ПА се покажа дека варира од 5 до 250  $\mu\text{m}$  според Stennert и сор.(20). Иако деталите не се дадени, миксоидниот ПА е опишан како на долниот крај (5  $\mu\text{m}$ ) на спектарот, а клеточниот ПА на повисокиот (250  $\mu\text{m}$ ). Слични резултати беа пронајдени од Naeim и сор. (175), Webb и Eveson (74) и Zbären и Stauffer (75). Не постои студија за испитувањето на дебелината на обвивката и рецидивот.

Псевдоподијата се јазли на туморот што се издвојуваат од рабовите на туморот и се разделени со фиброзно ткиво од главната туморска маса, но сепак локализирани во рамките на главната капсула на туморот. Псевдоподијата се препознаваа и беа посочени како причина за рецидивирање на ПА веќе во 1950-тите години од страна на Patey и Thackray (71). Псевдоподијата беа пронајдени кај 28% од ПА во узорците на Stennert (20), кај 40% од ПА од Zbären и Stauffer (75), а во 54% од Park и сор. (176). Не е пронајдена јасна корелација помеѓу псевдоподијата и подтипот на ПА.

Сателитските нодули се посебни нодули на туморот во близина на главната туморска маса, но одделени од него со плунковно или масно ткиво без никаква директна врска кое може да се следи на сериските хистопатолошки пресеци. Orita и сор. (177) и Li и сор. (178) го оцениле растојанието помеѓу главниот тумор и сателитските нодули и нашле максимум 5,0 односно 8,5 мм. Кога сателитските нодули се прошируваат на такво растојание, може да се постави прашањето дали ПА може да биде мултифокална (179). Повеќето студии не успеаја да ја потврдат оваа хипотеза (74), иако Orita и сор. (177) откриле еден случај (1%) од мултифокален ПА. Овие сателитски нодули биле пронајдени во 15% до 28% од ПА. Нема корелација помеѓу хистолошкиот подтип на ПА и појавата на сателитски нодули. Park и сор. (176) откриле зголемена застапеност на сателитски нодули кај пациенти со рецидивен ПА: 6 од 10 пациенти (60%) наспроти само 10% кај не-рецидивни ПА.

Големината на туморот може да се смета како патолошко поврзана, оперативно поврзана или варијабла поврзана со самиот пациент. Неодамна, оваа врска меѓу големината на туморот на ПА и капсуларниот интегритет беше испитана од Ли и сор. (178): поголеми тумори (> 4 см) почесто покажаа некомплетни капсули, иако разликата не беше значајна. Слични наоди се опишани од Webb и Eveson (74) и Zbären и Stauffer (44, 75). Пронајдена е значителна корелација помеѓу големината на туморот и сателитските нодули, при што поголемите ПА покажуваат почесто сателитски нодули (74, 75, ). Во примероците на Riad и сор. (72), средниот дијаметар на ПА бил 32,8 мм и рецидивирањето на ПА било поврзано со големината на туморот, со просечен дијаметар на туморот од 30 мм во не-рецидивни ПА и од 43 мм во рецидивниот ПА. Слично на тоа, во трудот на Ghosh и сор. (180), сите рецидиви се случиле во тумори поголеми од 2,5 см. Од друга страна, Henriksson и сор. (181) не може да ја поврзе големината на туморот и рецидивирањето.

Bankamp и Bierhoff (182) го анализираат пролиферативниот индекс на рецидивни и нерцидивни ПА со помош на MIB-1 имунохистокемиски антиген наспроти клеточно пролиферативниот нуклеарен антиген ( Ki-67 антиген ): статистички значајна разлика била присутна, со пролиферативен индекс од  $4,67 \pm 3,14$  за рекурентен ПА и  $2,34 \pm 1,83$  за неркурентен ПА. Повисока стапка на MIB-1, исто така, пронашле и Stennert и сор. (20), но разликите не биле значајни. Присуството на мултипли нодули во рекурентниот ПА го поттикнале Stennert да се сомнева во лимфогеното ширење. Оваа хипотеза била тестирана со имунохистохемија за васкуларни ендотелијални фактори Ц и Д (VEGF-C и VEGF-D), кои се лиганди за ендотелијален тирозин киназа рецептор VEGFR-3, познати како примарни медијатори на лимфангиогенеза. Резултатите се неконклузивни (183) и не ја поддржуваат хипотезата за локално лимфангиогено ширење.

Ријад и сор. (72) собрале проспективни податоци од 180 паротидектомии: 162 нови тумори и 18 рекурентни ПА. Пресечените рабови се движеле помеѓу 0 и 26 мм, со средна вредност од 5,8 мм. Рецидивирањето на туморот било обратно поврзано со безбедносната маргина со просечна вредност од 1,3 мм кај рецидивни ПА и од 6,0 мм во не-рецидивните ПА. Покрај тоа, безбедносната маргина била обратно во корелација со големината на туморот. Ghosh и сор. (180) ги ревидираа слајдовите на 83 ПА со продолжено следење (просечно 12,5 години) и забележале 6% рецидиви. Тие ги класифицирале маргините на примерокот (0; <1 mm;> 1 mm) и количината на блиски маргини во однос на обемот на примерокот (фокусна како <10% и широка>> 10%). Сите рецидиви биле во групата на широко изложената капсула, а повеќето рецидиви биле пронајдени на маргини или 0 или <1 mm (18%) наспроти 1,8% доколку се добиени поголеми маргини. Позитивните маргини, исто така, се сметаа за извор на рецидивирање според Buchman и сор. (184)

Пункцијата на туморот е опишана како повреда на капсулата на туморот за време на операцијата и е опишана во патолошкиот извештај. Истурањето се состои од расејувањето на содржината на туморозното ткиво во хируршкото поле. Инциденцата на пункција на туморот за време на паротидектомијата е нејасна, иако Henriksson и сор. (181) опишуваат инциденца од 14%. Во студијата на Riad и сор. (72), сите 7 тумори што рецидивирале биле пунктирани (100%), додека имало инциденца од 11% од пункција во не-рецидивантните ПА. Истекувањето било пријавено кај седум пациенти, а кај четворица се појавила повторна појава (80%). Park и сор. (176) заклучиле дека ризикот од рецидив е повеќе од 14 пати поголем (4 наспроти 30%) ако туморот руптурирал за време на операцијата. Висока инциденца на рецидиви со пункција на туморот, исто така, објавија Henriksson и сор. (181) (7 наспроти 4%), иако разликата не била значајна. Висока инциденца на рецидиви со истурање на туморот, исто така, се пријавени од Ghosh и сор.(180) (11 наспроти 5%), иако и таа разлика не била значајна. Buchman и сор. (184) откриле дека рецидивирањето не мора да го следи истурањето на туморот, иако различни опции на третман, вклучително и зрачење, се користат превентивно за да се избегне рецидивирањето. Помладата возраст, при иницијалното презентирање на пациентите кои подоцна претставиле рецидив е добро утврдена ( Laskawi и сор. 100): пациенти кои подоцна ќе покажат рецидиви на ПА имаат тенденција да бидат 20 години помлади на почетната презентација.

Рецидивирањето на ПА е сложен проблем, што се јавува 2-3 години по првичната паротидектомија (24) и кај релативно младите пациенти ( 100). Рецидивирањето е често мултинодуларно (50-100%) и е поврзано со зголемена стапка на пост-оперативни компликации, особено со парализата на фацијалниот нерв (2–20%), понатамошни рецидиви и малигната дегенерација (0–16%) (185). Дури и стручни хирурзи сметаат дека

паратидектомијата на рекурентен ПА е една од најпредизвикувачките хируршки процедури на главата и вратот.

Релативната мала инциденца на рецидивните ПА и потребата од продолжено следење, поврзано со недостаток на национални или меѓународни бази на податоци, го отежнува напредокот. Една неодамнешна публикација од холандски регистар опфаќа близу 5.500 пациенти следени за 15 години и третирани со формална паратидектомија и ја става инциденцата на повторлив ПА на 2,9% и стапката на малигна трансформација на 3,3% (186). Надвор од инциденцата, временската рамка помеѓу почетната хирургија и рецидивот подразбира дека третманот на рецидивот честопати го изведува друг хирург и честопати во друга институција. Како резултат, патологиските слајдови од почетната паратидектомија честопати не се достапни за анализа. Покрај тоа, хирурзите имаат тенденција да го обвинат повторувањето на претходната несоодветна постапка и постигнат е мал напредок во однос на точните причини за рецидивирањето на ПА. Концептивно, повторното појавување на туморот на несоодветна почетна ресекција би можело да се смета како упорност на ПА отколку како повторување на ПА.

И покрај недостатокот од рандомизирани студии и несоодветноста на проспективните студии, достапните податоци во овој систематски преглед се чини дека упатуваат кон серија кохерентни аргументи. Миксоидните подтипови на ПА се чини дека имаат нецелосни и потенки капсули и дека почесто рецидивираат. Поголемите ПА имаат тенденција не само да покажуваат нецелосни капсули, туку освен тоа се поврзани со побројни сателитски нодули. Во поголемиот број студии, поголемите тумори се поврзани со почести рецидиви. Кога се испитуваат хируршките вариабли, се чини дека позитивните marginи и истурањето на туморот се поврзани со рецидивирањето. Во веројатно



единствената студија со одредена статистичка моќ, Park и сор. (176) покажа значајни разлики за сателитски нодули, позитивни рабови и истурање на туморот во униваријатна анализа и за позитивни рабови и истурање на туморот при мултиваријатна анализа.

Поради измереното ширење на сателитските нодули, Li и сор. (178) препорачуваат маргини на здраво паротидно ткиво од околу 1 см. За жал, ова барање се чини дека е невозможно да се исполни затоа што туморите честопати го зафаќаат лицевиот нерв или нејзините гранки, како што веќе покажаа Danovan и Conley (187) и другите автори. Стерноклеидомастоидот, СМАС, па дури и кожата може да се жртвуваат за да се добијат соодветни маргини, а ова може да се изврши без да се загрозат и функционалните и естетските аспекти на паротидектомијата.

Како што се очекуваше, капсуларната изложеност е многу почеста при екстракапсуларна дисекција (19,134, 171). Иако се објавени ниски стапки на рецидив кај екстракапсуларната дисекција од страна на искусни групи на автори во високо селектирени случаи, постојат и серии со зголемена стапка на рецидиви и еден добар систематски преглед, донесе заклучок за повисока стапка на рецидив на ПА со оваа постапка (188). Веројатно ограничената ресекција, ако воопшто се препорачува, треба да биде ограничена на избрани случаи со мала големина на туморот и не кај миксоидниот подтип. Ако не може да се постигне доволна маргина, постапката треба да се претвори во формална паротидектомија. Рецидивирањето на ПА се чини дека е зголемено во миксоидниот под тип на ПА во кој капсулата почесто е потенка и нецелосна. Рецидивите се чинат исто така почести кај поголемите тумори, кои не само што покажуваат нецелосни капсули, туку се поврзани со поголем број на сателитски нодули. Хируршките

фактори поврзани со рецидивирањето, вклучуваат позитивни рабови и истурање на туморот.

Парализата на лицевиот нерв е најчестата болест на кранијалните нерви. Симптомите на извртување на очите и устата кон едната страна како резултат на парализа на мускулите на лицето се типични и може да биде придружена со абнормална сензација и болка на лицето или вратот, намалени солзи, нарушување на вкусот, намалено лачење на слюнка, болка околу увото и чувствителност на слух (189). Алатките за проценка на парализата на лицевиот нерв вклучуваат клинички скали за проценка, како што се степенот на оценување Хаус-Бракман, системот за оценување по Јанагихара, системот Санибрук, кои ја оценуваат парализата преку проценителот кој се служи со визуелна проверка на изгледот на пациентот (190, 191) и електрофизичките тестови како што се тест за ексцитабилност на нервите (NET), студија за спроводливост на нервите (Nerve Conducting Study), електромиографија (ЕМГ) и рефлекс на трепкање (192).

Електромиографијата ги евидентира спонтаните и доброволните мускулни електрични реакции предизвикани од електродите поставени на мимичките мускули на лицето. Овозможува да се процени функцијата на нервите на лицето на паретичката страна во споредба со непаретичната страна на лицето. Оваа постапка е лесна, достапна и корисна за првична дијагностика на парализа на лицето и следење на долгорочното закрепнување.

Во една студија спроведена од Hue-Min Ryu и сор. (193), се анализира вредноста на површната ЕМГ како алатка за проценка на парализата на фацијалниот нерв. Целта на нивната студија е да се открие валидноста на површинската електромиографија (s-EMG) споредена со студијата за спроведување на нервот (Nerve Conduction Study- NCS) и скалата за клиничка проценка на парализата на лицето. Тие испитале 50 случаи на

пациенти со периферна парализа на лицето кои имале записи на sEMG и NCS за да ја проверат и анализираат корелацијата помеѓу sEMG и NCS. Исто така, тие ја анализирале корелацијата помеѓу скалите на s-ЕМГ и клиничката проценка. Скали за клиничко оценување користени во нивната студија се по House-Brackmann , скала за оценување по Yanigahara и систем за оценување на лицето Sunnybrook. Овие автори известуваат дека sEMG и NCS, измерени во слични периоди, се статистички корелирани, особено корелацијата со регионот на челото е голема. Според оваа студија, sEMG се очекува да биде корисен за проценка на парализа на лицето.

Парализата на лицевиот нерв се појавува по операција на паротидната жлезда. Таа се заснова на електричното оштетување на нервот и дегенерација, и 86% се вели дека е целосно закрепнато доколку не се појават дегенеративни промени. Затоа, евалуацијата на парализата на лицевиот нерв е важна за третманот и прогнозата, како објективна алатка за резултатите од третманот. Електро-дијагностичкиот тест може да го измери статусот на фацијалниот нерв, степенот на оштетување и прогнозата на парализата на фацијалниот нерв во релативно краток период и лесно може да се следи и да се наблудува прогнозата на пациентот со постојана парализа.

Nerve Conduction Study широко се користи за утврдувањето на статусот и прогнозата на нарушувања на периферните нерви, така што таа широко користена метода за проценка на парализа на фацијалниот нерв. Исто така се користи за дијагностицирање и проценка на заболувањата преку вреднувањето на функционалниот статус на нервите со помош на потенцијалните нервни активности предизвикани од стимулација на периферниот мотор или сензорните нерви. NCS покажува промени во амплитудата и нервната спроводливост

на потенцијалот на нервната активност во мускулите во кои доминира денатурираниот нерв (194).

Тенкоиглената ЕМГ го мери потенцијалот за време на периодот на мирување и за време на период на доброволната контракција со вметнување на фина иглена електрода во мускулот, така што има предност што може да најде единици за активност што ги нема во другите тестови (195). Grosheva и сор. (196) известуваат дека тенкоиглената ЕМГ бил корисен при процена на прогнозата на акутната парализа на фацијалниот нерв во серија тестови. Сепак, таа предизвикува болка кај пациентот поради вметнување на електродата и може да биде погрешно ако истата не се вметне правилно во одреден мускул (197).

Спротивно на тоа, кај површната ЕМГ нема индукција на болка, методот е поедноставен од конвенционалниот н ЕМГ, што го олеснува повторувањето на мерењето и следењето затоа што sEMG е неинвазивен метод кој причврстува електроди на површината на кожата (198). Schumann и сор. (199), предложиле нова насока на студии за с-EMG на лицето преку проучување на моделите на ЕМГ на лицето кај нормални луѓе кои користат с-ЕМГ уреди, додека Kim и сор. (200), предложиле можност за sEMG како алатка за проценка на парализата на фацијалниот нерв преку анализа на корелацијата помеѓу sEMG и скалата на клиничка проценка. Иако се направени студии за користењето на sEMG за парализа на фацијалниот нерв, немало студии што ја постигнале објективната валидност и немало последователни студии засновани на компарацијата со конвенционалните електрофизиолошки методи или тајмингот на третманот. Целта на студијата на горенаведените автори било да се анализира корелацијата помеѓу с-ЕМГ и скалата за проценка на клиничката слика според тајмингот на третманот, нерв кондуктинг студија, кои се користат во проценката на парализа на фацијалниот нерв, да се оцени

објективноста на с-ЕМГ како алатка за проценка на парализата на лицевиот нерв . Особено, мерењето sEMG после 5 недели од појавата имала значајна корелација со скалите за клиничка проценка. Ова укажува на тоа дека мерењата на с-ЕМГ можат да се користат како објективна алатка за проценка на парализата на лицето. Вредностите с-ЕМГ на орбикулисот oris околу 1 недела по почетокот не било значително поврзано со вредностите на NCS и со сите скали на клиничка проценка. Се претпоставува дека Orbicularis oris m. бил мускулот поврзан со левата и десната страна, така што движењето на незафатената страна влијаело врз резултатот. После 3 недели, парализата се опоравила и влијанието на нормалната страна се сметала за мала. Во студијата на Kim и сор.(200) за проценка на парализата на фацијалниот нерв, било неопходно да се користи општа скала како HBGS и регионален систем за оценување како што е Y-системот, затоа што HBGS е генерален во секое подрачје, па било тешко да се изразат малите промени и не можело да се проценат различните степени на фацијална парализа. Покрај тоа, за разлика од механичките мерења, скалата на клиничка проценка може да содржи дел од субјективноста на испитувачот.

## 9. ЗАКЛУЧОЦИ

Врз основа на добиените податоци, нивната последователна анализа и презентираниите резултати, можеме да ги дадеме следниве заклучоци поврзани со биолошките, дијагностичките и хируршките особености на плеоморфен аденом, ризик факторите за рецидив на истиот како и постоперативниот морбидитет на фацијалниот нерв.

1. Плеоморфниот аденом е почест кај женската популација (68,8%) наспрам машката (31,2%) и се јавува околу петтата декада на животот.
2. Големината на туморот значајно влијае врз стапката на рецидив на ПА, односно големината на туморот кај пациентите кои имале рецидив значајно е поголема во однос на пациентите кои немале рецидив .
3. Местоположбата на туморот не покажа влијание врз стапката на рецидив во нашето истражување.
4. Постои значајна разлика кога е во прашање рецидив во однос на оперативен третман на плеоморфен аденом, односно јасно е видливо дека во нашата студија најмалку рецидив има кај пациентите оперирани со екстеркапсуларна дисекција ( само 5% ), додека со суперфицијелна паротидектомија рецидиви имале 11% пациенти. Најголема стапка на рецидив покажа енуклеацијата со 80% на рецидив.
5. Миксоидниот подтип на ПА покажа најголема стапка на рецидиви 70%, следи целуларниот подтип со 33% и на крајот е класичниот подтип со 20% рецидиви.

6. Најчести последици на паротидната хирургија се привремената или трајната пареза на фацијалниот нерв и синдромот Фреј.
  
7. Ако се проценува дисфункцијата на фацијалниот нерв после изведена операција на истиот како последица на плеоморфен аденом, тогаш резултатите на нашата анализа покажуваат дека поголемиот број на пациенти оперирани на нашата клиника се без афекција на лицевиот нерв, односно имаме добар опоравок на истиот постоперативно, што укажува на фактот дека успехот на паротидната хирургија е многу голем со 80% пациенти без афекција на фацијалниот нерв по изведена паротидна хирургија.

## КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА

1. Forte F.W., Franzell L.: Tumors of the major salivary glands. *Cancer*, 1953; 6: 1065.
2. Eneroth CM, Bradley PJ, Mcgurk M. Salivary gland tumors in the parotid gland, submandibular gland, and the palate region. *Cancer* (1971) 27(6):1415–8.
3. Bradley PJ, Mcgurk M. Incidence of salivary gland neoplasms in a defined UK population. *Br J Oral Maxillofac Surg* (2013) 51(5):399–403.
4. Hugh CD (2007) Imaging of salivary gland. In: Myers E, Ferris RL (eds) *Salivary gland disorders*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, pp 17–32
5. Harish K (2004) Management of primary malignant epithelial parotid tumors. *Surg Oncol* 13:7–16.
6. Sikorowa L., Meyza J.W.: Guzy ślinianek. PZWL, Warszawa 1989
7. Lee P.S., Sabbath-Solitare M., Redondo T.C., Ongcapin E.H.: Molecular evidence that the stromal and epithelial cells in pleomorphic adenomas of salivary gland arise from the same origin: clonal analysis using human androgen receptor gene (humara) assay. *Hum. Pathol.*, 2000; 31: 498–503.
8. Thanh NV. Study the types of branching of the parotid facial nerve applied in parotid gland surgery. University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City: Master's thesis in Medicine; 1997.
9. Pather N, Osman M. Landmarks of the facial nerve: implications for parotidectomy. *Surg Radiol Anat.* 2006 May;28(2):170-5. Epub 2006 Apr 20.
10. Maahs GS, Oppermann P de O, Maahs LGP, Machado Filho G, Ronchi AD. Parotid gland tumors: a retrospective study of 154 patients, Braz J Otorhinolaryngol. 2015;81:301–306. [[PubMed](#)].
11. Saha S, Pal S, Sengupta M, Chowdhury K, Saha VP, Mondal L. Identification of facial nerve during parotidectomy: a combined anatomical & surgical study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;66:63–68. [[PubMed](#)]
12. Borle RM, Jadhav A, Bhola N, Hingnikar P, Gaikwad P. Borle's triangle: a reliable anatomical landmark for ease of identification of facial nerve trunk during parotidectomy.. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2019;9:33–36. [[PubMed](#)]
13. Rea PM, McGarry G, Shaw-Dunn J. The precision of four commonly used surgical landmarks for locating the facial nerve in anterograde parotidectomy in humans. *Ann Anat.* 2010;192(1):27–32.
14. Seifert G., Langrock I., Donath K.: A pathological classification of pleomorphic adenoma of the salivary glands. *HNO*, 1976; 24: 415–2.



15. Ellis GL, Auclair PL. Pleomorphic adenoma. Ellis GL, Auclair PL. *Tumors of the Salivary Glands (Atlas of Tumor Pathology)*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1996. Fascicle 17: 39-57.
16. Eveson J, Kusafuka K, Stenman G, Nagao T. Tumours of the salivary glands. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, eds. *Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors*. Lyon, France: IARC Press; 2007. 254-258
17. Eveson JW, Cawson RA. Salivary gland tumours. A review of 2410 cases with particular reference to histological types, site, age and sex distribution. *J Pathol*.
18. Martinelli M, Martini F, Rinaldi E, et al. Simian virus 40 sequences and expression of the viral large T antigen oncoprotein in human pleomorphic adenomas of parotid glands. *Am J Pathol*. 2002 Oct. 161(4):1127-33. [Medline].
19. Wierzbicka M., Kopeć T., Szyfter W.: Analiza występowania i leczenia wznów guzów niezłośliwych ślinianki przyusznej ze szczególnym uwzględnieniem gruczolaka wielopostaciowego. *Otolaryngol. Pol.*, 2012; 66: 392–396.
20. Stennert E., Wittekindt C., Klussmann J.P., Arnold G., Guntinas-Lichius O.: Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: a prospective histopathological and immunohistochemical study. *Laryngoscope*, 2004; 114: 158–63.
21. Oździński W., Kozłowski J.: Gruczolaki wielopostaciowe ślinianek przyusznych leczone w Klinice Otolaryngologii AM w Gdańsku w latach 1981–1990. *Oto-laryngol. Pol.*, 45; 7: 62
22. Zbären P, Tschumi I, Nuyens M. et al.: Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Am. J. Surg.*, 2005; 189: 203–207.
23. Henriksson G., Westrin K.M., Carlsöö B., Silfverswärd C.: Recurrent primary pleomorphic adenomas of salivary gland origin: intrasurgical rupture, histopathologic features, and pseudopodia, *Cancer*, 1998; 82: 617–620.
24. Wittekindt C., Streubel K., Arnold G., Stennert E., Guntinas-Lichius O.: Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: analysis of 108 consecutive patients. *Head Neck*, 2007; 29: 822–828.
25. Maxwell E.L., Hall F.T., Freeman J.L.: Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *J. Otolaryngol.*, 2004; 33: 181–184.
26. Olsen K.D., Lewis J.E.: Carcinoma ex pleomorphic adenoma: a clinicopathologic review. *Head Neck*, 2001; 23: 705–712.
27. Phillips P.P., Olsen K.D.: Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: report of 126 cases and a review of the literature. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 1995; 104: 100–104.
28. Thackray AC, Lucas RB. *Tumors of the major salivary glands*. Washington: Armed Forces Institute of Pathology (1974).
29. Olsen K.D., Lewis J.E.: Carcinoma ex pleomorphic adenoma: a clinicopathologic review. *Head Neck*, 2001; 23: 705–712.
30. Witt RL, Nicolai P. Recurrent benign salivary gland neoplasms. *Adv Otorhinolaryngol* (2016) 78:63–70. doi: 10.1159/000442126
31. Weiler C, Zengel P, van der Wal JE, Guntinas-Lichius O, Schwarz S, Harrison JD, et al. Carcinoma ex pleomorphic adenoma with special reference to the prognostic significance of

- histological progression: a clinicopathological investigation of 41 cases. *Histopathology* (2011) 59(4):741–50.
32. La'Porte SJ, Juttla JK, Lingam RK. Imaging the floor of the mouth and the sublingual space. *Radio Graphics*. 2011;31:1215–30. [[PubMed](#)]
33. Yousem DM, Kraut MA, Chalian AA. Major salivary gland imaging. *Radiology*. 2000;216:19–29. [[PubMed](#)]
34. Liyanage SH, Spencer SP, Hogarth KM, Makdissi J. Imaging of salivary glands. *Imaging*. 2007;19:14–27.
35. Cho HW, Kim J, Choi J, Choi HS, Kim ES, Kim SH, et al. Sonographically Guided Fine-Needle Aspiration Biopsy of Major Salivary Gland Masses: A Review of 245 Cases. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196:1160–63. [[PubMed](#)]
36. Lee YYP, Wong KT, King AD (2008) Imaging of salivary gland tumors. *Eur J Radiol* 66.
37. Bozzato A, Zenk J, Greess H, Hornung J, Gottwald F, Rabe C, Iro H et al (2007) Potential of ultrasound diagnosis for parotid tumors: analysis of qualitative and quantitative parameters. *Otolaryngol Head Neck Surg* 137(4):642–646.
38. Brennan PA, Ammar M, Matharu J. Contemporary management of benign parotid tumours - the increasing evidence for extracapsular dissection. *Oral Dis* (2017) 23(1):18–2.
39. Gritzmann N, Rettenbacher T, Hollerweger A, Macheiner P, Hübner E. Sonography of the salivary glands. *Eur Radiol* (2003) 13(5):964–75.
40. Liu CC, Jethwa AR, Khariwala SS, Johnson J, Shin JJ. Sensitivity, specificity, and posttest probability of parotid fine-needle aspiration: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* (2016) 154(1):9–23.
41. Rossi ED, Faquin WC, Baloch Z, Barkan GA, Foschini MP, Pusztaszeri M, et al. The Milan system for reporting salivary gland cytopathology: analysis and suggestions of initial survey. *Cancer Cytopathol* (2017) 125(10):757–66.
42. Wang H, Hoda RS, Faquin W, Rossi ED, Hotchandani N, Sun T, et al. FNA biopsy of secondary nonlymphomatous malignancies in salivary glands: a multi-institutional study of 184 cases. *Cancer Cytopathol* (2017) 125(2):91–103.
43. Seethala RR, LiVolsi VA, Baloch ZW. Relative accuracy of fine-needle aspiration and frozen section in the diagnosis of lesions of the parotid gland. *Head & neck*. 2005; 27(3):217–23.
44. Zbaren P, Nuyens M, Loosli H, Stauffer E. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration cytology and frozen section in primary parotid carcinoma. *Cancer*. 2004; 100(9):1876–83.
45. Witt BL, Schmidt RL. Ultrasound-guided core needle biopsy of salivary gland lesions: a systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope*. 2014; 124(3):695–700.
46. Cho HW, Kim J, Choi J, Choi HS, Kim ES, Kim SH, et al. Sonographically guided fine-needle aspiration biopsy of major salivary gland masses: a review of 245 cases. *AJR American journal of roentgenology*. 2011; 196(5):1160–3. Epub 2011/04/23.

47. Schmidt RL, Hall BJ, Wilson AR, Layfield LJ. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of fine-needle aspiration cytology for parotid gland lesions. *American journal of clinical pathology*. 2011; 136(1):45–59.
48. Fujii H, Fujita A, Kanazawa H, Sung E, Sakai O, Sugimoto H. Localization of parotid gland tumors in relation to the Intraparotid facial nerve on 3Ddouble-Echo steady-state with water excitation sequence. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2019;40(6):1037–42.
49. Yabuuchi H, Fukuya T, Tajima T, Hachitanda Y, Tomita K, Koga M. Salivary Gland Tumors: Diagnostic Value of Gadolinium-enhanced Dynamic MR Imaging with Histopathologic Correlation. *Radiology*. 2003;226:345–54. [[PubMed](#)]
50. Christea A, Waldherr C, Hallett R, Zbaernb P, Thoenya H. MR imaging of parotid tumors: Typical lesion characteristics in MR imaging improve discrimination between benign and malignant disease. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32:1202–7. [[PubMed](#)]
51. Patel ND, van Zante A, Eisele DW, Harnsberger HR, Glastonbury CM. Oncocytoma: The Vanishing Parotid Mass. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32:1703–6.
52. Thoeny HC. Imaging of salivary gland tumours. *Cancer Imaging* (2007) 7(1):52–62.
53. Nouraei SA, Ismail Y, Ferguson MS, McLean NR, Milner RH, Thomson PJ, et al. Analysis of complications following surgical treatment of benign parotid disease. *ANZ J Surg* 2008.
54. Bernard M. Extirpation de la Parotide. *Mem Obs Extr* 1823; 2:60–6.
55. McFarland J. Three hundred mixed tumors of the salivary glands, of which sixty-nine recurred. *Surg Gynecol Obs* 1936; 63:457–68.
56. Janes RM. The treatment of tumours of the salivary glands by radical excision. *Can Med Assoc J* 1940; 43:554.
57. Bailey H. The treatment of tumours of the parotid gland with special reference to total parotidectomy. *Br J Surg* 1941; 28:337–46.
58. Foresta E, Torroni A, Di Nardo F, De Waure C, Poscia A, Gasparini G, et al. Pleomorphic adenoma and benign parotid tumors: extracapsular dissection vs superficial parotidectomy-review of literature and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014; 117:663–76.
59. Bhattacharyya N, Richardson ME, Gugino LD. An objective assessment of the advantages of retrograde parotidectomy. *Otolaryngol Neck Surg* 2004; 131:392–6.
60. Gunn A. Benign tumours of the parotid and submandibular gland. *Colour Atlas Text Salivary Gland* New York Mosby-Wolfe 1995: 146.
61. Yu G. HOW I DO IT Superficial parotidectomy through retrograde facial nerve dissection. *JOURNAL ROYAL Coll Surg EDINBURGH* 2001; 46:104–7.
62. Liu SJ, Donoff RB, Guralnick W. A modified centripetal approach to parotidectomy. *J Oral Maxillofac Surg* 1985; 43:14–9. PMID: 2981304
63. Kim BD, Lim S, Wood J, Samant S, Ver Halen JP, Kim JYS. Predictors of adverse events after parotidectomy: a review of 2919 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2015; 124:35–44.

64. Savvas E, Hillmann S, Weiss D, Koopmann M, Rudack C, Alberty J. Association Between Facial Nerve Monitoring With Postoperative Facial Paralysis in Parotidectomy. *JAMA Otolaryngol Neck Surg* 2016; 142:828–33.
65. El-kader El Fol HA, Beheiri MJ, Zaqri WAAL. Comparison of the effect of total conservative parotidectomy versus superficial parotidectomy in management of benign parotid gland tumor: a systematic review. *J Cranio-Maxillofacial Surg* 2015.
66. Ruohoalho J, Makitie AA, Aro K, Atula T, Haapaniemi A, Keski-Santti H, et al. Complications after surgery for benign parotid gland neoplasms: A prospective cohort study. *Head Neck* 2017; 39:170–6.
67. Kadletz L, Grasl S, Grasl MC, Perisanidis C, Erovic BM. Extracapsular dissection versus superficial parotidectomy in benign parotid gland tumors: The Vienna Medical School experience. *Head Neck* 2017; 39:356–60.
68. Albergotti WG, Nguyen SA, Zenk J, Gillespie MB. Extracapsular dissection for benign parotid tumors: A meta-analysis. *Laryngoscope* 2012; 122:1954–60.
69. Stennert E., Guntinas-Lichius O., Klusmann J.P., Arnold G.: Histopathology of pleomorphic adenoma in the parotid gland: a prospective unselected series of 100 cases. *Laryngoscope*, 2004.
70. McFarland J.: Three hundred mixed tumors of the salivary glands, of which sixty-nine recurred. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1936; 63: 457–468.
71. Patey D.H., Thackray A.C.: The treatment of parotid tumours in the light of a pathological study of a parotidectomy material. *Br. J. Surg.*, 1957; 45: 477–48.
72. Riad M.A., Abdel-Rahman H., Ezzat W.F., Adly A., Dessouky O., Shehata M.: Variables Related to Recurrence of Pleomorphic Adenomas: Outcome of Parotid Surgery in 182 Cases. *Laryngoscope*, 2011; 121: 1467–147.
73. Stennert E., Guntinas-Lichius O., Klusmann J.P., Arnold G.: Histopathology of pleomorphic adenoma in the parotid gland: a prospective unselected series of 100 cases. *Laryngoscope*, 2001; 111: 2195–2200.
74. Webb A.J., Eveson J.W.: Pleomorphic adenomas of the major salivary glands: a study of the capsular form in relation to surgical management. *Clin. Otolaryngol.* 2001; 26: 134–142.
75. Zbären P., Stauffer E.: Pleomorphic adenoma of the parotid gland: histopathologic analysis of the capsular characteristics of 218 tumors. *Head Neck*, 2007; 29: 751–757.
76. Kerawala C, Brennan PA, Cascarini L, Godden D, Coombes D, Mccaul J. Management of tumour spillage during parotid surgery for pleomorphic adenoma. *Br J Oral Maxillofac Surg* (2014) 52(1):3–6.
77. McGurk M., Renehan A., Gleave E.N., Hancock B.D.: Clinical significance of the tumour capsule in the treatment of parotid pleomorphic adenomas. *Br. J. Surg.*, 1996; 83: 1747–1749.
78. Guntinas-Lichius O, Eisele DW. Facial nerve monitoring. *Adv Otorhinolaryngol* (2016) 78:46–52.
79. McGregor A.D., Burgoyne M., Tan K.C.: Recurrent pleomorphic salivary adenoma – the relevance of age at first presentation. *Br. J. Plast. Surg.*, 1988; 41: 177–181.

80. Поповски В.: Хирушка верификација на дијагностиката на паротидните тумори. *Докторска дисертација.*, 1998, 15-42.
81. Suh M.W., Hah J.H., Kwon S.K. et al.: Clinical manifestations of recurrent parotid pleomorphic adenoma. *Clin. Exp. Otorhinolaryngol.*, 2009; 2: 193–197.
82. Harney M., Murphy C., Hone S. et al.: A histological comparison of deep and superficial lobe pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Head Neck*, 2003; 25: 649–653.
83. Krolls S.O., Boyers R.C.: Mixed tumors of salivary glands. Long-term follow-up. *Cancer*, 1972; 30: 276–281.
84. Witt R.: The significance of margin in surgery for parotid pleomorphic adenoma. *Laryngoscope*, 2002; 112: 2141–2154.
85. House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1985;93:146-7.
86. Ross BG, Fradet G, Nedzelski JM. Development of a sensitive clinical facial grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996 Mar;114(3):380-6.
87. Yanagihara N. Grading of facial palsy. In: Fisch U, editor. *Facial nerve surgery.* Birmingham, AL: Aesculapius Publishing Co.; 1977. p. 533-5.
88. Vrabcic JT, Backous DD, Djalilian HR, Gidley PW, Leonetti JP, Marzo SJ, et al. Facial Nerve Grading System 2.0. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 Apr;140(4):445-50.
89. Yen TL, Driscoll CL, Lalwani AK. Significance of House-Brackmann facial nerve grading global score in the setting of differential facial nerve function. *Otol Neurotol.* 2003 Jan;24(1):118-22.
90. Hu WL, Ross B, Nedzelski J. Reliability of the Sunnybrook Facial Grading System by novice users. *J Otolaryngol.* 2001 Aug;30(4): 208-11.
91. Ho Yun Lee·Moon, Suh Park et al.: Agreement between the Facial Nerve Grading System 2.0 and the House-Brackmann Grading System in Patients with Bell Palsy *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology* Vol. 6, No. 3: 135-139, September 2013.
92. Tzou CH , Chuang DC, Chen HH. Facial paralysis grading system: a new and simple smile excursion score for evaluating facial reanimation surgery. [Ann Plast Surg.](#) 2015 Feb;74(2):210-3.
93. Har-El G, McPhee JR. Transcranial magnetic stimulation in acute facial nerve injury. *Laryngoscope.* 2000 Jul;110(7):1105-11.
94. Xie S, Wang K, Xu H, Hua RX, Li TZ, Shan XF, et al. PRISMA-Extracapsular dissection versus superficial Parotidectomy in treatment of benign parotid tumors: evidence from 3194 patients. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(34):e1237.
95. Guntinas-Lichius O, Gabriel B, Peter Klussmann J. Risk of facial palsy and severe Frey's syndrome after conservative parotidectomy for benign disease: analysis of 610 operations. *Acta Otolaryngol* 2006; 126:1104–9.
96. Pienrkowski P, Golusinrski W, Wiertel-Krawczuk A, Huber J (2010) Intraoperative facial nerve monitoring for parotid gland surgery. *Otolaryngol Pol* 64(5):302–306.

97. Raslan A, Volk GF, Möller M, Stark V, Eckhardt N, Guntinas-Lichius O. High variability of facial muscle innervation by facial nerve branches: a prospective electrostimulation study. *Laryngoscope* (2017) 127(6):1288–95.
98. Marchese-Ragona, C. De Filippis, G. Marioni, A. Staffieri, Treatment of complications of parotid gland surgery. *Otolaryngology-Head Neck Surgery*, University of Padua, Padua, Italy. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 25, 174-178, 2005.
99. Bailey BJ. *Head and Neck Surgery-Otolaryngology. 3rd Edn.* Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
100. Laskawi R, Schott T, Mirzaie-Petri M, Schroeder M. *Surgical management of pleomorphic adenomas of the parotid gland: a follow-up study of three methods.* *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54:1176-9.
101. Leonetti J.P., Marzo S.J., Petruzzelli G.J., Herr B.: Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 2005; 133: 319–322.
102. Malard O., Wagner R., Joubert M., Delemazure A.S., Rio E., Durand N., Espitalier F.: Prognostic factors for secondary recurrence of pleomorphic adenoma: a 20-year, retrospective study. *J. Laryngol. Otol.*, 2013 Sept.; 127 (9): 902–907.
103. Dulguerov P, Marchal F, Lehmann W. *Postparotidectomy facial nerve paralysis: possible etiologic factors and results with routine facial nerve monitoring.* *Laryngoscope* 1999;109:754-62.
104. Natvig K, Soberg R. *Relationship of intraoperative rupture of pleomorphic adenomas to recurrence: an 11-25 year follow- up study.* *Head Neck* 1994;16:213-7.
105. Laccourreye O, Akl E, Gutierrez-Fonseca R, Garcia D, Brasnu D, Bonan B. *Recurrent gustatory sweating (Frey syndrome) after intracutaneous injection of botulinum toxin type A: incidence, management, and outcome.* *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:283-6.
106. Bjerkhoel A, Trobbe O. *Frey's syndrome: treatment with botulinum toxin.* *J Laryngol Otol* 1997;111:839-44.
107. Tugnoli V, Marchese Ragona R, Eleopra R, De Grandis D, Montecucco C. *Treatment of Frey syndrome with botulinum toxin type F.* *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;127:339-40.
108. Wax M, Tarshis L. *Post-parotidectomy fistula.* *J Otolaryngol* 1991;20:10-3.
109. Lim YC, Lee SY, Kim K et al (2005) Conservative parotidectomy for the treatment of parotid cancers. *Oral Oncol* 41:1021–1027.
110. Barzan L, Pin M (2012) Extra-capsular dissection in benign parotid tumors. *Oral Oncol* 48:977–979.
111. Guntinas-Lichius O, Klussmann JP, Wittekindt C, Stennert E. Parotidectomy for benign parotid disease at a university teaching hospital: outcome of 963 operations. *Laryngoscope* (2006) 116(4).
112. Bendet E, Talami Y, Kronenberg J (1998) Preoperative electroneurography (EnoG) in parotid surgery: assessment of facial nerve outcome and involvement by tumor—a preliminary study. *Head Neck* 20:124–131.

113. Aimoni C, Lombardi L, Gastaldo E et al (2003) Preoperative and postoperative electroneurographic facial nerve monitoring in patients with parotid tumors. *Arch Otolaryngol Head and Neck* 129:940–943.
114. Guntinas-Lichius O, Klussmann JP, Schroeder U, Quante G, Jungehuelsing M, Stennert E (2004) Primary parotid malignoma surgery in patients with normal preoperative facial nerve function: outcome and long-term postoperative facial nerve function. *Laryngoscope* 114(5):949–961.
115. Di Bella P, Logullo F, Lagalla G et al (1997) Reproducibility of normal facial motor nerve conduction studies and their relevance in the electrophysiological assessment of peripheral facial paralysis. *Neurophysiol Clin* 27:300–308 *Eur Arch Otorhinolaryngol* (2015) 272:1219–1229.
116. Coker NJ (1992) Facial electroneurography: analysis of techniques and correlation with degenerating motoneurons. *Laryngoscope* 102:747–759.
117. R. Naumovski, Milco Demerdziev: *Elektrodijagnostika na nevro-muskulnite bolesti*, Skopje 2007.
118. Elder GB, Dean D, Mc Coms AJ et al. Infantile centronuclear myopathy. *J Neurol Sci*, 1983;60:79-88.
119. Uncini A, Lange DJ et al. Long-duration polyphasic motor unit potentials in myopathies: a quantitative study with pathological correlation. *Muscle nerve*, 1990;13:263-267.
120. Anna Rzepakowska. The differential diagnosis of parotid gland tumors with high-resolution ultrasound in otolaryngological practice. *Eur Arch Otorhinolaryngol* (2017) 274:3231–3240.
121. Bialek EJ, Jakubowski W, Karpinksa G et al (2003) Ultrasonography in diagnosis and differentiation of pleomorphic adenomas: work in progress. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 129:929–933.
122. David E, Cantisani V, De Vincentiis M, Sidhu PS, Greco A, Tombolini M, Drudi FM, Messineo D, Gigli S, Rubini A, Fresilli D, Ferrari D, Flammia F, D’Ambrosio F (2016) Contrast-enhanced ultrasound in the evaluation of parotid gland lesions: an update of the literature. *Ultrasound* 24(2):104–110.
123. Carwardine T, Lond MB. Excision of the parotid gland with preservation of the facial nerve; Its possibility. *Lancet*. 1907;170(4387):892.
124. Roland PS, Meyerhoff WL. Intraoperative electrophysiological monitoring of the facial nerve: is it standard of practice? *Am J Otolaryngol*. 1994;15(4):267–70.
125. Terrell JE, Kileny PR, Yian C, Esclamado RM, Bradford CR, Pillsbury MS, et al. Clinical outcome of continuous facial nerve monitoring during primary parotidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;123(10):1081–7.
126. Mehle ME, Kraus DH, Wood BG, Benninger MS, Eliachar I, Levine HL, et al. Facial nerve morbidity following parotid surgery for benign disease: the Cleveland Clinic Foundation experience. *Laryngoscope*. 1993;103(4 Pt 1):386–8.
127. Ward CM. Injury of the facial nerve during surgery of the parotid gland. *Br J Surg*. 1975;62(5):401–3.
128. Bron LP, O'Brien CJ. Facial nerve function after parotidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;123(10):1091–6.
129. Watanabe Y, Ishikawa M, Shojaku H, Mizukoshi K. Facial nerve palsy as a complication of parotid gland surgery and its prevention. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1993;504:137–9.

130. Albergotti WG, Nguyen SA, Zenk J, Gillespie MB. Extracapsular dissection for benign parotid tumors: a meta-analysis. *Laryngoscope*. 2012;122(9):1954–60.
131. Owen ER, Banerjee AK, Kissin M, Kark AE. Complications of parotid surgery: the need for selectivity. *Br J Surg*. 1989;76(10):1034–5.
132. 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.
133. Anjum K, Revington PJ, Irvine GH. Superficial parotidectomy: antegrade compared with modified retrograde dissections of the facial nerve. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008;46(6):433–4.
134. Witt RL. Facial nerve function after partial superficial parotidectomy: an 11- year review (1987-1997). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;121(3).
135. Sood AJ, Houlton JJ, Nguyen SA, Gillespie MB. Facial nerve monitoring during parotidectomy: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152(4):631–7
136. Domenick NA, Johnson JT. Parotid tumor size predicts proximity to the facial nerve. *Laryngoscope*. 2011;121(11):2366–70.
137. Grosheva M, Pick C, Granitzka T, Sommer B, Wittekindt C, Klussmann JP, et al. Impact of extent of parotidectomy on early and long-term complications: a prospective multicenter cohort trial. *Head Neck*. 2019;41(6):1943–51.
138. Hokyung Jin, Bo Young Kim, Heejung Kim, Eunkyu Lee, Woori Park, Sungyong Choi\*Man Ki Chung, Young-Ik Son, Chung-Hwan Baek and Han-Sin Jeong. Incidence of postoperative facial weakness in parotid tumor surgery: a tumor subsite analysis of 794 parotidectomies. Jin et al. *BMC Surgery* (2019) 19:199.
139. Mra Z, Komisar A, Blaugrund SM. Functional facial nerve weakness after surgery for benign parotid tumors: a multivariate statistical analysis. *Head Neck*. 1993;15(2):147–52.
140. McGurk M, Thomas BL, Renehan AG. Extracapsular dissection for clinically benign parotid lumps: reduced morbidity without oncological compromise. *Br J Cancer*. 2003;89(9):1610–3.
141. Vaiman et al.: Correlation between preoperative predictions and surgical findings in the parotid surgery for tumors. *Head & Face Medicine* (2016).
142. Lim CY, Chang HS, Nam KH, Chung WY, Park CS. Preoperative prediction of the location of parotid gland tumors using anatomical landmarks. *World J Surg*. 2008;32(10):2200–3.
143. Lee CO, Ahn CH, Kwon TG, Kim CS, Kim JW. Preoperative prediction of the location of parotid gland tumors using radiographic anatomical landmarks. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2012;38:38–43
144. Conn IG, Wiesenfeld D, Ferguson MM. The anatomy of the facial nerve in relation to CT/sialography of the parotid gland. *Br J Radiol*. 1983;56(672):901–5.
145. Kurabayashi T, Ida M, Ohbayashi N, Ishii J, Sasaki T. Criteria for differentiating superficial from deep lobe tumours of the parotid gland by computed tomography. *Dentomaxillofac Radiol*. 1993;22(2):81–5.
146. Bryan RN, Miller RH, Ferreyro RI, Sessions RB. Computed tomography of the major salivary glands. *AJR Am J Roentgenol*. 1982;139(3):547–5
147. Popovski V. Massive deep lobe parotid neoplasms and parapharyngeal space-occupying lesions: contemporary diagnostics and surgical approaches. *Prilozi*. 2007;28(1):113–27.



148. Zaghi S, Hendizadeh L, Hung T, Farahvar S, Abemayor E, Sepahdari AR. MRI criteria for the diagnosis of pleomorphic adenoma: a validation study. *Am J Otolaryngol.* 2014;35(6):713–8.
149. Mashrah MA, Al-dhohrah TA, Al-zubeiry FA, Yan L, Al-Hamed FS, Zhao X, et al. (2018). Antegrade versus retrograde facial nerve dissection in benign parotid surgery: Is there a difference in postoperative outcomes? A meta-analysis. *PloS ONE* 13(10): e0206028
150. Abd-Elwahab E-SM, Kadh S, Khaled OA. Antegrade versus Retrograde Facial Nerve Dissection during Superficial Parotidectomy. *Aljouf Univ Med J* 2014; 1:33–40.
151. O'Regan B, Bharadwaj G. Comparison of facial nerve injury and recovery rates after antegrade and retrograde nerve dissection in parotid surgery for benign disease: prospective study over 4 years. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2011; 49:286–91.
152. Mahmood K, Williams GS, Morgan N. Postparotidectomy facial nerve paralysis: peripheral versus proximal identification. *B-ENT* 2009; 6:117–21.
153. Emodi O, El-Naaj IA, Gordin A, Akrih S, Peled M. Superficial parotidectomy versus retrograde partial superficial parotidectomy in treating benign salivary gland tumor (pleomorphic adenoma). *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68:2092–8.
154. Furusaka T, Tanaka A, Matsuda H, Hasegawa H, Asakawa T, Shigihara S. Cervical branch of the facial nerve approach for retrograde parotidectomy compared with antegrade parotidectomy. *Acta Otolaryngol* 2014; 134:1192–7.
155. Lundborg G, Rydevik B, Manthorpe M, Varon S, Lewis J. Peripheral nerve: the physiology of injury and repair. *Inj Repair Musculoskelet Soft Tissues Am Acad Orthop Surg Park Ridge,* 1988:297–352.
156. Owusu JA, Parker NP, Rimell FL. Postoperative facial nerve function in pediatric parotidectomy: A 12- year review. *Otolaryngol—Head Neck Surg (United States)* 2013.
157. Dulguerov N, Makni A, Dulguerov P. The superficial musculoaponeurotic system flap in the prevention of Frey syndrome: A meta-analysis. *Laryngoscope* 2016.
158. Lafont M, Whyte A, Whyte J, Saura E, Tejedor MT. Frey syndrome: factors influencing the time to event. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015; 44:834–9.
159. Yen TL, Driscoll CL, Lalwani AK. Significance of House-Brackmann facial nerve grading global score in the setting of differential facial nerve function. *Otol Neurotol.* 2003 Jan;24(1).
160. Berg T, Jonsson L, Engström M. Agreement between the Sunnybrook, House-Brackmann, and Yanagihara facial nerve grading systems in Bell's palsy. *Otol Neurotol.* 2004 Nov;25(6).
161. Croxson G, May M, Mester SJ. Grading facial nerve function: House- Brackmann versus Burres-Fisch methods. *Am J Otol.* 1990 Jul;11(4): 240-6.
162. VanSwearingen JM, Brach JS (1996) The Facial Disability Index: reliability and validity of a disability assessment instrument for disorders of the facial neuromuscular system. *Phys Ther* 76:1288–1298 (discussion 1298–1300)
163. Gaillard C, Perie S, Susini B, St Guily JL. Facial nerve dysfunction after parotidectomy: the role of local factors. *Laryngoscope.* 2005;115:287-91.
164. Gonzalez-Cardero E, Infante-Cossio P, Cayuela A, Acosta-Feria M, Gutierrez-Perez JL. Facial disability index (FDI): adaptation to Spanish, reliability and validity. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2012;17:e1006-12
165. Prats-Golczer VE, Gonzalez-Cardero E, Exposito-Tirado JA, Montes-Latorre E, Gonzalez-Perez LM, Infante-Cossio P. Impact of dysfunction of the facial nerve after superficial parotidectomy: a prospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2017;55:798-802.

166. De Vicente JC, González-García M, de Villalaín L, Fernández-Valle Á. Modified facelift approach combined with a superficial musculoaponeurotic system flap in the treatment of benign parotid tumors. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015;43:1655-61.
167. Infante-Cossio P et al. Complications after superficial parotidectomy for pleomorphic adenoma. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018 Jul 1;23 (4):e485-92.
168. Yuan X, Gao Z, Jiang H, Yang H, Lv W, Wang Z, et al: Predictors of facial palsy after surgery for benign parotid disease: multivariate analysis of 626 operations. *Head Neck*. 2009;31:1588-92.
169. Maddox PT, Paydarfar JA, Davies L. Parotidectomy: a 17-year institutional experience at a rural academic medical center. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2012;121:100-3.
170. Quer M, Guntinas-Lichius O, Marchal F, Vander Poorten V, Chevalier D, Leon X, et al. Classification of parotidectomies: a proposal of the European Salivary Gland Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol* (2016) 273(10):3307–12.
171. Witt RL. The significance of the margin in parotid surgery for pleomorphic adenoma. *Laryngoscope* (2002) 112(12):2141–54.
172. Benedict EG, Meigs JV. Tumors of the parotid gland. A study of 225 cases with complete end-results in 80 cases. *Surg Gynecol Obstet* (1930) 51:626–47.
173. Dulguerov P, Todic J, Pusztaszeri M and Alotaibi NH (2017) Why Do Parotid Pleomorphic Adenomas Recur? A Systematic Review of Pathological and Surgical Variables. *Front. Surg* 4:26.
174. Bankamp DG, Bierhoff E. [Proliferative activity in recurrent and nonrecurrent pleomorphic adenoma of the salivary glands]. *Laryngorhinootologie* (1999) 78(2):77–80.
175. Naeim F, Forsberg MI, Waisman J, Coulson WF. Mixed tumors of the salivary glands. Growth pattern and recurrence. *Arch Pathol Lab Med* (1976) 100(5):271–5.
176. Park GC, Cho KJ, Kang J, Roh JL, Choi SH, Kim SY, et al. Relationship between histopathology of pleomorphic adenoma in the parotid gland and recurrence after superficial parotidectomy. *J Surg Oncol* (2012) 106(8):942–6.
177. Orita Y, Hamaya K, Miki K, Sugaya A, Hirai M, Nakai K, et al. Satellite tumors surrounding primary pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Eur Arch Otorhinolaryngol* (2010) 267(5):801–6.
178. Li C, Xu Y, Zhang C, Sun C, Chen Y, Zhao H, et al. Modified partial superficial parotidectomy versus conventional superficial parotidectomy improves treatment of pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Am J Surg* (2014) 208(1):112–8.
179. Delarue J. Les tumeurs mixtes plurifocales de la glande parotide. *Ann Anat Pathol (Paris)* (1956) 1(1):34–58.
180. Ghosh S, Panarese A, Bull PD, Lee JA. Marginally excised parotid pleomorphic salivary adenomas: risk factors for recurrence and management. A 12.5-year mean follow-up study of histologically marginal excisions. *Clin Otolaryngol Allied Sci* (2003) 28(3):262–6.
181. Henriksson G, Westrin KM, Carlsoo B, Silfversward C. Recurrent primary pleomorphic adenomas of salivary gland origin: intrasurgical rupture, histopathologic features, and pseudopodia. *Cancer* (1998) 82(4):617–20.
182. Bankamp DG, Bierhoff E. [Proliferative activity in recurrent and nonrecurrent pleomorphic adenoma of the salivary glands]. *Laryngorhinootologie* (1999) 78(2):77–80.

183. Salzman R, Starek I, Kucerova L, Skalova A, Hoza J. Neither expression of VEGF-C/D nor lymph vessel density supports lymphatic invasion as the mechanism responsible for local spread of recurrent salivary pleomorphic adenoma. *Virchows Arch* (2014) 464(1):29–34.
184. Buchman C, Stringer SP, Mendenhall WM, Parsons JT, Jordan JR, Cassisi NJ. Pleomorphic adenoma: effect of tumor spill and inadequate resection on tumor recurrence. *Laryngoscope* (1994) 104(10):1231–4.
185. Chang EZ, Lee WC. Surgical treatment of pleomorphic adenoma of the parotid gland: report of 110 cases. *J Oral Maxillofac Surg* (1985) 43(9):680–2.
186. Andreasen S, Therkildsen MH, Bjorndal K, Homoe P. Pleomorphic adenoma of the parotid gland 1985-2010: a Danish nationwide study of incidence, recurrence rate, and malignant transformation. *Head Neck* (2016) 38(Suppl 1):
187. Danovan DT, Conley JJ. Capsular significance in parotid tumor surgery: reality and myths of lateral lobectomy. *Laryngoscope* (1984) 94:324–9.
188. Federspil PA, Federspil P, Schatzle W. [Pleomorphic parotid adenomas and their recurrence]. *HNO* (1994) 42(1):28–35.
189. Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society. The Acupuncture and Moxibustion Medicine. Vol 1. Seoul : Hanmibook. 2016;638-642.
190. Kim MB, Kim JH, Shin SH, Yoon HJ, Ko WS. A study of facial nerve grading system. The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology. 2007;20(3):147-60.
191. Lee JW, Kwon SA, Kim MJ, et al. A Study of Facial Palsy Sequelae and Evaluating Scale. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2011;28(2):75-87.
192. Koo GH. Facial Nerve Palsy. Korean journal of pain. 1996;9(1):14-5.
193. Hye-Min Ryu. Study on the Validity of Surface Electromyography as Assessment Tools for Facial Nerve Palsy. Journal of Pharmacopuncture 2018;21[4]:258-267.
194. Kim HB, Park YH, Bae SS. Clinical Application of Electromyography and Nerve Conduction Study. The Journal of Korean Society of Physical Therapy. 1998;10(1):199-212.
195. Sung WS, Baek YH, Kim PK, et al. Study on the Validity of Electromyography(EMG) And Early-performed Electroneurography(ENoG) as Predicting Factor for Facial Palsy - based on Collaborative Treatment between Korean and Western Medicine. The Acupuncture. 2013;30(4):115-123.
196. Grosheva M, Wittekindt C, Guntinas-Lichius O. Prognostic value of Electroneurography and Electromyography in facial palsy. *Laryngoscope*. 2008;118(3):394-7.
197. Choi YM. A study on the Measurement Method of Facial Surface Electromyography at Buccal Area. Graduate School of Woosuk University; 2016.

- 198 .Kim SH, Lee HY, Son DI, Jung CK, Ko DY. A Study on the Estimation of Motor Unit Information using Surface EMG. The Transactions of the Korean Institute of Electrical Engineers. 2007;56(11):2040-50.
199. Schumann NP, Bongers K, Guntinas-Lichius O, Scholle HC. Facial muscle activation patterns in healthy male humans: A multi-channel surface EMG study. Journal of Neuroscience Methods. 2010;187(1):120-8.
200. Kim JU, Lee HG, Jung DJ, et al. A Study on the Correlation between Surface Electromyography and Assessment Scale for Facial Palsy. The Acupunct. 2013;30(5):107-16.