



Universitatea "Lucian Blaga" din Sibiu

Institutul de Studii Universitare de Doctorat  
Școala Doctorală - Domeniul Medicină

TEZĂ DE DOCTORAT

**PAREZA POSTOPERATORIE A  
RAMURILOR NERVULUI FACIAL ÎN  
CHIRURGIA GLANDELOR SALIVARE  
(GLANDA PAROTIDĂ, GLANDA  
SUBMANDIBULARĂ)**

Rezumat

doctorand:

**Dr. ELENA-MARIA MICOIU**

conducator științific:

**Prof. Univ. Dr. DAN SABĂU**

Sibiu 2018



## CUPRINS

### PARTEA GENERALĂ

INTRODUCERE.....	pg. 3
CAPITOLUL I. Organizarea histologică a glandei parotide, a glandei submandibulare și a nervilor periferici.....	pg. 4
CAPITOLUL II. Anatomia glandei parotide, glandei submandibulare și a nervului facial.....	pg. 5
CAPITOLUL III. Fiziologia și fiziopatologia secreției salivare.....	pg. 6
III.1. Corelații imunologice.....	pg. 6
CAPITOLUL IV. Degenerescența și regenerarea fișrelor nervoase.....	pg. 7
CAPITOLUL V. Parotidomegalii sistemic.....	pg. 8
CAPITOLUL VI. Patologia tumorală a glandei parotide și a glandei submandibulare.....	pg. 8
CAPITOLUL VII. Tratamentul chirurgical al tumorilor glandei parotide și glandei submandibulare.....	pg. 10
CAPITOLUL VIII. Pareza și paralizia postoperatorie a nervului facial.....	pg. 10
VIII.1. Clasificarea House-Brackmann și modificarea ei pentru fiecare ram al nervului facial.....	pg. 10
VIII.2. Tratamentul medicamentos în pareza nervului facial.....	pg. 11
VIII.3. Tratamentul fizioterapeutic în pareza nervului facial.....	pg. 11

### PARTEA SPECIALĂ

I. MOTIVATIA LUCRARII.....	pg. 12
II. MATERIAL ȘI METODĂ.....	pg. 12

III. PREZENTARE CAZ CLINIC.....	pg. 14
IV. REZULTATE SI DISCUTII.....	pg. 17
V. CONCLUZII.....	pg. 23
BIBLIOGRAFIE.....	pg. 26

Teza de doctorat cuprinde un număr de 258 de pagini, are o iconografie constituită dintr-un număr de 265 figuri (fotografii și grafice) și 31 tabele.

Teza este structurată în 3 parți principale: partea generală, partea specială și bibliografia.

Bibliografia conține un număr de 125 referințe din literatura de specialitate.

Cuvinte cheie: nervul facial, glande salivare, parotidectomie,pareza postoperatorie, scala House-Brackmann, tratament medicamentos.

## **INTRODUCERE**

Una din problemele principale ale chirurgiei glandei salivare parotide dar și submandibulară o reprezintă descoperirea și izolarea ramurilor nervului facial. Cu excepția cazurilor de tumori maligne ale glandelor salivare în care se impune sacrificarea nervului facial odată cu rezecția tumorii, trebuie avută o grijă deosebită pentru conservarea intraoperatorie a acestui nerv.

Totuși de regulă după intervențiile chirurgicale pe glandele salivare mari în care se intenționează conservarea nervului facial se constată postoperator un grad de pareză a uneia sau mai multor ramuri nervoase cu durată variabilă.

Obiectivele de cercetare propuse sunt:

- 1). Determinarea prevalenței parezei ramurilor nervului facial în chirurgia glandelor salivare în funcție de patologie și de tipul intervenției chirurgicale.
- 2). Evoluția parezei în funcție de patologie, tipul intervenției chirurgicale și tratamentul adjuvant neurotrop aplicat, medicamentos (vitaminic, AINS, vasodilatatoare) sau fizioterapic. În plus ca obiective secundare ne-am propus efectuarea de observații asupra incidenței altor complicații nervoase asociate chirurgiei glandei salivare parotide respectiv sindromul Frey și anestezia lobului auricular în urma secționării ramurilor nervului auricular mare.

Scopul final al lucrării este de a identifica factorii care pot preveni apariția complicațiilor nervoase în chirurgia glandelor salivare și a atitudinii terapeutice optime în cazul în care acestea au aparut.

Pentru îndrumarea de-a lungul anilor de studiu în realizarea proiectului îmi exprim mulțumirile față de coordonatorul meu științific Prof. univ. dr. Dan Sabău, Facultatea de Medicină "V. Papilian", Universitatea "Lucian Blaga" din Sibiu. De asemenea doresc să îmi exprim recunoștiința față de domnul dr. Radu Ioan Neacșu, Compartiment Chirurgie oromaxilo-facială, Spitalul Militar de Urgență Sibiu, care mi-a oferit ajutorul în desfășurarea cercetării doctorale.

## **CAPITOLUL I. Organizarea histologică a glandei parotide, a glandei submandibularare și a nervilor periferici**

### **Organizarea histologică a glandei parotide și a glandei submandibularare**

Glandele salivare majore sunt glanda parotidă, glanda submandibulară (submaxilară) și glanda sublinguală.(83)(17)(21)(46)

Glandele salivare mici sau minore sunt răspandite în mucoasa bucală.(83)

Glandele anexe ale tubului digestiv sunt reprezentate de glandele salivare majore (parotida, submaxilară, sublinguala), pancreas (format din țesutul epitelial exocrin și endocrin) și ficat (glandă complexă cu funcție exocrină și secreție internă, realizate de către hepatocit).(83)

Glandele salivare majore sunt delimitate de o capsulă și sunt formate din acini secretori și un sistem de ducte secretoare.(83)

Capsula de natura conjunctivă este formată din fibre colagene, fibre reticulare și țesut adipos. De la nivelul feței interne a capsulei se desprind travee sau septe conjunctive care pătrund în parenchim și îl împart în lobi și lobuli. În capsulă și în septele intraparenchimatoase se găsesc vase și nervi.(83)

### **Organizarea histologică a nervilor periferici**

Nervul periferic (vegetativ) derivă în mod segmentar de la nivelul măduvei spinării prin unirea rădăcinilor ventrale cu cele dorsale. Rădacinile ventrale conțin fibre motorii cu originea în neuronii motori din coarnele anterioare, cele dorsale conducând fibrele senzitive de la ganglionii spinali la măduva spinării. (25)

Nervii sunt formați din fibre nervoase dispuse în fascicule paralele și longitudinale.(98)

Fibrele nervoase sunt mielinice și amielinice (rar).(98)(92)

M.O. pe o secțiune transversală, nervul este învelit și descompus prin țesut conjunctiv într-un număr de fascicule.(98) Fibrele nervoase din fiecare fascicul sunt paralele și independente, în toată lungimea nervului, ele pot trece însă dintr-un fascicul în altul.(98)

Țesutul conjunctiv, care îmbracă și desparte fibrele nervoase, constituie în raport cu dispoziția și structura sa: endonervul, perinervul și epinervul.(98)

## **CAPITOLUL II. Anatomia glandei parotide, glandei submandibulară și a nervului facial**

### **Anatomia glandei parotide**

Glanda parotidă este simetrică, bilaterală îmbracă lateral și posterior ramul mandibulei, fiind situată în loja parotidiană.(15)(23) Glanda este divizată în două părți de un plan fibrocelular prin care trece și se răspândește nervul facial;(103)

- Partea superficială, aflată lateral de nervul facial, mai voluminoasă.
- Partea profundă este situată în adâncime.

Uneori de-a lungul ductului parotidian se constată prezența unor aglomerări de parenchim glandular care formează glandă parotidă accesorie.(103) Aceasta se află între ramura bucală și ramura zigomatică a nervului facial.(61) Glanda parotidă accesorie este localizată anterior de glandă parotidă principală între arcada zigomatică și ductul Stenon și este atașată de mușchiul maseter.(50)

### **Anatomia glandei submandibulară**

Glanda submandibulară se situează inferior de planșeul bucal, în loja submandibulară. Are o greutate de 5-10g (103) (124), și o formă prismatică triunghiulară, cu fețe rotunjite. Prezintă trei fețe și două prelungiri(103):

- Fața superioară, este aplicată în fosa submandibulară a mandibulei(103)
- Fața inferioară (externă) este acoperită de structurile superficiale ale gâtului(103)
- Fața medială (internă) se aplică pe planul muscular suprahoidian (format de mușchii milohioidian, hioglos, digastric, stiloglos și stilohioidian)(103)
- Prelungirea anteroară pornește de pe fața medială a glandei, însotind ductul submandibular. Dacă se detașează de corpul glandei formează glandă submandibulară accesorie.(103)
- Prelungirea posterioară se îndreaptă spre septul interglandular.(103)

Ductul submandibular (canalul lui Wharton) este lung de 5 cm, cu un diametru de 2mm. (103)

### **Nervul facial (VII)**

Nervul facial, nerv cranian (encefalic) motor, este destinat inervației mușchilor pieloși ai feței și ai gâtului. Este însotit pe porțiunea inițială a traiectului său de nervul intermediar.(103)

Originea aparentă a nervului facial se găsește pe fața antero-laterală a trunchiului cerebral, la nivelul șantului bulbopontin, între olivele bulbare și pedunculii cerebelari inferiori, medial de originea aparentă a nervului intermediar și vestibulocochlear (VIII).(103)

Pasaj: gaura stilmastoidiană.(103)(30)

Traiectul nervului facial prezintă trei porțiuni: o porțiune intracraniană, o porțiune intrapietroasă și o porțiune extrapietroasă.(103)

### **CAPITOLUL III. Fiziologia și fiziopatologia secreției salivare**

#### **Fiziologia secreției salivare**

Secreția salivară este produsă de trei perechi de glande salivare (parotidele, submaxilarele și sublingualele) anexe cavității bucale, și în mai mică masură de glande salivare mici din mucoasa bucală.(40)

Compoziția chimică a salivei:

Saliva este o soluție apoasă (98% apă).

pH = 6-7 În salivă sunt dizolvate substanțe organice și anorganice.(40)

Substanțele anorganice sunt reprezentate de diverse ioni (K, Cl, HCO<sub>3</sub>, I, Na).

Substanțele organice sunt:(40)

-mucusul - oferă aderență particulelor alimentare și lubrificază bolul alimentar, favorizând deglutiția.

-aglutinogenii sistemului AOB de grup sanguin sunt prezenti și în salivă la 80% din populație.

-cantități mici de substanțe care se elimină pe aceasta cale: uree, acid uric, acid lactic, creatinină.

-enzime digestive: amilaza salivară (ptialina)

Amilaza salivară este secretată de glandele parotide (70%).

#### **Mecanismele de producere ale tulburărilor secreției salivare**

Secreția salivară are mecanisme de adaptare exclusiv nervoase: căile ascendențe ale impulsurilor parcurg nervii: coarda timpanului, vag, glosofaringian și ramurile linguală bucală și palatină a trigemenului, centrii nervoși au sediul bulboprotuberențial; căile aferente fiind parasimpatic și simpatice (rolul principal în declanșarea și menținerea secreției salivare aparținând parasimpaticului).(87) Secreția salivară poate prezenta modificări cantitative sau calitative.

#### **III.1. Corelații imunologice**

Ganglionii parotidiensi superficiali sunt situați între fascii și glandă; se continuă de-a lungul vaselor temporale superficiale. Vasele limfaticice drenăză în ganglionii parotidiensi profunzi, intraparenchimatoși, în ganglionii cervicali superficiali și cei preauriculari, vasele eferente de la aceștia drenăză în ganglionii jugulari.(75) În cuprinsul glandei, de-a lungul carotidei externe și al vaselor retromandibulare, se găsesc 1-2 noduli limfatici. Fluidele orale sunt

bogate în imunoglobuline aparținând izotipurilor IgA și IgG. În ser anticorpilor IgG se găsesc în concentrații superioare IgA. În secrețiile parotidei concentrația moleculelor IgA este de aproape 500 de ori mai mare ca cea a moleculelor IgG. Cca. 95% din moleculele IgA din salivă sunt produse local de către plasmocitele din glandele salivare și nu de către cele prezente la nivelul altor organe limfoide secundare.(75)

Ganglionii submandibulari (5-12) sunt situați în interiorul lojei submandibulare, unii în profunzime alții deasupra glandei. Primesc aferențe de la: față, buze, nas, limbă și dinți. Trimit vase eferente spre lanțul jugular.(Bucur, 2003)

#### **CAPITOLUL IV. Degenerescența și regenerarea fibrelor nervoase**

Secționarea unei prelungiri neuronale duce la degenerescența fibrei distale și uneori la degenerescența corpului neuronal – degenerescența walleriană.(40)

Acest fenomen a fost descris din 1850-1852 de către Augustus Volney Waller (1816-1870).(59)

Regenerarea - segmentul proximal al fibrei secționate începe să crească. Axonul începe să înmugurească și dă naștere la ~ 50 de ramuri dintre care una reușește să patrundă în tubul format de teaca de mielină golită a segmentului distal. Axoplasma crește lent și dacă distanța dintre capetele secționate este mai mare de 3 mm, nu reușește să pătrundă în teaca de mielină distală, în schimb se încolăcește și formează o mică tumoră numita neurom.(40)

Mecanismele regenerării nervoase. Factori care o influențează

Regenerarea nervilor periferici

Modificările apărute după întreruperea continuității axonului sunt:

- retracția capetelor proximal și distal
- acumularea de organite intraaxonale de ambele parti ale secțiunii.(59)

Factori ce influențează regenerarea:

- a). Factori intrinseci. Puterea de regenerare scade progresiv cu vîrstă. Viteza regenerării axonale poate fi influențată de o leziune axonală anteroară.(59)
- b). Factori extrinseci. Calitatea și cantitatea regenerării este determinată de:
  - compozitia mediului în care se realizează regenerarea,
  - restabilirea contactelor între mugurii axonali și benzile Bungner viabile.(59)

## **CAPITOLUL V. Parotidomegalii sistemice**

Sialadenoza (sialoza) este o boală neinflamatorie, poate afecta toate glandele salivare (apare mai des la nivel parotidian). Apar tulburări de secreție și de transfer umoral la nivelul parenchimului glandular, tumefacții repetitive, variabile ca dimensiune dar nedureroase în special la nivelul glandei parotide.(49)

Sarcoidoza este o afecțiune sistemică de etiologie necunoscută. Se caracterizează prin infiltrarea granulomatoasă difuză a organelor afectate.(15)

Sindromul Sjogren este o boală autoimună și afectează mai mult femeile în decadele 5-7 și apare ca o deformare la nivel parotidian.

Leziunea limfoepitelială benignă. Majoritatea leziunilor limfoepiteliale benigne apar ca o componentă a sindromului Sjogren, tabloul clinic fiind specific acestui sindrom.(15)

Chistul limfoepitelial benign la pacientii HIV +. Aproximativ 3% dintre pacientii seropozitivi HIV dezvoltă multiple chisturi limfoepiteliale intraparotidiene bilaterale.

## **CAPITOLUL VI. Patologia tumorală a glandei parotide și a glandei submandibulare**

### **Tumori benigne**

Adenomul pleomorf reprezintă 45-74% din tumorile glandelor salivare.(51)

Adenomul pleomorf este o tumoră mixtă datorită prezenței țesutului epitelial și a celui mezenchimal. Aceste tumori apar mai frecvent la glanda parotidă.

Chistadenolimfomul papilar (tumora Warthin). Tumora Warthin a fost prima dată descrisă de Hildebrand în 1895. În 1910 Albrecht și Artz au raportat două tumori ale porțiunii superioare ale regiunii gâtului pe care le-au numit chistadenom papilar localizat în ganglionii limfatici.(81)

Adenomul cu celule bazale este o tumoră benignă rară a glandelor salivare, care poate afecta atât parotida, cât și glandele salivare mici (cu predilecție de la nivelul buzei superioare și mai rar din fibromucoasa palatină).(15)

Oncocitomul este o tumoră benignă rară a glandelor salivare, rezultată prin proliferarea reactivă a oncocitelor. Apare mai ales după vîrstă de 50 de ani, fiind considerat un hamartom dezvoltat pe fondul modificărilor canaliculare legate de înaintarea în vîrstă.(15)

### **Tumori maligne**

Carcinomul mucoepidermoid este raportat ca fiind cel mai des întâlnit. Ductul glandei salivare, alcătuit din câteva tipuri de celule reprezintă originea histogenetică a carcinomului mucoepidermoid.(91)

Carcinomul cu celule acinoase reprezintă 1-3% din toate tumorile glandelor salivare.(6)

Majoritatea cazurilor sunt localizate în glanda parotidă (84%). Aspectul macroscopic este variabil de la caz la caz, tumora poate forma o masă solidă, microchistică, papilar-chistică sau foliculară.(6)

Carcinomul adenoid chistic a fost prima dată descris de Billroth în 1859 sub denumirea de cilindrom. Termenul de “carcinom adenoid chistic” a fost introdus de Ewing (Foot și Frazell) în 1954.(107)

Tumora mixtă malignizată reprezintă 3-12% din totalul cancerelor glandelor salivare. Cel mai frecvent apare la nivelul glandelor salivare mari, iar transformarea malignă a tumorii mixte apare în 3-4% din cazuri.(Bucur, 2003)

Adenocarcinomul polimorf bine diferențiat

Cazurile cu localizare la nivelul glandelor salivare mari reprezintă uneori manifestarea carcinomului ex-adenom pleomorf. Apare la varsta a treia, ceva mai frecvent la sexul feminin. Clinic, apare o deformare nedureroasă, cu creștere lentă. În evoluție, mucoasa acoperitoare se ulcerează, tumora putându-se suprainfecta.(15)

Tumori maligne secundare sau metastatice la nivelul glandelor salivare. Formele secundare afectează cel mai adesea glanda parotidă. Tumora primară (carcinom spinocelular, carcinom bazocelular, melanom) este localizată tegumentar, în regiunea parotideo-maseterină, invazia glandei realizându-se direct, prin infiltrare tumorală.(15)

Criterii de sacrificare a n. facial:

Criteriile relative de sacrificare a n. facial în cadrul parotidectomiilor pentru tumori maligne sunt(15):

- tumori cu malignitate crescută;
- tumori maligne de dimensiuni mari (T3, T4);
- tumori maligne ale lobului profund sau extinse în lobul profund;
- recidive ale tumorilor maligne parotidiene(15).

Criteriile absolute de sacrificare a n. facial sunt:(15)

- pareza preoperatorie în teritoriul n. facial (pe unul sau mai multe ramuri) - implică sacrificarea respectivelor ramuri, sau, după caz, a trunchiului n. facial;
- unul sau mai multe dintre ramurile n. facial trec prin masa tumorală malignă (chiar dacă pacientul nu prezintă pareza facială preoperatorie);
- infiltrarea directă a uneia sau mai multor ramuri ale n. facial, evidențială macroscopică intraoperator;
- unul sau mai multe dintre ramurile n. facial trec la o distanță mică de tumora malignă

(apreciabilă macroscopic la aproximativ 2-3mm), fapt care nu permite asigurarea marginilor libere;(15)

## **CAPITOLUL VII. Tratamentul chirurgical al tumorilor glandei parotide și glandei submandibular**

Tehnica chirurgicală în parotidectomia totală cu păstrarea nervului facial:(89)

- a. Parotidectomie totală cu conservarea nervului facial, pentru tumori benigne sau cu potențial de malignizare;
- b. Parotidectomia totală cu conservarea nervului facial pentru tumori maligne;
- c. Parotidectomia totală largită cu sacrificarea nervului facial pentru tumori maligne evolute, asociată cu limfadenectomie loco-regională largită Neck-Dissection.
- d. Parotidectomia totală largită cu sacrificarea nervului facial, asociată sau cu extirparea largă tegumentară de necesitate sau de alte formațiuni anatomiche de vecinatăte (tumori aderente sau cu ulcerații tegumentare sau cu invazii de vecinătate) și limfadenectomie loco-regională de tip Neck-Dissection.
- e. Tratamentul tumorilor parotidiene recidivate.(89)

## **CAPITOLUL VIII. Pareza și paralizia postoperatorie a nervului facial**

Pareza teritoriului facialului se instalează în primele 24 ore la cazuri la care disecția a fost laborioasă, tumori voluminoase, antecedente inflamatorii parotidiene, reintervenții la care nu a putut fi menajat suficient trunchiul și ramurile nervoase.(89)

Sistematizarea suferințelor facialului postoperator, după 3 grade:

- gradul III - paralizie completă
- gradul II - motilitatea facială prezentă dar semnificativ diminuată
- gradul I - nu implică pareza ci doar căderea comisurii labiale.(89)

### **VIII.1. Clasificarea House-Brackmann și modificarea ei pentru fiecare ram al nervului facial**

Necesitatea de a determina prognosticul parezei faciale și planul de tratament a dus la dezvoltarea metodelor de cuantificare a acestei afecțiuni clinice.(34)

Instrumentul principal de măsurare pentru a clasifica pareza periferică a nervului facial cauzată de o leziune la nivelul trunchiului nervului facial este clasificarea House-Brackmann. Această scală definește funcția normală a nervului facial cu gradul I până la gradul VI - aproape nicio mișcare a mușchilor inervați.(101)

Pentru evaluarea clinică pacienții trebuie să: ridice sprâncenele (ramura temporală), închidă ochii strâns (ramura zigomatică), încrătească nasul, buzele (ramura bucală), să deschidă gura și să-și arate dinții (ramura marginală a mandibulei, r. cervicală). (101)

Deoarece în cursul unei operații la nivelul glandei parotide/ submandibulară mai frecvent este afectată o singură ramură a nervului facial și nu toate am adaptat această scală pentru urmărirea evoluției ramurilor principale. (71)

### **VIII.2. Tratamentul medicamentos în pareza nervului facial**

Luând în considerare rezultatele clinice promițătoare ale utilizării nimodipinei în tratamentul paraliziei periferice a nervului facial după o abordare chirurgicală; Nimodipin poate fi recomandat atunci când nervul este conservat anatomic. Mecanismul sau de acțiune protejează neuronii și fibrele musculare netede de o supraîncarcare cu calciu și de urmarea: tumefierea axonilor. (101)

Vitamina B6 (clorhidratul de piridoxină) sub formă fosforilată este un cofactor pentru multe enzime implicate în metabolismul aminoacizilor.

Vitamina B12 (cianocobalamina) participă la reacții biochimice: transportarea grupelor metilice, sinteza acizilor nucleici, proteinelor, metabolismul aminoacizilor, glucidelor, lipidelor. (80)

Benfotiamina ca un derivat liposolubil al vitaminei B1 (tiamina) se fosforilează în organism cu formarea tiaminpiruvatului și tiamintrifosfatului biologic active. În ciclul pentozo-fosfat tiaminpiruvatul participă la transferul grupelor aldehidice. (80)

### **VIII.3. Tratamentul fizioterapeutic în pareza nervului facial**

- 1). Electrostimularea musculaturii denervate după electrodiagnostic (mai rar folosită, poate induce hipertonie și hemispasm)
- 2). Masaj facial trofic și stimulant intra- și extrabucal
- 3). Automasajul: se efectuează de către bolnav și constituie elementul de bază al recuperării funcționale
- 4). Termoterapie: încălzirea tegumentului zonei afectate de pareză, se realizează înaintea celorlalte proceduri de fizioterapie
- 5). Kinetoterapie: se evită activarea mușchilor din partea inferioară a feței cât timp se activează mușchii din jumătatea superioară; se pot efectua și exerciții asimetrice, inițial de partea sănătoasă, ulterior se efectuează exerciții la nivelul hemifeței afectate sau exerciții simetrice; se utilizează exerciții de mimică fluierat, suflat, de masticație. (Catan, 2010)

## **PARTEA SPECIALĂ**

### **I. MOTIVATIA LUCRARII**

Pierderea funcției nervului facial este asociată cu un impact negativ asupra calității vieții pacientului. Pe lângă problemele funcționale, asimetria facială și inexpresivitatea feței reduc calitatea psihosocială a vieții pacientului, de aceea este foarte importantă recuperarea rapidă postoperatorie a nervului facial.

În cursul unei intervenții chirurgicale afectarea nervului facial se poate produce prin: presiunea, strivirea, elongarea, secționarea unui ram, privarea de surse vasculare perinervoase. Inflamația locală postoperatorie poate de asemenea să afecteze funcțional nervul facial. De aceea este importantă evaluarea riscurilor unei intervenții chirurgicale în teritoriul parotideosubmandibular și identificarea modalităților de prevenire și tratament a complicațiilor.

Atât medicul cât și pacientul trebuie avizați despre posibilitatea producerii acestor complicații și despre prognosticul acestora.

Cunoașterea evoluției naturale (fără niciun tratament) a parezei postoperatorii a nervului facial este de asemenea utilă pentru a evalua necesitatea și eficiența medicației neurotrope.

### **II. MATERIAL ȘI METODĂ**

În lucrarea de față, am examinat un număr de 25 de pacienți internați și tratați în cadrul Compartimentului Chirurgie Oro-Maxilo-Facială a Spitalului Militar de Urgență Sibiu pentru diverse patologii în teritoriul glandelor salivare parotide și submandibulare ce au implicat nervul facial.

Evaluarea acestor pacienți a cuprins urmatoarele etape:

- anamneza
- examene clinice și imagistice preoperatorii
- examene clinice, imagistice și histopatologice postoperatorii
- examen fotostatic pre- și postoperator

Au fost consultate de asemenea foile de observație ale acestor pacienți pentru culegerea datelor de identificare, contact dar și a unor informații legate de tratamentul chirurgical (din protocolul operator), tratamentul medicamentos adjuvant și despre evoluția imediată postoperatorie.

#### **STUDIUL CLINIC:**

Studiul clinic a constat în evaluarea și monitorizarea pacienților cu pareză a nervului facial

internați în cadrul Compartimentului Chirurgie Oro-Maxilo-Facială a Spitalului Militar de Urgență Sibiu în perioada mai 2012 – februarie 2018. Studiul clinic s-a realizat prin examinarea prospectiva a unui lot de 25 de pacienți, care au fost chemați la control pentru reevaluarea funcțională a nervului facial la o lună, 6 luni, 1 an, ocazie cu care s-au facut observații și asupra unor alte eventuale complicații nervoase postoperatorii (afectarea nervului auricular mare, sindrom Frey).

Pacienții care nu s-au prezentat la control conform programării au fost contactați telefonic. Din cei 25 de pacienți, 2 dintre ei au fost excluși din studiu complet (care ar fi presupus urmarirea timp de un an postoperator) pentru că nu s-au prezentat la control decât în prima lună și nu au putut fi contactați. Alți 2 pacienți au decedat în perioada de observație clinică postoperatorie de 1 an (unul a decedat la 5 luni postoperator, al 2-lea la 1 an postoperator) datorită afecțiunilor neoplazice. Totuși acești 2 pacienți au rămas incluși în studiu pentru că s-a considerat, în cazul pacientului decedat la 5 luni că pareza facială era definitivă, urmare a unei intervenții radicale de rezecție tumorală la nivelul glandei parotide.

Din punct de vedere al tratamentui adjuvant neurotrop aplicat postoperator, pacienții au fost împărțiți în 3 categorii:

I. Pacienții cu pareză/ paralizie facială cert ireversibilă (după rezecții tumorale ample) (5 pacienți)

II. Pacienții fără pareză facială postoperatorie (4 pacienți)

III. Pacienții cu pareză facială postoperatorie potențial reversibilă(16 pacienți)

Pentru pacienții din primele 2 categorii nu s-a indicat tratament medicamentos adjuvant (la I categorie ar fi fost evident inutil, la a II-a categorie nenecesar).

Pentru pacienții din categoria a III-a s-au aplicat aleator diferite tipuri de tratament cunoscute ca ajutătoare pentru regenerarea nervoasa (vitaminoterapie complex B Milgamma, vasodilatator Nimodipin, Milgamma + Nimodipin, Milgamma + acupunctură, Alanerv + Neuroptimaizer) sau nu s-a aplicat niciun tratament.

Pentru fiecare caz s-a efectuat o fișă de studiu clinic în care s-au rezumat toate datele obținute din documentele medicale (foi de observații, examene imagistice, de laborator) și observațiile clinice de la controalele postoperatorii. Datele au fost apoi sintetizate într-un tabel și prelucrate statistic.

### **III. PREZENTARE CAZ CLINIC**

Pacientul B.V. de 51 ani din județul Sibiu, s-a prezentat în Secția Chirurgie a Spitalului Militar de Urgență Sibiu, în 2010 pentru multiple mase tumorale subcutanate de aspect lipomatos în regiunea cervico-facială fiind diagnosticat clinic cu boala Madelung. În acest stadiu clinic formațiunile tumorale aveau creșterea maximă la nivelul regiunii cervicale anteroare, motiv pentru care s-a efectuat într-o primă etapă chirurgicală sub anestezie generală extirparea maselor lipomatoase cervicale anteroare ce prezintau extensie latero-cervicală bilaterală.(73)



Fig. 1\* (cazuistica Dr. Radu Ioan Neacșu, Dr. Adrian Popenciu) Aspect preoperator (iulie 2010), normă frontală: extensia maximă a tumorilor lipomatoase este în regiunea cervicală anteroară, sunt extinse și în regiunea latero-cervicală bilateral, anterior de mușchiul sternocleidomastoidian.(73)

Evoluția postoperatorie imediată a fost favorabilă, dar afecțiunea a evoluat progresiv în următorii 2 ani, devenind evidente și inestetice masele tumorale cu localizare submandibulară. S-a reintervenit chirurgical sub anestezie generală în echipă mixtă (Chirurgie generală, Chirurgie oro-maxilo-facială) efectuându-se ablația tumorilor lipomatoase submento-submandibulare bilaterale. Pacientul a prezentat pareza tranzitorie a rr. marginale ale mandibulei stg. și dr. remisă după ~ 6 luni fără tratament medicamentos sau fizioterapie.(73)

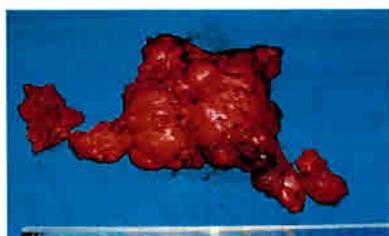


Fig. 2\* Piesa de excizie, fibrolipomatoză latero-cervicală cu localizare submandibulară (2012)(73)



Fig. 3\* Aspectul plăgii postoperatorii la 1 săptămână, semiprofil dr.(73)

În 2012 la nivelul Compartimentului Chirurgie Oro-Maxilo-Facială s-a început studiul prospectiv al parezei postoperatorii a nervului facial. După această a doua intervenție lipomatoza și-a continuat evoluția interesând de această dată regiunile parotidiene, occipitală și cervicale posterioare bilaterale pacientul acuzând jenă la mobilitatea capului și tulburări estetice.(73)

S-a decis reintervenția chirurgicală sub anestezie generală tot în echipă mixtă (Chirurgie generală, Chirurgie oro-maxilo-facială) practicându-se excizia lipoamelor parotidiene occipitale, și cervicale posterioare. Intervenția a comportat o dificultate deosebită la nivelul regiunilor parotidiene unde a fost necesară identificarea și izolarea filetelor nervului facial ce traversau masele lipomatoase la ieșirea din glanda parotidă. Pe partea stângă s-a descoperit pentru siguranță trunchiul nervului facial și apoi ramificațiile temporo-zigomaticice iar pe partea dreapta s-a reușit identificarea acestor ramuri fără descoperirea trunchiului nervos.(73)



Fig. 4\* Aspect preoperator, normă laterală stângă (martie 2014)(73)

Lipomatoză cervico-facială cu evoluție progresivă după 2 ani în regiunile cervicală posterioară, occipitală și parotidiană bilateral(73)

Fig. 5\* Aspect preoperator, normă posterioară (martie 2014)(73)

Evoluția postoperatorie imediată a fost favorabilă cu excepția unui hematom în regiunea periangulomandibulară stângă ce a necesitat menținerea tubului de dren 1 săptămână. S-a remarcat de asemenea pareza rr. temporo-zigomaticice ale nervului facial mai importantă pe partea dreaptă - gradul V față de stânga - gradul II coform scalei House-Brackmann adaptată, probabil prin elongarea filetelor nervoase în timpul disecției.(73)



Fig. 6\* (martie 2014) Aspect postoperator la 1 săptămână; normă posterioară  
Aspectul plăgilor cervicale posterioare(73)

Fig. 7\* (martie 2014) Aspect postoperator la 1 săptămână; normă frontală  
Ramul cervico-facial și ramul marginal al mandibulei sunt funcționale bilaterale(73)



Fig. 8, 9\* (martie 2014) Aspect postoperator la 1 săptămână; normă frontală(73)

Pareză gr. V conform scalei House-Brackmann adaptată pentru rr. temporo-zigomaticice dr. (m. orbicular al ochiului). Cele două fotografii au fost realizate la un interval de câteva secunde și prezintă închiderea lentă a pleoapei drepte.(73)

Pacientului i s-a administrat postoperator Nimodipin cpr. 60mg x 6/zi (1cpr. la 4 ore) timp de 7 zile, apoi a fost urmarită evoluția parezei nervului facial conform protocolului curent. La o lună postoperator nu s-a observat nicio ameliorare a parezei aceasta rămânând de gradul V pentru rr. temporo-zigomaticice dr. și de gradul II pentru rr. temporo-zigomaticice stg. conform scalei House-Brackmann adaptată.(73)

Cu ocazia reevaluării la 6 luni s-a observat remisia completă a parezei bilaterale (gradul I scala House-Brackmann adaptată). Pacientul a revenit la control ulterior la 1 an și 8 luni de la ultima intervenție când s-a constatat o funcționalitate normală a nervului facial păstrată și lipsa progresiei lipomatozei cervico-faciale.(73)

\*(cazuistica Dr. Radu Ioan Neacșu, Dr. Adrian Popențiu - Spitalul Militar de Urgență Sibiu)(73)

#### **IV. REZULTATE ȘI DISCUȚII**

Exista o practică acceptată aproape în unanimitate de a intervenii cu diferite tratamente medicamentoase sau fizioterapice considerate benefice asupra regenerării nervoase în cazul parezei postoperatorii a nervului facial. Aceste tipuri de terapii au fost împrumutate din arsenalul medicamentos al altor patologii nervoase (de ex. nimodipin în afecțiuni cerebro-vascularare, vitamine complex B și antiinflamatoare steroidiene în afecțiuni nervoase periferice inflamatorii, fizioterapeutic în afecțiuni neuro-musculare).

Dacă în cazul altor patologii nervoase eficiența acestor tratamente a fost mai mult sau mai puțin dovedită clinic, ea nu a fost bine documentată în cazul parezei postoperatorii a nervului facial.

Nimodipin este cunoscut ca un agent vasodilatator prin acțiunea de blocare a canalelor de calciu tip L cu acțiune selectivă asupra vaselor cerebrale. Diferite studii (Scheller et al., 2012) au evidențiat efectul benefic al administrării acestui medicament în cazul leziunilor porțiunii intracraaniene a nervului facial. S-a propus de către Scheller et al., 2012 utilizarea Nimodipin în doza de 6 x 60 mg/zi 10- 14 zile și pentru accelerarea recuperării funcției nervului facial după lezarea intraoperatorie a acestuia. Însă studiul publicat de către autorii menționați anterior se bazează doar pe observații asupra unui lot restrâns de pacienți (13 cazuri) cu diferite grade de pareză postoperatorie facială care toți au primit tratament cu nimodipin lipsind lotul martor. De aceea concluziile privind accelerarea recuperării funcționale nervoase sub tratamentul cu nimodipin nu pot fi considerate valide.

Un studiu din 2008 (Roh et al., 2008) efectuat pe 2 loturi de pacienți cu pareză facială după parotidectomie în care la primul lot s-a administrat prednison al doilea fiind de control a demonstrat ineficiența tratamentului corticosteroid în recuperarea mai rapidă a funcționalității nervoase faciale.

Majoritatea studiilor arată ca perioada de regenerare funcțională a nervului facial după o intervenție chirurgicală este între 6 și 9 luni (Jain et al., 2004) fără niciun tratament adjuvant aplicat ceea ce arată că există un potențial natural de reparare nervoasă ale cărui mecanisme sunt însă până în prezent incomplet cunoscute. Având în vedere aceste considerente am ales în prezentul studiu o perioadă de dispensarizare maximă de 1 an cu controale imediat postoperatorii la 1 lună - 12%, 6 luni - 16%, 1 an - 72% (tabel nr. 3, fig. 235). De asemenea am considerat strict necesară pentru validarea rezultatului și comparația cu un lot martor la

care nu s-a administrat tratament.

Majoritatea pacienților (18 din 25) au putut fi urmăriți pe toată perioada de dispensarizare și s-au putut astfel prelucra statistic datele. Totuși s-au putut face unele observații și la pacienții care nu au putut fi urmăriți la o lună și 6 luni.

Majoritatea pacienților inclusi în studiu au avut vârstă peste 35 ani ceea ce concordă cu vârstă dezvoltării patologiei tumorale și inflamatorii cronice (tabel nr. 4, fig. 236). Din cei 2 (8%) pacienți cu vârstă sub 35 ani unul a prezentat o tulburare congenitală de odontogenезă (odontom complex asociat cu leziuni secundare de chist osos anevrismal), iar al doilea a prezentat o sialadenită cronică pseudochistică.

Vârstă Tânără a pacientului cu odontomul complex asociat cu leziuni secundare de chist osos anevrismal (13 ani) a fost probabil un factor important care a contribuit la regenerarea rapidă nu numai a nervului facial ci și a nervului alveolar inferior ce a necesitat neurorafie după rezecția tumorala.

Am inclus în studiu nu numai cazurile de parotidectomii parțiale sau totale pentru afecțiuni tumorale parotidiene ci și diferite condiții patologice care au implicat intervenții în teritoriul ramurilor periferice ale nervului facial (fibrolipomatoză, inflamația glandei submandibular, adenopatii latero-cervicale, patologie a oaselor maxilare) (tabelul nr. 5, fig. 237). Acest lucru se reflectă într-o anumită masură în frecvența mai ridicată a afectării ramului marginal al mandibulei după intervențiile chirurgicale efectuate.

De remarcat faptul ca fibrolipomatoza (12,5%), o afecțiune benignă și aparent ușor de abordat chirurgical atunci când este într-un stadiu avansat infiltrează difuz S.M.A.S. și respectiv fascia parotidiană spre parenchimul glandular ceea ce face necesară identificarea, izolarea și disecția nervului facial la fel ca într-o intervenție de parotidectomie.

Din prelucrarea datelor obținute ce coreleză tipul histopatologic cu sexul pacienților din studiu (tabel nr. 6, fig. 238), observăm o predominanță a sexului feminin în cazul adenoamelor monomorfe și pleomorfe și chistelor glandulare salivare respectiv a sexului masculin în cazul carcinoamelor parotidiene și tumorii Warthin, fibrolipomatozei afecțiune asociată cu consumul cronic de alcool și adenopatiilor latero-cervicale (în contextul tabagismului și consumului cronic de alcool) ceea ce concordă cu datele epidemiologice cunoscute din literatura de specialitate (15)

În ceea ce privește tipul intervenției chirurgicale (tabel nr. 7, fig. 239) la cei mai mulți pacienți s-a practicat intervenția de parotidectomie laterală – 52% (excizia tumorii odată cu lobul superficial al glandei parotide) întotdeauna cu intenția de conservare a nervului facial.

În cazul parotidectomiilor totale – 12% acestea s-au practicat pentru tumori maligne (2 cazuri:

1 caz cu diagnostic histopatologic cunoscut, al doilea cu date clinice foarte sugestive pentru o tumoră malignă) și un caz de tumoră benignă voluminoasă cu extensie parafaringiană. S-a reușit conservarea parțială a nervului facial în al doilea caz de tumoră malignă parotidiană și conservarea cvasicompletă a nervului facial în cazul tumorii voluminoase unde însă s-a practicat o neurorafie pentru un ram secționat accidental.

Au fost considerate parotidectomii subtotală – 8% întotdeauna cu intenția de conservare integrală a nervului facial intervenții în care s-a păstrat o mică parte din acinii glandulari (1 caz de tumoră recidivată sub formă multinodulară și un caz de tumoră de lob profund)

În cazul evidării cervicale (1 caz – 4%) și excizia blocurilor adenopatici latero-cervicale (2 cazuri - 8%) s-a reușit conservarea ramului marginal al mandibulei doar la evidarea cervicală radicală. Decizia de conservare a acestui nerv luându-se intraoperator în funcție de raportul nervului cu blocul adenopatic. Pentru excizia formațiunilor lipomatoase latero-cervicale din cadrul bolii Madelung s-a optat pentru izolarea trunchiului și ramurilor intraparotidiene a nervului facial într-un singur caz unilateral stânga, în restul situațiilor (primul caz contralateral dreapta, al doilea caz bilateral) s-a practicat disecția filetelor nervului facial la ieșirea din loja parotidiană ceea ce a mărit dificultatea intervenției dar s-a menajat glanda parotidă. Într-un caz (4%) s-a practicat submaxilectomie pentru o formătune chistică aparent de pol posterior al glandei submaxilare în care s-a încercat conservarea ramului marginal al mandibulei cu/ fără ramul cervico-facial ce prezenta un raport apropiat cu formătunea chistică. Într-un caz (4%) (la un pacient cu tumoră odontogenă a unghiului mandibular) s-a practicat rezecție segmentară a unghiului și corpului mandibular prin abord cervical cu conservarea ramului marginal al mandibulei dar cu traumatizarea intraoperatorie a acestuia prin tracționarea lamboului. La acest caz s-a reintervenit după 7 luni pentru ablația materialului de osteosinteza mandibulară însă disecția ramului marginal al mandibulei a fost de aceasta dată mult îngreunată de cicatricea postoperatorie.

În general intervențiile chirurgicale s-au facut cu intenția de conservare a nervului facial (tabel nr. 8, fig. 240) doar în patru cazuri unul sau mai multe ramuri fiind sacrificiate deliberat (un caz de tumoră malignă a regiunii parotidiene recidivată- toate ramurile sunt sacrificiate, două cazuri adenopatii metastatice latero-cervicale- sunt sacrificiate ramurile marginal al mandibulei și ramul cervico-facial și un caz de parotidită cronică în care disecția a fost mult îngreunată de țesutul fibros inflamator intraglandular ce a impus sacrificarea ramului marginal al mandibulei).

În intervențiile în care s-a tentat conservarea nervului facial acest lucru s-a reușit în majoritatea cazurilor excepție făcând:

- cazul cu tumoră voluminoasă extinsă parafaringian în care s-a seccionat accidental ramul marginal al mandibulei reparat după excizia tumorii prin neurorafie,
- cazul cu tumoră mandibulară la care s-a reintervenit după 7 luni cand nu s-a putut evidenția în țesutul fibros cicatricial ramul marginal al mandibulei
- cazul la care s-a practicat biopsia tumorii parotidiene extinsă în trigonul carotic, când de asemenea în cursul reintervenției chirurgicale pentru excizia tumorii a fost dificilă evidențierea ramului marginal, dilacerat accidental și reparat prin neurorafie
- cazul cu tumoră parotidiană recidivată sub formă multinodulară la care trauma operatorie în cursul disecției prin țesutul cicatricial (elongare, strivire) a fost mai importantă.

De asemenea filetele nervoase extrem de subțiri cu aport minim la funcția neuromotorie facială au fost de multe ori dilacerate în cursul disecției urmările clinice fiind nesemnificative. Am facut observații în perioada de urmarire clinică postoperatorie și în ceea ce privește refacerea sensibilității regiunii geniene și a lobului auricular în funcție de conservarea sau nu a celor două ramuri a nervului auricular mare precum și asupra incidenței sindromului Frey în funcție de conservarea sau nu a fasciei parotidiene superficiale (S.M.A.S.).

Astfel am observat refacerea precoce a sensibilității cutanate a regiunii parotideomaseterine chiar dacă ramul anterior al nervului auricular mare a fost în toate cazurilor sacrificat și persistența chiar și după un an a unui grad de hipoestezie a lobului auricular în cazurile în care a fost sacrificat și ramul posterior al acestui nerv.

Am înregistrat trei cazuri cu sindrom Frey din 11 cazuri la care nu s-a conservat fascia parotidiană externă dintre care 2 nu au necesitat tratament simptomatologia fiind tolerată de către pacienți, iar în celălalt caz s-a prescris tratament local cu unguent cu scopolamină (nu s-a mai prezentat ulterior la control).

În ceea ce privește pareza nervului facial asociată afecțiunii preexistente sau aparută postoperator (tabel nr. 9, fig. 241) am constatat că la toate cele 3 cazuri – 12% cu pareza existentă preoperator, aceasta s-a menținut și postoperator pe perioada dispensarizării (2 cazuri de tumoră malignă urmarite un an, respectiv 6 luni și 1 caz de chist parotidian la un pacient vârstnic urmărit o lună). Din celelalte cazuri majoritatea (18 – 81,81% din 22) au prezentat un grad de pareză a uneia sau mai multor ramuri nervoase care a fost urmarită pe o perioadă între o lună și un an, majoritatea (14 cazuri) timp de un an.

Doar aceste 14 cazuri au fost luate în considerare pentru calculul statistic privind eficacitatea tratamentului neurotrop adjuvant.

S-a considerat evoluție favorabilă cu/ sau fără tratament remisia completă a parezei (tabel nr. 10, fig. 242). O îmbunătățire a funcției nervului facial până la gradul doi a fost considerată

evoluție parțial favorabilă iar cei fără nicio îmbunătățire sau doar o ușoară ameliorare evoluție nefavorabilă. Pe ansamblu am observat evoluție favorabilă la majoritatea pacienților (9 – 64,28% respectiv 3 – 21,42% din 14 dispensarizați timp de un an). Cei doi cu evoluție nefavorabilă (14,28%) au fost reprezentați de un caz la care s-a sacrificat deliberat ramul marginal al mandibulei pentru inflamația cronică parotidiană cu țesut fibros abundant și un caz de reintervenție în regiunea ramului marginal al mandibulei. Acest lucru arată că evoluția parezei este în general bună dacă filetele faciale sunt doar elongate sau strivite intraoperator fără a fi complet dilacerate iar dacă au fost secționate și s-a putut practica imediat neurorafia evoluția a fost de asemenea bună (1 caz evoluție favorabilă, 1 caz evoluție parțial favorabilă pentru această ultimă situație). Din cei 25 de pacienți înregistrați în studiu, la 10 cazuri cu diferite grade de pareză postoperatorie a nervului facial s-a administrat un anumit tratament neurotrop adjuvant (tabel nr. 11, fig. 243). Din aceste 10 cazuri au fost eliminate 3 cazuri pentru calculul statistic final datorită perioadei de urmărire insuficientă.

La restul de 15 pacienți (60%) cu/ fără pareza nu s-a administrat niciun tratament, dintre aceștia 3 cazuri având cancer pentru care intervenția chirurgicală a implicat sacrificarea nervului facial, 4 cazuri fără pareză care evident nu necesitau tratament adjuvant și 8 cazuri cu pareză care au fost luate în considerare pentru studiul statistic comparativ. Din aceste ultime 8 cazuri, 1 a fost eliminat datorită perioadei insuficiente de urmărire.

Au rezultat astfel 2 loturi de pacienți de câte 7 cazuri cu pareză postoperatorie a nervului facial urmarite timp de 1 an: 1 lot ce a primit un anumit tratament neurotrop adjuvant și 1 lot de control fără niciun tratament.

Ca tratament neurotrop adjuvant s-au utilizat: Milgamma- 1 caz (4%), Milgamma+ Nimodipin- 3 cazuri (12%), Milgamma+ acupunctură- 1 caz (4%), Nimodipin- 3 cazuri (12%), Alanerv+ Neuroptimaizer- 2 cazuri (8%). În cazul tratamentului cu Nimodipin, acesta s-a administrat în doză de 6 x60 mg 7 zile, față de 10 – 14 zile cât a fost durata administrării în studiul publicat de Scheller et al., 2012, din precauție pentru a evita un potențial efect hipotensor. Aceste medicamente au fost administrate în general aleator, 1 singur pacient optând în plus pentru acupunctură. Totuși a existat o tendință de a prescrie un astfel de tratament la pacienții cu un grad mai mare al parezei.

Pentru a afla frecvența afectării fiecarui ram al nervului facial (tabel nr. 12, fig. 244) raportată la numarul total de cazuri care au prezentat un anumit grad de pareză postoperatorie am eliminat cele 4 cazuri care nu au prezentat nicio pareză și încă 2 care prezintau deja pareză preoperator datorită evoluției tumorii maligne sau unei alte operații anterioare. Astfel am identificat 19 pacienți care au fost văzuți la control cel puțin o lună de zile, la care am

observat că cel mai afectat ram a fost ramul marginal al mandibulei. Ramul cervico-facial l-am considerat împreună cu ramul marginal al mandibulei într-o unitate funcțională motorie deoarece mușchiul platisma (inervat de ramul cervico-facial) contribuie în egală măsura cu mușchii depresor al buzei și unghiului gurii la coborârea unghiului gurii și clinic nu se poate face o diferențiere între afectarea unuia sau a celuilalt.

Dar la cei 19 pacienți la care am observat pareza postoperator s-au facut și alte intervenții în afară de parotidectomii (14 parotidectomii, 2 excizii bloc adenopatic, 1 excizie fibrolipomatoză, 1 submaxilectomie, 1 rezecție segmentară mandibulară).

Selectând doar cazurile la care au fost efectuate parotidectomii (18 pacienți) (tabel nr. 13, fig. 245) observăm că tot ramul marginal al mandibulei cu/ fără ramul cervical a fost cel mai afectat (84,21%) urmând ca frecvență ramul bucal (44,2%), ramul temporal (36,84%) și ramurile zigomatice (21,05%), ceea ce în cazul ramului marginal al mandibulei concordă cu datele statistice cunoscute (113). O explicație pentru faptul ca cel mai afectat este acest ram poate fi localizarea tumorii în grosimea glandei parotide care cel mai frecvent ocupă polul inferior al glandei, aici existând un spațiu anatomic ai cărui pereti cu mai puține elemente musculare sau osteotendinoase permit creșterea tumorii prin distensie tisulară.

O altă explicație pentru observarea mai frecventă a afectării mișcării de coborâre a unghiului gurii poate fi secționarea fibrelor posterioare ale m. platisma în cursul disecției, chiar fără afectarea intraoperatorie a unui ram nervos.

Am analizat evoluția parezei pentru fiecare ram în parte (r. marginal al mandibulei –tabel nr. 14 fig. 247, tabel nr 15 fig. 247, tabel nr 16 fig. 248, tabel nr. 17 fig. 249; r. bucal – tabel nr. 18 fig. 250, tabel nr 19 fig 251; rr. zigomatice – tabel nr. 20 fig. 252) grupând pacienții inițial pe grupe de pareză după scala House-Brackmann adaptată și notând cum s-a modificat componența fiecărei grupe în timp. Deși numărul total de cazuri observate a scăzut pentru perioadele de 6 luni și un an postoperator din diferite motive (deces, neprezentare) am luat în calcul proporția diferitelor grupe de pareza.

Am observat în general că ameliorarea funcțională pe de o parte a tuturor ramurilor nervoase indiferent de gradul inițial al parezei.

Datorită numărului mic de cazuri nu am luat în considerare aici studiul comparativ al pacienților ce au primit un tratament medicamentos adjuvant față de un lot martor fără tratament. Pentru 3 din cele 4 categorii de ramuri (ramul marginal al mandibulei - tabel nr.21, fig.253, 254, ramul bucal – tabel nr. 22 fig. 255, 256, rr. zigomatice – tabel nr. 23 fig. 257, 258) deoarece pareza ramului temporal a fost întâlnită la prea puține cazuri, am realizat câte un grafic al evoluției gradului mediu al parezei calculat pentru fiecare moment al

dispensarizării (imediat postoperator, 1 lună, 6 luni, 1 an).

Toate cele 3 grafice ale evoluției parezei pe ramuri prezintă o configurație asemănătoare.

Prima porțiune a graficului este lin dependentă (până la momentul 1 lună) apoi are o pantă abruptă dependentă spre 6 luni după care din nou panta devine lină până la momentul 1 an. Acest lucru arată că recuperarea morfofuncțională a nervului facial după o traumă operatorie are loc în cea mai mare parte în intervalul 1 lună – 6 luni.

Din cele 25 de cazuri luate inițial în studiu am putut păstra pentru analiza finală a evoluției parezei 7 pacienți cu parză ce au primit un anumit tratament (tabel nr. 25, fig. 261, 262) și 7 pacienți cu parză fără niciun tratament (tabel nr. 26, fig. 263, 264). Deși 3 dintre aceste cazuri nu au putut fi urmărite pentru 6 luni s-a extrapolat urmărirea la un an pentru că la 6 luni prezintau parză gradul I după scala House-Brackmann (recuperare completă). Pentru fiecare din aceste 2 loturi am realizat cate un grafic al evoluției gradului mediu al parezei. Aceste grafice prezintă o configurație similară cu cele prezentate anterior. Analizând comparativ graficele mediilor pentru cele două loturi observăm o aparentă evoluție mai bună dar nesemnificativ statistic la pacienții care au primit un anumit tratament adjuvant (tabel nr. 27, fig. 265). Trebuie avut în vedere în interpretarea acestor grafice de evoluție, faptul ca în lotul de control a existat un caz la care a fost secționat intraoperator un ram nervos facial și nu s-a putut practica neurorafia (nr. crt. 1 din tabelul nr. 26). Acest unic caz a cărui evoluție era previzibil nefavorabilă cu/ fără tratament a alterat valoarea medie a parezei la 1 an pentru lotul de control. Această situație nu s-a întâlnit și la lotul de pacienți care a primit tratament. Dacă am elimina din fiecare lot cazurile extreme (cu valoare mare a mediei parezei la 1 an) respectiv nr. crt. 2 din tabelul nr. 25 și nr. crt. 1 din tabelul nr. 26 am obține o medie la 1 an pentru primul lot de 1,08 comparativ cu 1,17 pentru lotul de control, o diferență nesemnificativă statistic.

## V. CONCLUZII

I. În ceea ce privește primul obiectiv al lucrării am putut determina, pe lotul de 25 de pacienți urmăriți pe o perioadă de 5 ani, frecvența afectării fiecăreia dintre cele 4 diviziuni majore ale nervului facial (r. marginal al mandibulei+ r. cervical, r. bucal, r. temporal, rr. zigomatice) respectiv:

- 1). Global indiferent de patologie și tipul intervenției chirurgicale r. marginal al mandibulei + r. cervical (84,21%) a fost cel mai afectat urmând ca frecvență r. bucal (44,2%), rr. zigomatice (36,84%) și r. temporal (21,05%).
- 2). Aceeași ordine a frecvenței s-a păstrat și pentru patologia strict a glandei salivare parotide

pentru care s-au practicat variante de parotidectomii (r. marginal al mandibulei + r. cervical- 77,78%, r. bucal- 55,56%, r. temporal- 44,44%, rr. zigomatice- 27,78%).

II. În ceea ce privește al doilea obiectiv al lucrării numarul relativ mic de cazuri (datorită rarității acestora) cu patologii diverse nu a permis aflarea de rezultate cu semnificație statistică. Am putut totuși face observații pe care le consideram importante pentru atitudinea clinică vis-a-vis de riscurile și evoluția parezei postoperatorii a nervului facial astfel:

- 3). Recuperarea funcțională a nervului facial are loc în cea mai mare parte în intervalul o lună - 6 luni postoperator indiferent dacă pacientul a primit tratament adjuvant sau nu.
- 4). Tratamentul neurotrop adjuvant (vit. complex B, Nimodipin, fizioterapie) nu pare să aibă un efect benefic asupra evoluției parezei. Pentru a fi validă această observație ar trebui ca numarul pacienților din fiecare lot (cu tratament și control să fie minim 21).
- 5). Cel mai important factor care influențează gradul și evoluția parezei postoperatorii este amploarea traumei operatorii asupra nervului facial. Un ram nervos dilacerat sau sectionat pentru care nu se practică imediat neurorafie are evoluție proastă. Cazurile la care s-a practicat neurorrafia au avut evoluție parțial favorabilă. Elongarea sau privarea de aportul nutritiv (scheletizarea nervului) afectează în cea mai mică măsura nervul.
- 6). Am observat o evoluție mai proastă a parezei în cazul reintervențiilor chirurgicale și în cazul în care există o preafectare a nervului facial (tumoră malignă, inflamație cronică)
- 7). Am înregistrat 2 cazuri de sindrom Frey din 14 pacienți la care nu s-a conservat S.M.A.S. iar la cei 4 pacienți la care s-a conservat, nu s-a semnalat niciun caz de sindrom Frey. Acest lucru arată importanța conservării fasciei parotidiene externe atunci când este posibil.
- 8). Anestezia lobului auricular a fost o complicație destul de frecventă după parotidectomii iar recuperarea sensibilității a fost lentă și doar parțială în perioada de urmărire de 1 an.
- 9). Vârsta pacienților poate fi un factor care influențează vindecarea nervoasă după trauma operatorie. Nu am putut trage concluzii în acest sens deoarece în lotul studiat a fost un singur pacient Tânăr (vârsta de 13 ani) totuși la acest pacient la care s-a efectuat o intervenție complexă utilizând refacerea continuității corpului mandibular cu placa de reconstrucție din titan și neurorrafia nervului alveolar inferior s-a observat o regenerare osoasă spectaculoasă în lungul manșonului periostal în jurul canalului mandibular neoformat prin păstrarea continuității nervului alveolar inferior precum și refacerea cvasicompletă a sensibilității labiomentoniere.

III. În ceea ce privește modalitatea de lucru în cadrul acestui studiu putem face următoarele constatări:

Aspecte pozitive:

- 10). A fost un studiu prospectiv cu fișe, organizat cu obiective clare.
- 11). Am modificat scala House-Brackmann adaptând-o pentru fiecare ram nervos în parte pentru a crește fidelitatea înregistrarilor clinice.
- Totuși considerăm inadecvată notarea gradelor parezei de la I la VI în care gradul I înseamnă lipsa parezei = normal, mai sugestiv ar fi fost ca lipsa parezei să fie notată cu gradul 0, iar gradul maxim să fie V.
- 12). Am aplicat un studiu statistic pe două loturi de pacienți în care unul de control, aspect esențial pentru a putea trage concluzii asupra eficienței tratamentului neurotrop adjuvant spre deosebire de studiul publicat de Scheller referitor la tratamentul cu nimodipin pentru pareza postoperatorie a nervului facial la care a lipsit lotul de control.
- Aspecte negative:
- 13). Lotul de pacienți studiat a fost insuficient ca număr (datorită rarității cazurilor) pentru a trage concluzii semnificative statistic pentru fiecare tratament în parte. O alternativă ar fi fost să prescriem un singur tip de tratament (doar Nimodipin, doar vitamine sau doar fizioterapie)
- 14). O dispensarizare mai frecventă a cazurilor incluzând și 2 și 4 luni postoperator ar fi adus mai multe informații despre evoluția parezei.
- 15). Rezultate cu un grad mai mare de semnificativitate statistică le-am fi obținut în cadrul unui studiu multicentric (toate cazurile au fost internări în Compartimentul Chirurgie oromaxilo-facială a Spitalului Militar de Urgență Sibiu).
- Propuneri pentru continuarea cercetării:
- 1). Extinderea studiului pe un număr mai mare de pacienți (eventual multicentric) care să vizeze separat diferitele terapii medicamentoase adjuvante.
  - 2). Corelarea cercetării clinice cu cercetarea de laborator în vederea identificării mecanismelor biochimice care stau la baza regenerării fibrelor nervoase și care ar putea avea utilizare clinică.

## BIBLIOGRAFIE

- 1). Abrahams P.H., Hutchings R. T., Marks Jr.S.C. (1999) "McMINN *Atlas de anatomie a omului*" Ed. All Educational, Bucureşti.
- 2). Albu E., Mungiu O. (2007) "Elemente de farmacologie clinică", Casa de Editură Venus, Iaşi, p.186, 189.
- 3). Al-Khtoum N., Qubilat A., Al-Zaidaneen S., Al- Sarhan M., Al-Qudah A. (2013) "Clinical characteristics of pleomorphic adenoma of salivary glands among Jordanian patients" Salvat în data de 7.03.2014 de pe adresa [http://www.jpma.org.pk/full\\_article\\_text.php?article\\_id=4062](http://www.jpma.org.pk/full_article_text.php?article_id=4062)
- 4). Al-Noury K., Lotfy A. (2011) "Normal and pathological findings for the facial nerve on magnetic resonance imaging", Clinical Radiology, Elsevier, 66, p.701-707.
- 5). Anderson J.(2011) "Celiac Disease and Sjogren Sindrome" Salvat în data de 28.07.2012 de pe adresa [http://celiacdisease.about.com/od/commoncomplicationsofcd/a\\_Celiacdisease-Sjogren-Syndrom.htm](http://celiacdisease.about.com/od/commoncomplicationsofcd/a_Celiacdisease-Sjogren-Syndrom.htm).
- 6). Asaf S., Tuvia A. (2011) "Patologia unor tumori selectate ale glandelor salivare." Medical Connections, nr. 3(23), p.97-98
- 7). Baciu I. (1977) "Fiziologie" Ed. Didactică și Pedagogică, Bucureşti, p.46, 192, 145-147.
- 8). Bailey R. "Salivary Glands and Saliva" Salvat în data de 28.07.2012, de pe adresa: <http://biology.com/od/humananatomybiology/ss/salivary-glands-and-saliva.htm>.
- 9). Bakshi J., Budhiraja G., Gupta K., Patro S. K., Gupta N. (2012) "Epithelial-Myoepithelial Carcinoma Of Parotid Gland – A Surprising Clinical Entity", Surgical Science, 3, 274-278.
- 10). Batori M., Mariotta G., Giovannone G., Casella G., Casella M.C., "Warthin's tumor of parotid gland: treatment of a retroneuronal lesion by enucleation", European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2002; 6: 105-111
- 11). Borundel C. (2007) "Medicină internă pentru cadre medii", Ed. BIC ALL, Bucureşti, p. 559, 804.
- 12). Botezan A., Stanilă A., Mihu E. D. (2011) "Managementul lagofthalmiei paralitice" ACTA MEDICA TRANSILVANICA, Sibiu, 2(4)47-48.
- 13). Bucur A., Dincă O., Ionescu H.(2007) "Adenom pleomorf parotidian gigant - prezentare de caz și recenzie datelor din literatura de specialitate." Chirurgia, 102(3):363-366
- 14). Bucur A. (coord.), Chirilă L., Ciocan L., Dincă O., Ghiță V., Ionescu H., Niță T., Pădurariu C., Popovici F., Totan C. (2007) "Tratat de chirurgie Sub redacția: Irinel Popescu Vol. III Chirurgie oro-maxilo-facială" , Ed. Academiei Romane, Bucureşti, p. 353.
- 15). Bucur A., Vila N. C., Lowry J., Acero J. (2009) "Compendiu de chirurgie oro-maxilo-facială" vol. II. Ed. Q Med Publishing, Bucureşti, p. 716, 744-748, 758-795.
- 16). Burlibaşa C., Chirilă L., Ganuță N., Gogalniceanu D., Herescu C., Lung T., Maftei I., Pricop M., Rotaru A., Supăteanu M., Utilă E., (2003) "Chirurgie orala și maxilofacială" Ediția a II-a. Ed. Medicală, Bucureşti, p. 1148,1152.
- 17). Carlson J., Licitra L., Locati L., Raben D., Persson F., Stenman G. "Salivary Gland Cancer: An Update on Present and Emerging Therapies" Salvat în data de 4.03.2014 de pe adresa <http://meetinglibrary.asco.org/content/275-132>
- 18). Casanova Egon R. "Parotid Gland Non-Hodgkin Lymphoma-Malt-Type. Clinical Case Molecular Analysis". Chile. Salvat în data de 30.07.2012 de pe adresa <http://www.egoncasanova.cl/cmlpaper.html>
- 19). Chedid H.M., Rapoport A., Aikawa K. F., Menezes A. S., Curioni O.A. (2011) "Warthin's tumor of the

- parotid gland: study of 70 cases*", Rev. Col. Bras. Cir. 38 (2): 90-94.
- 20). Cheung M., Franzmann E., Sola J., Pincus D., Koniars L. (2011) "A Comprehensive Analysis of Parotid and Salivary Gland Cancer: Worse Outcomes for Male Gender", Journal of Surgical Research 171, p. 151-158.
  - 21). Chi T.-H., Chen H.-S., Yuan C.-H., Tsao Y.-H. (2013) "Deep Lobe Parotid Abscess with Facial Nerve Palsy: A Case Report", West Indian Med. J., 62 (9): 856.
  - 22). Chirilă M., Mureşan M., Bolboaca S. (2014) "Study of Preoperative Predictive Signs in Management of Facial Nerve in Parotid Tumors", MAEDICA – a Journal of Clinical Medicine, 9 (1): 39-43.
  - 23). Chu A., Kirsch C., St. John M. (2011) „Severe compression injury of the soft tissue of the parotid”, International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Extra 6, p. 114-115
  - 24). Chua D. Y. K., Goh C. H. K. (2014) „Parotid Gland Surgery for Benign Tumors: Have we Come Full Circle?”, Proceedings of Singapore Healthcare, vol. 23, nr.1.
  - 25). Ciurea V. (coord.), Constantinovici A., Danailă L., Brehar F., Ciubotaru V., Coman T., Davidescu H., Exergian F., Florian I., Gorgan R., Gramadă F., Jacob G., Ianovici N., Iencean Ş., Iliescu A., Ogrezean I., Perin R., Podea M., Poeată I., Popa C., Stan H., Stoica F., Szabo B., Szabo I., Taşcu A. (2007) "Tratat de chirurgie Sub redacția: Irinel Popescu Vol. II Neurochirurgie", Ed. Academiei Romane, București, p. 385-392.
  - 26). Cristofaro M. A., Allegra E., Giudice A., Colangeli W., Caruso D., Barca I., Giudice M. (2014) "Pleomorphic Adenoma of the Parotid: Extracapsular Dissection Compared with Superficial Parotidectomy – A 10- Year Retrospective Cohort Study", Hindawi Publishing Corporation The Scientific World Journal
  - 27). Cuparencu B., Szegedi L., Maghiar A. (1998) "Farmacologie clinică pentru anestezisti", Ed. Librariile Crican, Oradea, p. 195.
  - 28). Dmytriw A., Gullane P., Bartlett E., Perez-Ordonez B., Yu E. (2013) "Parotid gland metastasis originating from malignant meningioma", Clinical Imaging, Elsevier, 37, p. 740-743.
  - 29). Dumitache M., Stanilă A., Voinea L., Filip M., Nicula C., Potop V., Talu S., Balta F., Ciocalteu A. M., Dobre X., Tataru C. P. Anitescu M., Arsene C., Alexandrescu C., Mocanu B., Stanca H., Dascalu A. M., Burciu R., Cioboata M., Dima A. M. Filip A. Lascu R., Teodorescu L., Stefaniu G. I. (2012) "Tratat de oftalmologie – Vol. I, II", Ed. Universitară "Carol Davila", București, vol. I-p.352, vol.II-p.603.
  - 30). Ellis H. (2012) "Anatomy of the salivary glands", Basic Science, Surgery, Elsevier, 30:11, p.569-572.
  - 31). El Shahat H., Fahmy H., Goudar G. (2013) "Diagnostic value of gadolinium-enhanced dynamic MR imaging for parotid gland tumors", The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine 44, p. 203-207.
  - 32). Fakhry N., Antonini F., Michel J., Penicaud M., Mancini J., Lagier A., Santini L., Turner F., Chrestian M. A., Zanaret M., Dessi P., Giovanni A. (2012) "Fine-needle aspiration cytology in the management of parotid masses: Evaluation of 249 patients" European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases 129, p. 131-135
  - 33). Fareed M., Mowaphy K., Abdallah H., Mostafa M. (2014) "Temporary facial nerve paralysis after parotidectomy: the mansoura experience, a prospective study", Egyptian J. Surgery 33:117-124.
  - 34). Fonseca K. M. O., Mourao A. M., Motta A. R., Vicente L. C. C. (2015) "Scales of degree of facial paralysis: analysis of agreement", Braz. J. Otorhinolaryngol., 81 (3): 288-293.
  - 35). Fuchsmann C., Viremouneix L., Collardeau-Frachon S., Bouvier R., Guibaud L., Froehlich P. (2011) "Management and treatment of a sialoblastoma of the submandibular gland in a neonate: Report of one case", International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Extra 6, p. 168-171.

- 36). Gaje P., Raica M., Mederle O.(2010) "Histologie orală Ce trebuie să știe studentul de Anul I în Medicină Dentară" Litografia UMF, Timișoara, p. 97, 104-105
- 37). Ganuță N., Bucur Al., Vârlan C., Malita C., Ioniță S., Petre A. (1999) "Urgențele în stomatologie și chirurgie oro-maxilo-facială" Ed. Național, București.
- 38). Ganuță N.,Bucur A. (2003) "Chirurgie maxilo-facială" Curs. Ed.Național , București, p.298-300, 304, 306-308, 309, 311, 313-317.
- 39). Garcia-Purrinos F. J. (2011) "Thirteen years' experience with superficial partial parotidectomy as treatment for benign parotid tumors", Acta Otorrinolaringol Esp.,Elsevier Doyma, 62 (1), p.10-13.
- 40). Grama M. (1994) "Curs de fiziolgie Vol. I", Ed. Hermann, Sibiu, p.81
- 41). Grama M., Grosu F. (2002) "Fiziologie – Curs ", Ed.Alma Mater, Sibiu, p.80, 81, 132-138.
- 42). Guggenheimer J., Close J., Eghitesad B. (2009) "Sialadenosis in Patients with Advanced Liver Disease", Head Neck Pathol. 3(2), p.100-105.
- 43). Gupta S., Mends F., Hagiwara M., Fatterpekar G., Roehm P. C.(2013) "Imaging the Facial Nerve: A Contemporary Review", Hindawi Publishing Corporation, Radiology Research and Practice.
- 44). Hajioanno J., Floru V., Kousoulis P., Kretzas D., Moshovakis E. (2013) "Reversible facial nerve palsy due to parotid abcess", International Journal of Surgery Case Reports 4, 1021-1024.
- 45). Hirokava N., Hareyama M., Akiba H., Satoh M., Ouchi A., Tamakawa M., Sakata K., Nagakura H., Koita K., Morita K., Harabuchi Y., Kataura A., Hinoda Y. (1997) "Diagnosis and Treatment of Malignant Lymphoma of the Parotid Gland", Japanese Journal of Clinical Oncology, vol. 28,issue 4, p.245.
- 46). Ho K., Lin H., Ann D. K., Chu P. G., Yen Y. (2011) "An overview of the rare parotid gland cancer", Head & Neck Oncology, 3:40.
- 47). Horsburgh A., Massoud T. (2013) "The salivary ducts of Wharton and Stenson: Analysis of normal variant sialographic morphometry and a historical review", Annals of Anatomy, Elsevier, 195, p.238-242.
- 48). Huang M.-W., Zhang J.-G., Zhang J., Liu S.-M., Zheng L., Shi Y., Shi D.-Y., Yu G.-Y. (2012) "Oncocytic Carcinoma of the Parotid Gland", Laryngoscope, 123: 381-385.
- 49). Ibric-Cioranu V., Ibric-Cioranu S., Făgețan I., Neacșu R., Petrescu Seceleanu V., Roman A., Rusu M. (2012) "Chirurgie oro-maxilo-facială", Ed. Universității "Lucian Blaga" din Sibiu, Sibiu, p.154-159, 162-163.
- 50). Iguchi H., Yamane H. (2014) "Pleomorphic Adenoma of the Accessory Parotid Gland", Austin Journal of Otalaryngology, vol. 1, issue 1.
- 51). Jaiswal A. A., Garg A. K., Membally R. (2014) "Pleomorphic adenoma of parotid gland with extensive bone formation – A rare case report", Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences 15, 139-142.
- 52). Jaryszak E., Shah R., Bauman N., Howell R., Rossi C., Preciado D. (2011) "Unexpected pathologies in pediatric parotid lesions: Management paradigms revisited", International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, Elsevier,75, p. 558-563.
- 53). Jung J., Cho J., Chae S., Lee H., Hwang S., Woo J. (2011)"Epithelial Na<sup>+</sup> channel (ENaC) expression in obstructive sialadenitis of submandibular gland", Archives of Oral Biology 56,p.121-126.
- 54). Kanzhuly M. K., Gupta D. K., Muralidharan C. G. (2014) "A Rare Case of Suppurative Parotitis with Facial Nerve Palsy", International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery, 3, 248-251.
- 55). Kasarskis E., Hodskins J., Clair W. (2011) "Unilateral parotid electron beam radiotherapy as palliative treatment for sialorrhea in amyotrophic lateral sclerosis", Journal of the Neurological Science, Elsevier, 308,

p.155-157.

- 56). Khanfour A., A., Metwally E. S. A. M. (2014) "Marginal mandibular branch of the facial nerve: An anatomical study", Alexandria Journal of Medicine, 50, 131-138.
- 57). Kim D.-Y., Park G. C., Cho Y.-W., Choi S.-H. (2014) "Partial Superficial Parotidectomy via Retroauricular Hairline Incision", Clinical and Experimental Otorhinolaryngology, vol. 7, no. 2: 119-122.
- 58). Konofaos P., Spartalis E., Katsaronis P., Kouraklis G. (2011) "Primary Parotid Gland Lymphoma: a Case Report", Journal of Medical Case Reports 5:38.
- 59). Lascăr I., Zamfirescu D. (2000) "Microchirurgie experimentală", Ed. Paralela 45, Bucureşti, p.92-105.
- 60). Lequerica-Fernandez P., Pena I., Villalain L., Rosado P., de Vincente J. C. (2011) "Carcinoma of the parotid gland: developing prognostic indices", International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery, 40, p. 821-828.
- 61). Li B., Zhang L., Zhao Z., Shen G., Wang X. (2013) "Minimally invasive endoscopic resection of benign tumors of the accessory parotid gland: an updated approach", British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Elsevier, 51, p. 342-346.
- 62). Lin D., Jen Y., Lee J., Liu S., Lin Y. (2011) "Recurrence of nasopharyngeal carcinoma in the parotid region after parotid-gland-sparing radiotherapy", Journal of the Formosan Medical Association, Elsevier, 110, p.665-660.
- 63). Lore J. M., Medina J.E. (2005) "An Atlas of Head & Neck Surgery Fourth Edition" Elsevier Saunders, Philadelphia.
- 64). Lupu G., Cristea B., Diaconescu B., Stroică L. (2010) "Anatomia omului cap și gât Lucrări practice", Ed. Universitară „Carol Davila” Bucureşti.
- 65). Ma Q., Song H., Zhang P., Hou R., Cheng X., Lei D. (2010) "Diagnosis and management of intraparotid facial nerve schwannoma" Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery 38, p. 271-273.
- 66). Mag A., Cotulbea S., Marin A., Doros C., Neamtu D., Balica N., Ruja A., Preda M. (2010) "Carcinoma Ex-Pleomorphic Adenoma in Parotid Gland – Case Report", Journal of Experimental Medical&Surgical Research, Timișoara, p.205.
- 67). Mandel L., Patel S., (2002) "Sialadenosis Associated with Diabetes Mellitus: A Case Report", J. Oral Maxillofacial Surgery, 60, p.696-698.
- 68). Mandel L., Tomkoria (2000) "Case Report- Differentiating HIV-1 Parotid Cysts from Papillary Cystadenoma Lymphomatous", JADA:772.
- 69). Marchesi M., Biffoni M., Trinchì S., Turriziani V., Campana F. P. (2006) "Facial Nerve Function After Parotidectomy for Neoplasms with Deep Localization", Surgery Today, 36: 308-311.
- 70). Meadows A., Hall N., Shah-Desai S., Low J. L., Manners R. (2000) "The House-Brackmann system and assessment of corneal risk in facial nerve palsy", Royal College of Ophthalmologists, 14, 353-357.
- 71). Micu E. M., Ibric Cioranu V., Neacșu R. I., Sabău D. (2014) "Evoluția parezei postoperatorii de nerv facial după vitaminoterapie și acupunctură – prezentare de caz", Acta Medica Transilvanica, Ed. Universității "Lucian Blaga" din Sibiu, 2 (3), p. 154-156.
- 72). Micu E. M., Ibric Cioranu V., Neacșu R. I., Sabău D. (2017) "A Clinical Case of Spontaneous Mandibular Regrowth After Segmentary Resection and Follow-up of Inferior Alveolar and Cervico-Facial Nerves Recovery" Acta Medica Transilvanica, The Publishing House of "Lucian Blaga" University of Sibiu, 22

- (2), p. 98-102.
- 73). Micoiu E. M., Neacșu R. I., Popențiu A., Sabău D. (2016) "The Evolution of the Post-Surgical Paresis of the Facial Nerve Under Treatment With Nimodipine in a Case of Madelung Disease", Acta Medica Transilvanica, The Publishing House of "Lucian Blaga" University of Sibiu, 21 (1), p. 78-81.
- 74). Micoiu E. M., Neacșu R. I., Sabău D. (2014) "Evoluția parezei postoperatorii a nervului facial după neurorafie și vitaminoterapie într-un caz de tumoră Warthin gigantă" Acta Medica Transilvanica, Ed. Universității "Lucian Blaga" din Sibiu, 2 (4), p. 53-55.
- 75). Mițariu M., Olinescu A. (2005) "Imunologia mucoaselor și cea oro-facială", Ed. Oastea Domnului, Sibiu, p. 103, 104, 123, 124.
- 76). Mommaerts M. Y., Murray E. F., Gundlach K.H. (2012) "How to do clinical research in crano-maxillo-facial surgery", Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery 40, p.97-102.
- 77). Munir N., Tandom S., Brown J., Lesser T. (2012) "Trans-mastoid facial nerve localization for malignant neoplasms confined to the parotid gland", British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Elsevier, 50, p. 736-738.
- 78). Musani A., Zafar A., Suhail Z., Malik S., Mirza D. (2014) "Facial Nerve Morbidity Following Surgery for Benign Parotid Tumors", Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan, 24 (8): 569-572.
- 79). Narayanan V., Ramadorai A., Ravi P., Nirvikalpa N. (2012) "Transmassesteric anterior parotid approach for condylar fractures: experience of 129 cases", British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Elsevier, 50, p.420-424.
- 80). Neurovit Salvat în data de 25.08.2013 de pe adresa: <http://www.farmacieonline.md/produs/neurovit-90mg-0-25mg-40-mg-n10x3.html>-90-mg-0-25mg-40mg.
- 81). Orabona G. D. A., Abbate V., Piombino P., Romano A., Schonauer F., Iaconetta G., Salzano G., Farina F., Califano L. (2015) "Warthin's tumor: Aetiopathogenesis dilemma, ten years of our experience", Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery 43, 427-431.
- 82). Papilian V.(2003) "Anatomia omului" vol.II, Ed.BIC All, București, p.49,51,52.
- 83). Papilian V., Roșca Gh. (1978) "Tratat elementar de histologie", Ed. Dacia Cluj-Napoca, p.44-46.
- 84). Passos I. M., Massuda E. T., Hyppolito M.A., Colli B. O., Damico T. A. (2015) "Rare case of neurinoma of the facial nerve", Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, 81(2): 226-227.
- 85). Peng Z., Xu Z., Wen W., Wang R. (2011) "Tea polyphenols protect against irradiation-induced injury in submandibular glands' cells: A preliminary study", Archives of Oral Biology, Elsevier, 56, p.738-743.
- 86). Pepper J., Kim J., Massry G. (2012) "A surgical algorithm for lower eyelid resuspension in facial nerve paralysis", Operative Techniques in Otolaryngology, Elsevier, 23, p. 248-252.
- 87). Pleșca-Manea L., Blidaru M., Pîrvu A., Mirza M., Strugar P. (1998) "Manual de fizioterapie generală pentru studenții facultății de stomatologie an II", Tipografia U.M.F. Cluj-Napoca, Cluj-Napoca, p.99, 100.
- 88). Pons Y., Alves A., Clement P., Conessa C. (2012) "Salivary duct carcinoma of the parotid", European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases, Elsevier Masson, 128, p. 194-196.
- 89). Popescu V., Banias L., Lazar Ş., Simu G., Popuț C., Ciuce C., Irimie A. (1996) "Chirurgia parotidei tumorale", Ed. Sincron, p. 62, 113-180.
- 90). Raica M., Caruntu I., Campean A., Suciu C. (2009) "Histologia organelor Curs pentru studentii anului II Medicina generală", Lito UMF "Victor Babes" Timisoara, p. 111-112.
- 91). Rapids A., Givalos N.,

- Gakiopoulou H., Stavrianos S., Faratzis G., Lagogiannis G., Katsilieris I., Patsouris E.(2006) "Mucoepidermoid Carcinoma of the Salivary Glands – Review of the Literature and Clinicopathological Analysis of 18 Patients", Oral Oncology. 92). Raimondo S., Fornaro M., Tos P., Battiston B., Giacobini-Robecchi M., Geuna S. (2011) "Perspectives in regeneration and tissue engineering of peripheral nerves", Annals of Anatomy, Elsevier, 193, p. 334-340.
- 93). Robinson M., Baiungo J., Hohman M., Hadlock T. (2012) "Facial rehabilitation", Operative Techniques in Otolaryngology, Elsevier, 23,p. 288-296.
- 94). Rodrigues A., Andreo J., Menezes L., Chinellato T., Rosa Junior G. (2009) "Anatomy of the Facial Nerve and its Implication in the Surgical Procedures", Int. J. Morphol., 27 (1): 183-186, 2009.
- 95). Rosen F., Bailey B. (2001) "Anatomy and Physiology of the Salivary Glands, Source Grand Rounds Presentation", UTMB, Dpt. of Otolaryngology.
- 96). Roșca E., Coroi M., Drăgan A., Muțiu G., Roșca D. "Aspecte histopatologice în carcinosarcom de glanda parotidă – studiu anatomo-patologic pe un caz cu completarea datelor din literatură". Salvat în data de 30.07. 2012 de pe adresa: <http://www.scrtube.com/medicina/Aspecte-histopatologice-in-car93168php>.
- 97). Roșca S. (1992) "Histologie vol II Lucrări practice", Litografia Universității Sibiu, Sibiu, p.114,115.
- 98). Rosca S., Rosca Gh. (2000) "Curs de histologie Vol. II Sisteme-Aparate", p. 8-11
- 99). Ruiz-Goday L., Suarez L., Mosqueda A., Meneses A. (2006) "Polymorphous Low-grade Adenocarcinoma of the Parotid Gland Case Report and Review of the Literature", Med. Oral Patol. Cir. Bucal, 12:E30.
- 100). Rusu V., Chiriță V., Iliescu B., Gridinoc L., Naum G., Cirimbei R., Grigoriu D., Ignat B., Rusu T., Apetrei C., Bădescu L. (2001) "Dicționar medical", Ed Medicală, București, p. 710.
- 101). Scheller K., Scheller C. (2012) "Nimodipine promotes regeneration of peripheral facial nerve function after traumatic injury following maxillofacial surgery: An off label pilot-study" Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery 40, p.427-434.
- 102). Scutelnicu D. (2007) "Elemente de semiologie neurologică Îndreptar pentru stagiu", Ed. Mirton, Timișoara, p.164.
- 103). Seres-Strum L., Niculescu V., Matusz (1997) "Anatomie stomatologică și cervico-oro-facială", Ed. Mirton, Timișoara, p.117-129, 356, 553-560.
- 104). Sforza C., Guzzo M., Mapelli A., Ibba T. M., Scaramellini G., Ferrario V. F. (2012) "Facial mimicry after conservative parotidectomy: a three-dimensional optoelectronic study", International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery, 41, p. 986-993.
- 105). Shrestha S., Gurung N. V., Upadhyaya P.(2011) "Superficial Parotidectomy: Comparison of Anterograde Versus Retrograde Facial Nerve Dissection", Postgraduate Medical Journal of NAMS, Vol. 11, Nr. 1, p. 38-40.
- 106). Sinelnikov R.D.(1976) "Atlas de Anatomia Humana Tomo II Estudios de las Visceras y de los Vasos" Ed. MIR, Moscú, URSS.
- 107). Singla N., Rathod G., Singla D. (2015) "Adenoid cystic carcinoma of the parotid gland – A case report and review of literature", International Archives of Integrated Medicine, vol. 2, issue 4.
- 108). Sinopidis X., Fouzas S., Ginopoulou A., Pantiora A., Mantagos S., Papanastasiou D., Salakos C. (2011) "Foreign body migration through the parotid duct causing suppurative parotitis", International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Extra 6, p. 87-88
- 109). Snell R. S., Kluwer W. (2004) "Clinical Anatomy By Regions, Eighth Edition" Lippincott

Williams&Wilkins, Philadelphia,SUA.

- 110). Sodhi K., Bartlett M., Prabhu N.(2011) "Role of high resolution ultrasound in parotid lesions in children", International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, Elsevier,75, p.1353-1358.
- 111). Spence A. P.,Mason E. B. (1987) "Human Anatomy and Physiology Third Edition" The Benjamin/Cumming Publishing Company. Inc California
- 112). Stenner M., Demgensky A., Molls C., Hardt A., Luers J., Grosheva M., Huebbers C., Klussmann J. (2011) "Prognostic value of surviving expression in parotid gland cancer in consideration of different histological subtypes", European Journal of Cancer, Elsevier, 47, p. 1013-1020.
- 113). Standring S., Anand N., Birch R., Collins P., Crossman A., Gleeson M., Jawaheer G., Smith A., Spratt J., Stringer M., Tubbs R., Tunstall R., Wein A., Wigley C. (2016) "Gray's anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice", p. 502, 503.
- 114). Sujeeth S., Dindawar S. (2011) "Parotid duct repair using an epidural catheter", Int. J. Oral Maxillofac. Surg., Elsevier, 40, p.747-748.
- 115). Tan S., Staino J., Itinteang T., McIntyre B., MacKinnon C., Glasson D. (2012) "Gold weight implantation and lateral tarsorrhaphy for upper eyelid paralysis", Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery, Elsevier, p.1-5.
- 116). Tillmann Bernhard N., Sperlich C., Franke C., Cornford A. (2005) "Atlas der Anatomie des Menschen" Ed.Springer, Berlin.
- 117). Trandafir D., Gogalniceanu D., Trandafir V., Vicol, Costan V. (2007) "Lipoamele: Tumori rare ale glandei parotide", Jurnalul de Chirurgie, Iași, vol. 3, nr.2, p.156.
- 118). Veen G., Giltay E., Vreeburg S., Licht C., Cobbaert C., Zitman F., Pennix B. (2012) "Determinants of salivary evening alpha-amylase in a large sample of psychopathology", International Journal of Psychophysiology, Elsevier,84, p. 33-38.
- 119). Vidic B.( Editorii ediției românești: Seres-Strum L., Solomon L. B.) (2001) "Anatomia omului Atlas fotografic" Ed. Mosby , Ed. Medicală, București .
- 120). Voiculescu M., Angelescu M., Căruntu V., Chiotan M., Dancu I., Dediu Șt., Leonescu M., Păun L., Perederi S., Predescu I., Rebedea I., Taindel Cl., Valeriu A., Zamfirescu I. (1976) "Boli infecțioase", Ed. Didactică și Pedagogică, București, p.175.
- 121). Wang X., Luo E., Li Y., Hu J. (2011) "Schwann-like mesenchymal stem cells within vein graft facilitate facial nerve regeneration and remyelination", Brain Research 1383, Elsevier, p.71-80.
- 122). Wheater P., Burkitt H., Daniels V. (1987) "Functional Histology a Text and Colour Atlas", Churchill Livingstone, Edinburg, London, Melbourne, New York, p. 200-201.
- 123). Yadav J., Chouhan M., Mody R., Bakhsí J. (2011) "Hemangioma of submandibular gland - A rare entity", International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Extra 6, Elsevier, p. 189-191.
- 124). Yilmaz M., Akil F., Yener H. M., Aydin F., Acar G.O., Enver O. (2013) "Submandibular Gland Excision: 10 – Year Outcome", Otolaryngology , 3:3.
- 125). Yuce S., Uysal I. O., Dogan M., Karakus C. F., Polat K., Muderris S. (2013) "Surgical treatment of parotid gland pleomorphic adenomas: Our experiments and literature review", Global Advanced Research Journal of Medicine and Medical Sciences vol. 2 p. 125-127.
- 126). "Teste statistice parametrice de comparare" Salvat în data de 22.04.2018 de pe adresa:  
<http://www.scrutub.com/stiinta/mathematica/Teste-statistice-parametrice-d6431101.php>