

MALIGNI TUMORI VELIKIH PLJUVAČNIH ŽLEZDA MEĐU STANOVNIŠTVOM GRADA BEOGRADA

AUTORI

Videnović G.¹, Živković S.², Krasić D.³, Tabaković S.¹, Matvijenko V.¹, Marjanović D.¹, Lazić V.¹

¹ Medicinski fakultet u Kosovskoj Mitrovici, Univerzitet u Kosovskoj Mitrovici, Kosovska Mitrovica, Srbija

² Registar za rak Srbije, Odeljenje za prevenciju i kontrolu nezaraznih bolesti, Institut za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović - Batut", Beograd, Srbija

³ Institut za histologiju, Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica, Srbija

KORESPONDENT

GORAN VIDENOVIĆ

Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

✉ goranvidenovic@gmail.com

SAŽETAK

Maligni tumori pljuvačnih žlezda su retka oboljenja i u najvećem broju se javljaju u velikim pljuvačnim žlezdama. Cilj istraživanja bio je da se analizira trend incidencije malignih tumora velikih pljuvačnih žlezda kod stanovništva grada Beograda. Podaci su dobijeni iz Registra za maligne tumore centralne Srbije. Analizirani su svi slučajevi malignih tumora velikih pljuvačnih žlezda registrovani u Beogradu od 01. januara 1999. godine do 31. decembra 2010. godine. Trend kretanja i godišnji procenat promene incidencije izračunat je regresionom analizom uz pomoć tačaka spajanja (engl. joinpoint regression analysis). U ispitivanom periodu Registru je prijavljeno je 283 pacijenta (168 muškaraca i 115 žena) sa malignim tumorima velikih pljuvačnih žlezda. Standardizovana stopa incidencije svih tumora u ispitivanom periodu, za oba pola, bila je 0,87/100,000 stanovnika, odnosno 1,13 za muškarce i 0,67 za žene. Standardizovana stopa incidence se uvećavala sa godišnjim procentom promene od 6,4% kod oba pola ($p < 0,001$). Rezultati su pokazali konstantno povećanje trenda incidencije malignih tumora velikih pljuvačnih žlezda kod stanovništva grada Beogradu između 1999. i 2010. godine.

Ključne reči: pljuvačne žlezde, tumori, incidencija

UVOD

Maligni tumori pljuvačnih žlezda su retke i verovatno najsloženije neoplazme u ljudskoj populaciji. Za razliku od ostalih malignih tumora glave i vrata, koji su najčešće planocelularni karcinomi [1,2], tumori pljuvačnih žlezda obuhvataju najmanje dvadeset različitih histopatoloških tipova [3]. Nije u potpunosti jasno koji etiološki faktori dovode do nastanka ove grupe tumora. U literaturi se dovode u vezu sa izlaganjem ultravioletnom i jonizujućem zračenju, upotrebom duvana i alkohola ili virusnom infekcijom [4,5,6]. Velike pljuvačne žlezde su parotidna, submandibularna i sublingvalna, a male su prisutne na usnama, gingivi, obrazu, palatumu, jeziku, orofarinksu, zatim u paranazalnim šuplinama i parafaringelanom prostoru. Prema podacima iz literature, najveći broj ovih tumora javlja se u velikim pljuvačnim žlezdama, naročito u parotidnoj, 64-80% svih tumora pljuvačnih žlezda [7,8]. Podaci o zastupljenosti ovih tumora u Srbiji su oskudni, tačnije, prema našem saznanju, ovo je prva studija koja daje trend u incidenciji malignih tumora pljuvačnih žlezda zasnovana na podacima iz populacionog registra za maligne tumore.

CILJ RADA

Cilj ovog istraživanja bio je da se prikaže i analizira promena incidencije malignih tumora velikih pljuvačnih žlezda kod stanovništva grada Beograda u periodu od 1999. do 2010.

MATERIJAL I METODE

Podaci su dobijeni iz Registra za maligne tumore centralne Srbije (Registar). Izvor informacija o obolelima su: institut za onkologiju, onkološki dispanzeri, onkološke klinike, bolničke i vanbolničke zdravstvene ustanove, patohistološke, hematološke i druge laboratorije i fondovi zdravstvenog osiguranja. Izveštavanje o malignim oboljenjima je zakonska obaveza u Srbiji i svi novi slučajevi moraju biti prijavljeni Registru. Iz Registra su, prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti - deseta revizija (MKB-10) [9] i prema Međunarodnoj klasifikaciji onkoloških bolesti - treće izdanje [10], izdvojeni svi slučajevi malignih tumora velikih pljuvačnih žlezda registrovani u Beogradu od 01. januara 1999. godine do 31. decembra 2010. godine. Maligni tumori uključuju: maligne tumore parotidne pljuvačne žlezde (MKB-10: C07), ma-

ligne tumore submandibularne pljuvačne žlezde (MKB-10: C08.0), maligne tumore sublingvalne pljuvačne žlezde (MKB-10: C08.1), maligne tumore koji prelaze granicu pljuvačnih žlezda (MKB-10: C08.8), maligne tumore velikih pljuvačnih žlezda, ostalo (MKB-10: C08.9). Za obuhvatanje svih tumora koristili smo termin Maligni tumori velikih pljuvačnih žlezda (MTVPŽ). Analiza obuhvata samo invazivne maligne tumore koji sadrže "1/3" kao poslednji broj u morfološkom kodu.

Standardizovane stope incidencije su određivane metodom direktne standardizacije sa populacijom sveta kao standardnom populacijom i prikazane kao incidencija na 100.000 osoba za godinu dana. Pacijenti su klasifikovani u 5 starosnih grupa: ispod 39, 40-49, 50-59, 60-69 i preko 70 godina starosti. Promene u incidenciji i godišnji procenat promene (eng. annual percentage change - APC) sa odgovarajućim 95% intervalom pouzdanosti (eng. confidence intervals - CI) izračunate su regresionom analizom uz pomoć tačaka spajanja (eng. joinpoint regression analyses). Za regresionu analizu korišćen je softver Joinpoint Regression Program version 4.1.0 (dostupan na <http://surveillance.cancer.gov/joinpoint>). Promene u incidenciji su smatrane za statistički značajne kada je p - vrednost bila ispod 0,05 ($p < 0,05$).

REZULTATI

U ispitivanom periodu Registru je prijavljeno je 283 pacijenta (168 muškaraca i 115 žena) sa MTVPŽ. U istom vremenskom periodu na teritoriji grada Beograda registrovano je 99,668 slučajeva svih tipova karcinoma (MKB - 10: C00 - C96), 50.575 kod muškaraca i 49,093 kod žena. MTVPŽ čine 0,28 % svih malignih tumora registrovanih u populaciji Beograda (0,33 % kod muškaraca i 0,23 % kod žena). Tabela 1 prikazuje distribuciju svih MTVPŽ u zavisnosti od mesta tumora, starosti i pola pacijenata. Muškarci čine 59,4 % ukupnog broja obolelih, a najveći broj malignih tumora potiče iz parotidne pljuvačne žlezde - preko 70 % ukupnog broja malignih tumora. Učestalost MTVPŽ ispod četrdesete godine života bila je oko 5% kod oba pola. Standardizovana stopa incidencije svih MTVPŽ sa odgovarajućim intervalom pouzdanosti prikazana je u Tabeli 2. Standardizovana stopa incidencije svih MTVPŽ tokom celog opservacionog perioda i za oba pola bila je 0,87 (95% CI: 0,77-0,97) na 100,000 osoba, odnosno 1,13 (95% CI: 0,96-1,30) na 100,000 muškaraca i 0,67 (95% CI: 0,55-0,79) na 100,000 žena. Standardizovana stopa incidencije MTVPŽ povećala se tokom dvanaestogodišnjeg perioda ispitivanja od 0,77 za

Tabela 1. Distribucija malignih tumora pljuvačnih žlezdi prema mestu tumora, starosti i pola pacijenta

	Parotidna žlezda (%)	Ostale velike pljuvačne žlezde (%)	Ukupno (%)
Pol			
Muški	123 (60,9)	45 (55,6)	168 (59,4)
Ženski	79 (39,1)	36 (44,4)	115 (40,6)
Starost			
<39	10 (5,0)	4 (4,9)	14 (4,9)
40-49	28 (13,9)	11 (13,6)	39 (13,8)
50-59	41 (20,3)	18 (22,2)	59 (20,8)
60-69	59 (29,2)	27 (33,3)	86 (30,4)
70<	64 (31,7)	21 (25,9)	85 (30,0)
Ukupno	202 (100)	81 (100)	283 (100)

Tabela 2. Standardizovana stopa incidencije (na 100,000 stanovnika) malignih tumora velikih pljuvačnih žlezdi u Beogradu od 1999. do 2010, prema polu pacijenata i godini dijagnoze

Godina dijagnoze	Muškarci		Žene		Oba pola	
	ASR-W	95 % CI	ASR-W	95 % CI	ASR-W	95 % CI
1999	0,77	0,29-1,25	0,47	0,12-0,81	0,61	0,32-0,90
2000	1,04	0,45-1,63	0,55	0,17-0,93	0,77	0,43-1,10
2001	0,84	0,32-1,36	0,32	0,04-0,60	0,55	0,27-0,83
2002	1,07	0,49-1,65	0,67	0,23-1,11	0,84	0,49-1,20
2003	1,05	0,46-1,64	0,69	0,24-1,15	0,84	0,48-1,20
2004	0,93	0,38-1,48	0,43	0,11-0,75	0,67	0,36-0,98
2005	1,15	0,55-1,75	0,68	0,24-1,13	0,88	0,52-1,25
2006	1,42	0,74-2,09	0,74	0,26-1,23	1,04	0,64-1,44
2007	1,26	0,64-1,88	0,73	0,28-1,19	0,95	0,59-1,32
2008	1,18	0,62-1,73	0,73	0,30-1,16	0,92	0,58-1,26
2009	1,42	0,75-2,10	1,12	0,59-1,65	1,25	0,83-1,67
2010	1,59	0,88-2,31	1,02	0,49-1,56	1,28	0,84-1,72
Sve godine	1,13	0,96-1,30	0,67	0,55-0,79	0,87	0,77-0,97

ASR-W, eng. world age standardized rate, preuzeto u značenju „standardizovana stopa incidencije”; CI, eng. confidence interval, preuzeto u značenju „interval pouzdanosti”

Tabela 3. Godišnji procenat promene stope incidencije malignih tumora pljuvačnih žlezda u Beogradu, 1999-2010.

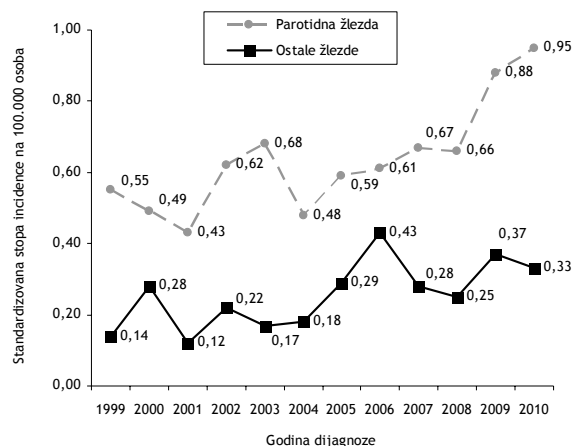
Pol	Trend 1					Trend 2				
	Period	APC	95% CI	P		Period	APC	95% CI	P	
Muškarci	1999-2008	4,9*	1,1	8,8	0,018	2008-2010	10	-26,4	64,6	0,593
Žene	1999-2001	-5,9	-52,3	85,3	0,837	2001-2010	9,7*	3,1	16,7	0,009
Oba pola	1999-2008	5,4*	0,6	10,4	0,032	2008-2010	15	-30,8	91,1	0,537

* Statistički značajna promena; APC, eng. annual percent change, godišnji procenat promene; CI, interval pouzdanosti; P, vrednost statističke značajnosti

muškarce u 1999. godini na 1,59 na 100,000 u 2010. godini i od 0,47 za žene u 1999 na 1,02 u 2010. godini.

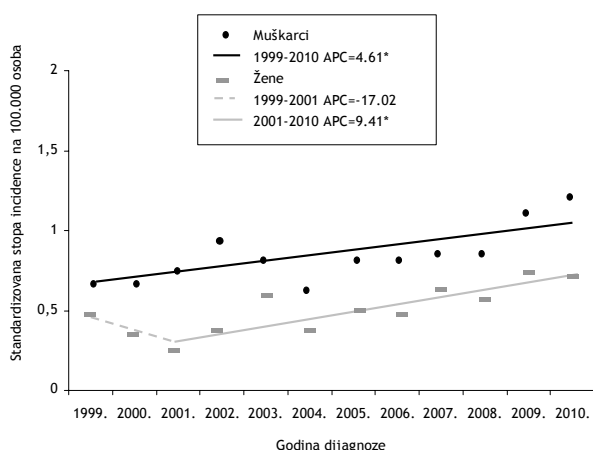
Standardizovana stopa incidencije malignih tumora parotidne pljuvačne žlezde, za oba pola, kretala se od 0,55 (95% CI: 0,27-0,83) u 1999. godini do 0,95 (95% CI: 0,57-1,33) u 2010. godini, a za ostale maligne tumore pljuvačnih žlezda od 0,14 (95% CI: 0,00-0,28) u 1999. do 0,33 (95% CI: 0,11-0,55) u 2010. godini (Grafikon 1).

Grafikon 1. Standardizovana stopa incidencije malignih tumora velikih pljuvačnih žlezda na 100,000 osoba prema mestu tumora i polu pacijenta u periodu ispitivanja, 1999. do 2010.



Jointpoint regresiona analiza pokazala je statistički visoko značajno povećanje trenda u incidenciji MTVPŽ ($p < 0,0001$) u periodu od 1999. do 2010. godine sa APC od 6,4% (95% CI: 3,6-9,2) za oba pola. Statistički značajan porast stope incidencije ($p < 0,05$), kod oba pola zajedno, bio je u periodu od 1999. do 2008. sa APC 5,4%.

Grafikon 2. Joinpoint analiza stanardizovane stope incidencije (standardna populacija sveta) malignih tumora parotidne pljuvačne žlezde u Beogradu, 1999-2010, sa godišnjim procentom promene (eng. Annual Percentage Change - APC)

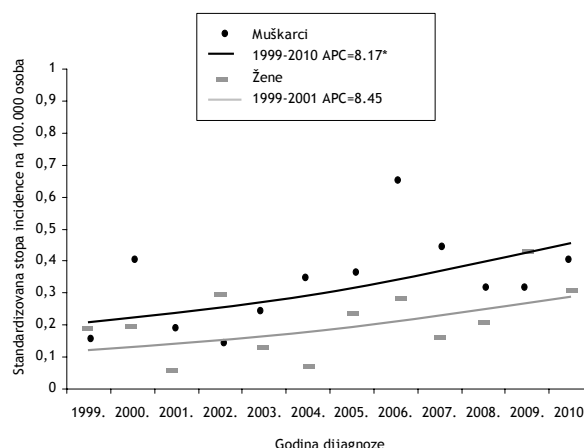


* Statistički značajno povećanje

Detaljan godišnji procenat promene stope incidencije MTVPŽ prikazan je u Tabeli 3. Kada su maligni tumori parotidne pljuvačne žlezde analizirani zasebno ustanovljeno je visoko statistički značajno ($p < 0,001$) povećanje trenda u stopi incidencije u periodu 1999-

2010. godine sa APC od 5,2% (95% CI: 2,3-8,2) kod oba pola zajedno. Porast stope incidencije malignih tumora parotidne pljuvačne žlezde kod žena u periodu 2001-2010. bio je 9,4% (95% CI: 4,5-14,5; $p < 0,01$), a kod muškaraca, tokom celog opservacionog perioda 4,6% (95% CI: 1,8-7,5; $p < 0,001$) (Grafikon 2). Statistički značajno povećanje trenda u incidenciji ostalih malignih tumora velikih pljuvačnih žlezda (submandibularnih i sublingvalnih pljuvačnih žlezda) ustanovljeno je kod muškaraca (APC 8,2%; 95% CI: 0,6-16,3; $p < 0,01$), ali ne i kod žena ($p = 0,11$) (Grafikon 3).

Grafikon 3. Joinpoint analiza stanardizovane stope incidencije (standardna populacija sveta) ostalih malignih tumora velikih pljuvačnih žlezda u Beogradu, 1999-2010, sa godišnjim procentom promene (eng. Annual Percentage Change - APC)



DISKUSIJA

Epidemiološki podaci o tumorima pljuvačnih žlezda u literaturi oskudni su u poređenju sa podacima o ostalim tumorima maksilofacijalne regije. Pored nedostatka epidemioloških podataka, potencijalni problemi u upoređivanju rezultata različitih studija o MTVPŽ su: često prikazivanje malignih zajedno sa benignim tumorima [11, 12, 13], uključivanje malignih tumora malih pljuvačnih žlezda [14, 15] i objavljivanje studija zasnovanih samo na kliničkim istraživanjima [16, 17].

Maligni tumori MTVPŽ su retka oboljenja, naše istraživanje pokazuje da čine oko 0,3% svih malignih tumora u populaciji Beograda. Da su ovi tumori retki može se uočiti i u radovima iz drugih zemalja. Prema podacima iz literature, tumori pljuvačnih žlezda (benigni i maligni) čine od 2 do 5% svih registrovanih tumora glave i vrata [8] odnosno do 11% svih oro-faringealnih malignih tumora u SAD-u [5]. U našoj studiji polna distribucija pacijenata sa MTVPŽ je pokazala blagu dominaciju javljanja tumora kod muškog pola u odnosu na ženski i to naročito u 6. i 7. dekadi života. Data opsevacija ukazuje na činjenicu da se starosno doba može smatrati jednim od faktora rizika za razvoj ove vrste malignih tumora. Ujednačena distribucija medju polovima [18] ili neznatna dominacija kod muškog pola u odnosu na ženski [19, 20] se može uočiti i u drugim radovima. Učestalost MTVPŽ u odnosu na starost ispitanika je takodje u saglasnosti sa drugim studijama [19, 21, 22], mada neke studije pokazuju veću učestalost kod žena u odnosu na muškarce u životnom dobu pre 50 godine [5]. U velikoj studiji Bello-a

i saradnika, u koju je uključeno 2218 slučajeva epitelnih tumora pljuvačnih žlezda u Finskoj i Izraelu, najveća incidencija je bila u sedmoj i osmoj deceniji života [23]. Najverovatniji razlog za pojavu ovih tumora u kasnijem životnom dobu je produženo izlaganje faktorima rizika, posebno u zanimanjima pretežno karakterističnim za muški pol. Radno okruženje u drvnjoj industriji i industriji prerade guma kao i prisustvo silikonske prašine dovodi se u vezu sa nastankom malignih tumora pljuvačnih žlezda [5]. Postoje indicije da izlaganje ultraljubičastoj [24] ili jonizujućoj radijaciji [25, 26] može povećati rizik od nastanka karcinoma pljuvačnih žlezdi. Kumulativno izlaganje opisanim faktorima može objasniti učestalost ovih karcinoma u kasnijem životnom dobu.

Standardizovana stopa incidencije svih MTVPŽ u našem istraživanju, tokom celog ispitivanog perioda i za oba pola, bila je 0,87; odnosno 1,13 kod muškaraca i 0,67 kod žena. Studije iz drugih zemalja prikazuju godišnju standardizovanu incidenciju svih salivarnih tumora od 0,4 [27] i 0,7 [28] u Africi do 13,5 kod Eskima u Kanadi [29]. Naši podaci su u saglasnosti sa podacima iz Nottinghama, istočna Engleska, gde je prikazana incidenca MTVPŽ između 0,82 i 1,38 na 100,000 stanovnika u periodu od 1988-2007 [13]. Slična vrednost standardizovane incidencije, tokom sedmogodišnje opservacije (2000-2005.) objavljena je u Danskoj od strane Bjorndala i saradnika [18]. Standardizovana stopa incidencije MTVPŽ u severnoj Evropi (Nordijske zemlje), tokom perioda 1970-2009. bila je 1,1/100,000 stanovnika kod muškaraca i 0,9 kod žena [8].

Jointpoint regresiona analiza je pokazala statistički značajno povećanje trenda u incidenciji ovih tumora u našoj studiji kod oba pola. Kada su maligni tumori parotidne pljuvačne žlezde analizirani posebno, ustanovljeno je vrlo visoko statistički značajno povećanje trenda u stopi incidencije u periodu 1999-2010. godine. Radovi iz drugih zemalja takođe upućuju na povećanje trenda u incidenciji malignih tumora pljuvačnih žlezda, a stope porasta variraju u zavisnosti od populacijskih studija i geografskih lokacija. U San Francisco-u, Sjedinjene Američke Države, prikazan je značajan porast pojave ovih tumora od 1985. godine, posebno u populaciji starijoj od 75 godina [30]. U istočnom delu Midlanda, Velika Britanija, standardizovana stopa incidencije malignih tumora pljuvačnih žlezda je povećana od 1,1/100,000 osoba u 1997. godini na 1,3 u 2006. godini [31]. Povećanje incidencije MTVPŽ, a posebno malignih tumora parotidne žlezde, moglo bi se dovesti u vezu sa povećanjem upotrebe mobilnih telefona i interfona poslednjih godina, pogotovo u urbanoj sredini poput Beo-

grada. Skorašnja studija Czerninskog i saradnika pokazuje četverostruko povećanje učestalosti malignih tumora parotidne pljuvačne žlezde između 1970. i 2006. godine i ovo povećanje se dovodi u vezu sa povećanim korišćenjem mobilnih telefona tokom perioda ispitivanja [32]. Slične studije takođe upućuju na vezu između povećanog rizika za nastanak tumora parotidne žlezde na strani gde se obično koristi mobilni telefon [33, 34, 35]. Smatra se da izloženost radio talasima pre inhibira imuni sistem nego što inicira maligni proces [36]. Međutim, uticaj upotrebe mobilnih telefona na razvoj MTVPŽ je i dalje kontradiktorna jer pojedini autori tvrde da je nemoguće sa sigurnošću utvrditi da korišćenje mobilnih telefona povećavaju rizik za nastanak ovih tumora [37].

Prednost ovog istraživanja je što predstavlja, prema našem saznanju, prvu studiju koja analizira trend malignih tumora pljuvačnih žlezda u populaciji većoj od milion i petsto hiljada stanovnika glavnog grada Republike Srbije u periodu od 12 godina. Limitaciju ove studije predstavlja mogući uticaj nekompletnosti registracije, pogotovu u prvim godinama studijskog perioda, ali mi verujemo da je takav uticaj zanemarljiv.

ZAKLJUČAK

Maligni tumori velikih pljuvačnih žlezda su retka oboljenja, nešto češće zastupljena kod muškaraca, naročito u 6. i 7. deceniji života. Rezultati su pokazali da se starije starosno doba može smatrati faktorom rizika za nastanak ove vrste malignih tumora. Statistički značajno povećanje trenda u incidenciji ovih tumora je bilo prisutno kod oba pola. Maligni tumori parotidne pljuvačne žlezde su najčešći tumori u našem istraživanju.

LITERATURA

1. Lambert R, Sauvaet C, de Camargo Cancela Marianna, Sankaranarayanan R. Epidemiology of cancer from the oral cavity and oropharynx. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2011; 23(8):633-641.
2. Pytynia KB, Dahlstrom KR, Sturgis EM. Epidemiology of HPV-associated oropharyngeal cancer. *Oral Oncology* 2014; 50(5):380-386.
3. Seifert G, Sobin LH. The world health organization's histological classification of salivary gland tumors. A commentary on the second edition. *Cancer* 1992; 70(2): 379-385.
4. Boukheris H, Stovall M, Gilbert E, Stratton KL, Smith SA, Weathers R et al. Risk of Salivary Gland Cancer After Childhood Cancer: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2013; 85(3):776-783.

5. Boukheris H, Curtis RE, Land CE, Dores GM. Incidence of Carcinoma of the Major Salivary Glands According to the WHO Classification, 1992 to 2006: A Population-Based Study in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18(11):2899-2906.
6. Guzzoa M, Locatia L, Protzb F, Gattaa G, McGurkc M, Licitra L. Major and minor salivary gland tumors. *Critical Reviews in Oncology Hematology* 2010; 74(2):134-148.
7. Lima S, Soares A, de Amorim R, de Almeida Freitas R. Epidemiologic profile of salivary gland neoplasms: analysis of 245 cases. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2005; 71(3):335-40.
8. Shu X, Ahlbom A, Feychting Maria. Incidence Trends of Malignant Parotid Gland Tumors in Swedish and Nordic Adults 1970 to 2009. *Epidemiology* 2012; 23(5):766-767.
9. World Health Organization. International statistical classification of diseases, 10th revision (ICD-10). Geneva: World Health Organization; 2008.
10. World Health Organization. International Classification of Diseases for Oncology, 3rd Edition (ICD-O-3). Geneva; 2000.
11. Fonseca FP, de Vasconcelos CM, de Almeida OP, Rangel AL, Takizawa C, Bueno AG et al. Clinicopathologic analysis of 493 cases of salivary gland tumors in a Southern Brazilian population. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* 2012; 114(2):230-9.
12. Long-Jiang L, Yi L, Yu-ming W, Hua L, Hong-wei Z. Clinical analysis of salivary gland tumor cases in West China in past 50 years. *Oral Oncology* 2008; 44:187-192.
13. Bradley PJ, McGurk M. Incidence of salivary gland neoplasms in a defined UK population. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2013; 51:399-403.
14. Tian Z, Li L, Wang L, Hu Y, Li J. Salivary gland neoplasms in oral and maxillofacial regions: a 23-year retrospective study of 6982 cases in an eastern Chinese population. *Int. J. Oral Maxillofac Surg* 2010; 39:235-242.
15. Jaafari-Ashkavandi Z, Ashraf MJ, Moshaverinia M. Salivary Gland Tumors: A Clinicopathologic Study of 366 Cases in Southern Iran. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2013; 14(1):27-30.
16. Lukšić I, Virag M, Manojlović S, Macan D. Salivary gland tumours: 25 years of experience from a single institution in Croatia. *J Craniomaxillofac Surg* 2012; 40(3):75-81.
17. Jones AV, Craig GT, Speight PM, Franklin CD. The range and demographics of salivary gland tumours diagnosed in a UK population. *Oral Oncol* 2008; 44:407-17.
18. Bjørndal K, Krogdahl A, Therkildsen MH, Overgaard J, Johansen J, Kristensen CA et al. Salivary gland carcinoma in Denmark 1990-2005: a national study of incidence, site and histology. Results of the Danish Head and Neck Cancer Group (DAHANCA). *Oral Oncol* 2011; 47(7):677-82.
19. Luukkaa H, Klemi P, Leivo I, et al. Salivary gland cancer in Finland 1991-96: an evaluation of 237 cases. *Acta Otolaryngol* 2005; 125(2):207-14.
20. Guntinas-Lichius O, Wendt T, Buentzel J, et al. Head and neck cancer in Germany: a site-specific analysis of survival of the Thuringian cancer registration database. *J Cancer Res Clin Oncol* 2010; 136(1):55-63.
21. Terhaard CH, Lubsen H, Van dT I, et al. Salivary gland carcinoma: independent prognostic factors for locoregional control, distant metastases, and overall survival: results of the Dutch head and neck oncology cooperative group. *Head Neck* 2004; 26(8):681-92.
22. Ito FA, Ito K, Vargas PA, de Almeida OP, Lopes MA. Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 496 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005; 34(5):533-6.
23. Bello IO, Salo T, Dayan D, Tervahauta E, Almangoush A, Schnaiderman-Shapiro A. Epithelial salivary gland tumors in two distant geographical locations, Finland (Helsinki and Oulu) and Israel (Tel Aviv): a 10-year retrospective comparative study of 2,218 cases. *Head Neck Pathol* 2012; 6(2):224-31.
24. Spitz MR, Sider JG, Newell GR, Batsakis JG. Incidence of salivary gland cancer in the United States relative to ultraviolet radiation exposure. *Head Neck Surg*. 1988; 10:205-308.
25. Horn-Ross PL, Ljung BM, Morrow M. Environmental factors and the risk of salivary gland cancer. *Epidemiology*. 1997;8:414-419.
26. Land CE, Saku T, Hayashi Y, Takahara O, Matsuura H, Tokuoka S et al. Incidence of salivary gland tumors among atomic bomb survivors, 1950-1987. Evaluation of radiation-related risk. *Radiat Res* 1996; 146:28-36.
27. Thomas KM, Hutt MS, Borgstein J. Salivary gland tumors in Malawi. *Cancer* 1980; 46:2328-34.
28. Davies JN, Burkitt DP, Dodge OG. Salivary-gland tumors in Uganda. *Cancer* 1964; 17:1310-22.
29. Wallace AC, McDougall JT, Hildes JA, Lederman JM. Salivary gland tumors in Canadian Eskimos. *Cancer* 1963; 16:1338-53.
30. Horne-Ross PL, West DW, Brown SR. Recent trends in the incidence of salivary gland cancer. *Int J Epidemiol* 1991; 20:628-33.
31. Rippin JW, Potts AJ. Intra-oral salivary gland tumours in the West Midlands. *Br Dent J* 1992; 173:17-9.
32. Czerninski R, Zini A, Sgan-Cohen HD. Risk of parotid malignant tumors in Israel (1970- 2006). *Epidemiology* 2011; 22:130-131.
33. Lonn S, Ahlbom A, Christensen HC, Schüz J, Edström S, Henriksson G et al. Mobile phone use and risk of parotid gland tumor. *Am J Epidemiol*. 2006; 164:637-643.
34. Sadetzki S, Chetrit A, Jarus-Hakak A, Cardis E, Deutch Y, Duvdevani S et al. Cellular phone use and risk of benign and malignant parotid gland tumors - a nationwide case-control study. *Am J Epidemiol* 2008; 167:457-467.

35. Cardis E, Richardson L, Deltour I, Armstrong B, Feychting M, Johansen C et al. The Interphone study: design, epidemiological methods, and description of the study population. *Eur J Epidemiol* 2007; 22:647-64.
36. de Vocht F, Burstyn I, Cherrie JW. Time trends (1998-2007) in brain cancer incidence rates in relation to mobile phone use in England. *Bioelectromagnetics* 2011; 32(5):334-339.
37. Hardell L, Hallquist A, Hansson M, Carlberg M, Gertzen H, Schildt E et al. No association between the use of cellular or cordless telephones and salivary gland tumours. *Occup Environ Med.* 2004; 61:675-679.

ENGLISH

MALIGNANT TUMORS OF THE MAJOR SALIVARY GLANDS AMONG THE POPULATION OF THE CITY OF BELGRADE

Videnović G.¹, Živković S.², Krasić D.³, Tabaković S.¹, Matvijenko V.¹, Marjanović D.¹, Lazić V.¹

¹ Medical faculty University of Pristina, Kosovska Mitrovica, Serbia

² Cancer Registry of Serbia, Institute of Public Health of Serbia "Dr Milan Jovanovic - Batut", Belgrade, Serbia

³ Institute of Histology, Medical Faculty of Pristina, Kosovska Mitrovica, Serbia

SUMMARY

Malignant tumors of the salivary glands are rare malignancies and most of them affect major salivary glands. The aim of this study was to analyze trends in age-standardized incidence rates of major salivary glands tumors among the Belgrade population. Data were obtained from The Serbian Cancer Registry. We analyzed all cases of malignant tumors of major salivary glands registered in Belgrade from January 1st 1999 to December 31st 2010. Joinpoint regression analysis was used to define trends and annual percentage change (APC). A total number of 283 (168 in men and 115 in women) major salivary glands tumors were reported to The Registry during the study period. Age-standardized incidence rate (ASR) for entire period and for both sex was 0.87/100.000 person, 1.13 for men and 0.67 for women. ASR increased with APC of 6.4% in both sexes ($p < 0.001$). Results showed a constant significantly increasing trend of incidence for major salivary glands malignant tumors in the population of the city Belgrade between 1999 and 2010.

Keywords: salivary glands, tumor, the incidence