

Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, IV. évfolyamos hallgató*
Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Arc- Állcsont- Szájsebészeti és Fogászati Klinika**

A nyálmirigydaganatok epidemiológiája világszerte Irodalmi áttekintés

NÉMETH VIOLA*, DR. NÉMETH ZSOLT**, DR. UJPÁL MÁRTA**

A nyálmirigydaganatok nem sorolhatók a gyakori tumoros megbetegedések közé. Valószínűleg éppen ezért előfordulásukat tekintve világszerte viszonylag kevés szakirodalmi adat áll rendelkezésünkre. Cikkünkben igyekeztünk ezeket a tanulmányokat úgy összegyűjteni a különböző kontinensekről, hogy egy összefoglaló, releváns képet kaphassunk epidemiológiájukról. Kutatásunkhoz a PubMeden kerestünk publikációkat 1998 és 2018 között, és a kapott eredményeket rendszereztük. A benignus daganatok magasabb arányban, átlagosan 65,6%-ban fordultak elő, a malignusak 34,4%-ban, kivéve Nigériát és Iránt. Itt a malignus daganatok voltak gyakoribbak. Az átlagos életkor 46,8 év, Európában az 50-es, egyéb kontinenseken a 40-es korosztály érintett. A nemek közötti megoszlásban kiegyenlítettség található, kivéve Mexikót, Kamerunt és Teheránt, ahol jelentős a női dominancia. A legtöbb tumor a parotisban lokalizálódott, a leggyakoribb jóindulatú tumor a pleomorph adenoma, míg a rosszindulatúak között az adenocysticus carcinoma és a mucoepidermoid carcinoma álltak az első helyen. A világ egyes országaiban észlelt eltérések egyrészt földrajzi, etnikai és szociális okokra, másrészt az egészségügyi adminisztráció, regisztráció különbözőségére vezethetők vissza. Az okok pontosabb feltárására további vizsgálatokra van szükség.

Kulcsszavak: benignus és malignus nyálmirigydaganatok, epidemiológia

Bevezetés

A nyálmirigydaganatok meglehetősen ritkán fordulnak elő, a fej-nyakdaganatok 3–6%-át teszik ki [17], azonban ezek a daganatok szövettani besorolásukat tekintve széles skálát fednek le. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) 13 jóindulatú és 24 rosszindulatú entitást fogad el [3]. Lokalizációjukat tekintve sokkal gyakrabban, 80–85%-ban fordulnak elő a nagy nyálmirigyekben, míg a kis nyálmirigyekben csupán 15–20%-ban. A nagy nyálmirigy-tumorsejtek mintegy 75–80%-a benignus és ezek 85–90%-a a parotisban található. A submandibularis mirigy daganatai teszik ki tulajdonképpen a maradék 5–10%-ot, melyeknek körülbelül a fele rosszindulatú. A sublingualis mirigyelváltozások pedig rendkívül ritkák, és szinte egytől-egyig malignus eredetűek. A kis nyálmirigyek esetén a jóindulatú daganatok aránya kisebb, csak 50–55%. Köztük a legtöbb neoplasma a palatum mirigyében jelenik meg [6, 18]. A nyálmirigydaganatok legfőbb tünetei a duzzanat és deformitás. A benignus daganatok elmozdíthatók, a malignus elváltozások rögzítettek, fájdalmasak, felettük a bőr kifehélyesedik [18]. Szövettani besorolás alapján a hám eredetű, benignus pleomorph adenoma (vegyes daganat) a leggyakoribb tumor. A benignus daganatok között az előfordulás gyakorisága szerint a Warthin-tumor (cystadenoma papillare lymphomatosum) a következő.

A mucoepidermoid carcinoma a leggyakoribb rosszindulatú daganat, míg a sorban szorosan utána következik az adenocysticus carcinoma [12].

Vizsgálati anyag és módszer

Szakirodalmi kutatásunkkal szeretnénk átfogó képet nyújtani a nyálmirigydaganatok világméretű epidemiológiájáról. A PubMed keresőjébe a „salivary gland tumor AND epidemiology” kulcsszavakat írtuk be. A találatokat 20 éves intervallumra szűkítettük, 1998–2018-ig. Összesen 1327 találatot kaptunk. Kiválogattuk azon tanulmányokat, amelyek a nyálmirigydaganatok teljes spektrumával foglalkoztak, ez 30 cikket jelentett. Ezekből igyekeztünk kiválasztani azokat, amelyek a különböző kontinensekről származnak, szem előtt tartva a minél nagyobb populációk közötti diverzitást. Így végül 13 publikáció maradt, egy magyar, egy német és tizenegy angol nyelvű.

A tanulmányokból kigyűjtött adatokat többféle szempont alapján dolgoztuk fel. Megnéztük a benignus és malignus daganatok százalékos arányát, a nemek szerinti megoszlást. Összehasonlítottuk a daganattal diagnosztizált páciensek átlag életkorait, továbbá a tumorok lokalizációja közötti különbségeket az egyes régiók, országok között. Végül a leggyakoribb jó- és rosszindu-

latú szövettani típusokat gyakoriság szerint is rangsoroltuk. Az eredményekről táblázatokat és diagramokat készítettünk.

Eredmények

A benignus és malignus nyálmirigydagánatok százalékos előfordulása 11 esetben hasonló, vagy szinte megegyezik az irodalmi 70–30%-os átlaggal (1. ábra). Két esetben tér el ettől: Teheránban 35,3% a benignus és 64,7% a malignus tumorok aránya [20], Nigériában pedig 38 és 62%-ról számoltak be [14].

A páciensek átlag életkorát tekintve egyértelmű különbség látható az európai országok és a többi kontinens országai között. Míg Európában az 50-es, addig Afrikában, Ázsiában és Dél-Amerikában 40-es korosztály a leginkább érintett. Sőt Afrikában, Kamerunban a nyálmirigydagánatos betegek átlagéletkora még ennél is alacsonyabb: 37,4 év [15] (2. ábra).

A nemek szerinti megoszlást vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy a férfi-nő arány lényegében kiegyenlített a vizsgált régiók többségében. Ettől eltér Mexikó, Kamerun és Teherán, ahol a női túlsúly számottevő (3. ábra).

A nyálmirigydagánatok lokalizációjukat tekintve elsősorban a nagy nyálmirigyekben: parotisban, submandibularis és sublingualis mirigyben, illetve másodsorban a kis nyálmirigyekben található. Szlovákiában volt a legmagasabb a tumorok aránya a parotisban, 83% [16]. Ezt követi Németország 78,2%-kal [10], majd Brazília 68,5%-kal [4]. Szorosan utána jön Horvátország (65,3%) [9], és csupán Észak-Kína és Mexikó rendelkezik még 60% feletti adatokkal (62,7 és 64%) [5, 11]. Sorrendben ezután már csak Dél-Iránról (57,5%) [7], Észak-Jordániáról (51%) [1] és Kamerunról (49,1%) [15] mondható el, hogy a dagánatok többsége a parotisban helyezkedett el, de itt már nem számottevőek a különbségek a fültömirigy javára. Teheránban (Irán) a legtöbb neoplasma (75%-os arányban) a kis nyálmirigyekben volt [20]. Ez Nigériára

és az Egyesült Királyságra is igaz, az afrikai országban a nyálmirigy-tumorok 73%-a, míg a briteknél 61,8%-uk volt megtalálható a kis nyálmirigyekben [14; 8]. A submandibularis mirigyben átlagosan a dagánatok körülbelül 11%-a helyezkedett el, kivétel Kamerun, ahol ennek csaknem 4-szerese: 39,6% [15]. A sublingualis mirigyben elenyésző számban lokalizálódtak neoplasmák (1. táblázat). Egy 2005-ös magyar közlemény szerint a benignus dagánatok 66,1%-a a parotisban helyezkedett el, míg a többi csökkenő tendenciával a submandibularis, sublingualis és kis nyálmirigyekben. A malignus dagánatok többsége a palatum kis nyálmirigyében volt megtalálható, ezután a legtöbb a sublingualis mirigyben, a legkevesebb pedig a submandibularis mirigyben és parotisban [19].

A szövettani leletet illetően a pleomorph adenoma volt egyértelműen a leggyakoribb daganat mind a jóindulatú tumorok között, mind az összes tumor tekintetében. A dél-amerikai országokban, Brazíliában és Mexikóban volt a legmagasabb az arány: 67,8, ill. 65,6% [4, 11]. Dél-Iránban, Észak-Jordániában és Szlovákiában szinte ugyanazok az 54% körüli eredmények születtek. Ez a hasonlóság ugyancsak elmondható Kamerunról (47,7%) [15], Horvátországról (47,2%) [9], az Egyesült Királyságról (44,4%) [8] és Észak-Kínáról (42,6%) [5]. Sorrendben az utolsó helyekre Nigéria, Teherán és Németország kerül, 33; 32,6 és 30,2%-kal, de még így is a pleomorph adenoma volt a leggyakoribb tumor ezeken a területeken [10, 14, 20]. A második helyen a Warthin-tumor állt, kivéve az Egyesült Királyságban, Nigériában és Teheránban. Harmadik leggyakoribb, benignus szövettani típusként előfordultak még a különféle monomorph adenomák, illetve myoepitheliomák.

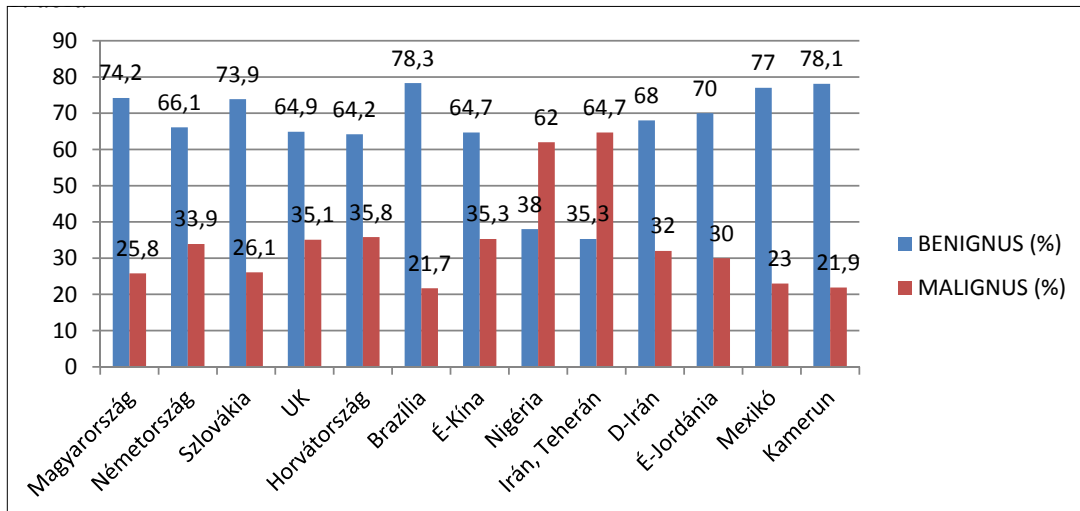
A malignus nyálmirigydagánatoknál már nem volt ilyen kifejezett dominancia egyik entitás tekintetében sem. Azonban így is elmondható, hogy mindegyik országban a leggyakoribb rosszindulatú tumor az adenocysticus carcinoma és a mucoepidermoid carcinoma volt (4. ábra).

1. táblázat

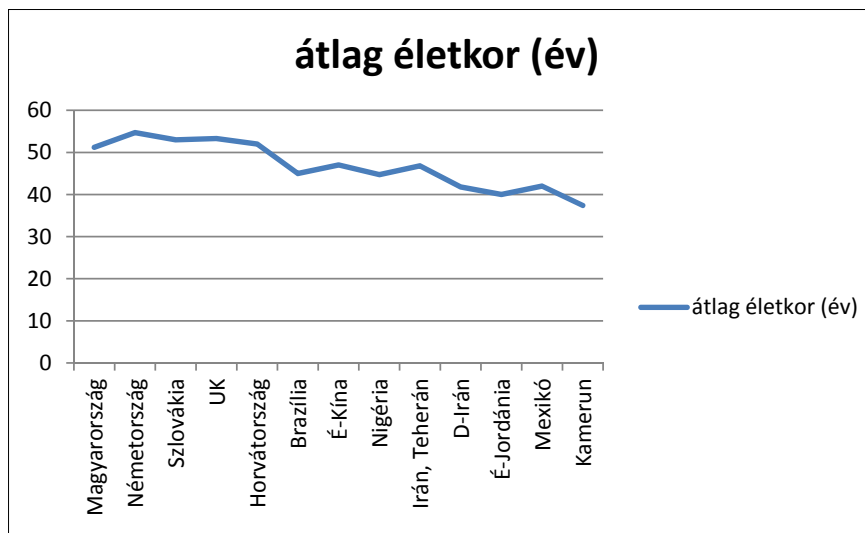
A nyálmirigydagánatok lokalizációja országonként

	Parotis	Submandibularis mirigy	Sublingualis mirigy	Kis nyálmirigyek
Németország	78,2%	7%	0,8%	14%
Szlovákia	83%	10,8%	3,2%	3%
UK	31,4%	5,2%	1,6%	61,8%
Horvátország	65,3%	6,6%	0,9%	27,2%
Brazília*	68,5%	15,5%	nem volt	14,5%
É-Kína	62,7%	9,9%	2,6%	24,8%
Nigéria	16%	9%	2%	73%
Irán, Teherán**	14,7%	4,3%	1,7%	75%
D-Irán	57,5%	13,2%	0,8%	28,5%
É-Jordánia	51%	20,6%	nem volt	28,4%
Mexikó	64%	16,8%	0,3%	18,9%
Kamerun	49,1%	39,6%	0,4%	10,9%

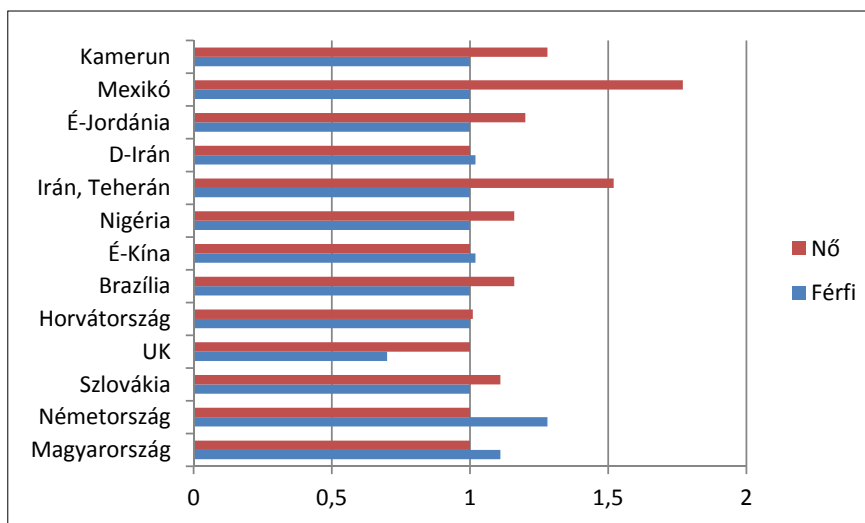
* nem meghatározott lokalizáció: 1,5%, ** intraossealis lokalizáció: 4,3%



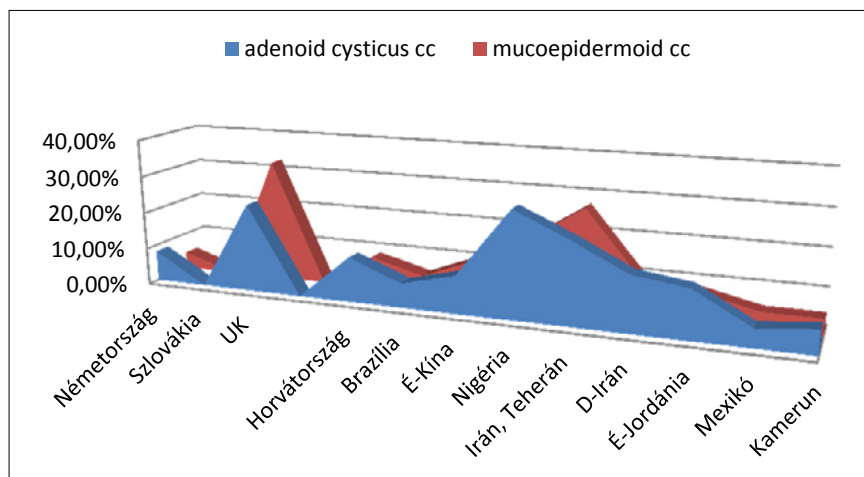
1. ábra: A jó- és rosszindulatú nyálmirigydaganatok százalékos megoszlása a világ különböző országaiban



2. ábra: A nyálmirigydaganatos páciensek átlag életkorának megoszlása



3. ábra: A nyálmirigydaganatok nemek közötti megoszlása



4. ábra: Adenocysticus és mucoepidermoid carcinoma megoszlása területenként

Megbeszélés

A nyálmirigydaganatok etiológiája nagyrészt ismeretlen. Általános predisponáló tényezőként ismert az alacsony dózisu sugárzás [2, 17]. Felmerülhet hormonális és metabolikus tényezők oki szerepe is. A már korábban is említett, 2005-ös magyar tanulmány vizsgálta a metabolikus szindróma és a primer nyálmirigy-tumorok közötti összefüggést. Megállapították, hogy szignifikánsan magasabb volt a metabolikus szindrómában és diabetesben szenvedők aránya a nyálmirigy-tumoros betegek körében, mint a kontrollcsoportban [19].

A jó- és rosszindulatú daganatok aránya Nigériában és Teheránban tolódott el a malignitás irányába. A nigériai tanulmány szerint ennek oka az országon belüli, régiók közötti társadalmi-gazdasági különbség lehet [14]. Egy másik észak-nigériai összefoglaló szerint az afrikai kontinens és a nyugati világ eltérő epidemiológiai adatainak oka az, hogy a benignus tumorokat egyszerűen nem regisztrálják, illetve a páciensek az alacsony morbiditású kórképekkel nem keresik fel az orvost [13]. A teheráni cikkben sem tudnak határozott magyarázatot adni az országon belüli eltérő eredményekre. A szerzők szerint ezek a különbségek a faji tényezőkből, a mintavétel patológiai központjainak különbözőségéből és az eltérő adminisztrációs precizitásból fakadhatnak. Erre utal az is, hogy a dél-iráni referátum összegzései egyeznek a nagy átlaggal. Ennek valószínűsíthető oka, hogy az adatgyűjtés a térség legnagyobb, maxillofaciális tumorokkal foglalkozó centrumában történt [20].

Lokalizációt tekintve egyértelműen a parotis volt a leggyakrabban érintett mirigy, de itt is akadtak kivételek. Megint csak Nigériában és Teheránban alakultak másképp a százalékok. Mindkét régióban a legtöbb daganat a kisnyálmirigyekben fordult elő [14, 20]. Mindez összhangban is áll a ténnyel, miszerint a malignus tumorok jóval gyakrabban találhatók ezekben a mirigyekben. A harmadik kivétel az Egyesült Királyság. Egy

sheffieldi patológiai centrum rögzítette az adatokat 31 évre visszamenőleg, 1974 és 2005 között. A szerzők szerint magyarázatként szolgálhat, hogy csak az utolsó 10–12 évben kaptak nagy nyálmirigyből származó mintákat, miután az orális és maxillofaciális sebészetet hivatalosan önálló szakterületként ismerték el [8].

A legalacsonyabb átlagéletkort Kamerunban regisztrálták. Ez könnyen érthetővé válik, ha megnézzük a születéskor várható élettartamot: 59 év nőknél és 57 év férfiaknál [21]. A nőknél gyakrabban fordul elő nyálmirigy-tumor ebben az országban. A cikk egy egyszerű magyarázatot ad erre: a nők igényesebbek külsejükre, egészségtudatosabbak, hamarabb orvoshoz fordulnak [15]. Ez a tendencia Mexikó esetében is megfigyelhető, ahol a női páciensek harmadik és ötödik évtizedeiben jelennek meg ezek az elváltozások. A jóindulatú epitheliális daganatok voltak a leggyakoribbak náluk. A fiatalabb korosztályokban azonban inkább rosszindulatú daganatokat találtak, tehát a mexikói populációban a nyálmirigy adenocarcinoma demográfiai profija eltér a többitől. Ennek az egyértelmű okát még nem tárták fel [11].

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a nyálmirigydaganatok a fej-nyak tumorok változatos fejezetét képezik, etiológiájuk szerteágazó, a mai napig nem tisztázott. A világ egyes országaiban észlelt eltérések egyrészt földrajzi, etnikai és szociális okokra, másrészt az egészségügyi adminisztráció, regisztráció különbözőségére vezethetők vissza.

Irodalom

- AL-KHATEEB TH, ABABNEH KT: Salivary tumors in north Jordanians: a descriptive study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103 (5): e53–59. <https://doi.org/10.1353/tj.2007.0069>
- ANDERSSON L, KAHNBERG KE, POGREL MA: *Oral and Maxillofacial Surgery*. Wiley-Blackwell, Hoboken, 2010; 761
- BARNES L, EVESON JW, REICHAERT P, SIDRANSKY D: *World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*. IARC Press, Lyon, 2005; 210.

4. DE OLIVEIRA FA, DUARTE EC, TAVEIRA CT, MÁXIMO AA, DE AQUINO EC, ALENCAR RDE C, et al: Salivary Gland Tumor: A Review of 599 Cases in a Brazilian Population. *Head Neck Pathol* 2009; 3 (4): 271–275. <https://doi.org/10.1007/s12105-009-0139-9>
5. GAO M, HAO Y, HUANG MX, MA DQ, CHEN Y, LUO HY, et al: Salivary gland tumours in a northern Chinese population: a 50-year retrospective study of 7190 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2017; 46 (3): 343–349. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2016.09.021>
6. HUPP J, TUCKER M, ELLIS E: *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery*. (6th ed.) Elsevier Mosby, St. Louis, 2014; 415–419.
7. JAAFARI-ASHKAVANDI Z, ASHRAF MJ, MOSHAVERINIA M: Salivary gland tumors: a clinicopathologic study of 366 cases in southern Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14 (1): 27–30. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2013.14.1.27>
8. 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 (4): 407–417. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2007.05.010>
9. LUKŠIĆ I, VIRAG M, MANOJLOVIĆ S, MACAN D: Salivary gland tumours: 25 years of experience from a single institution in Croatia. *J Cranio-Maxillofac Surg* 2012; 40 (3): e75–e81. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2011.05.002>
10. MACHTENS E: Speicheldrüsenerkrankungen. *Mund Kiefer GeschichtsChir* 2000; 4 (1): 401–413. <https://doi.org/10.1007/PL00014564>
11. MEJÍA-VELÁZQUEZ CP, DURÁN-PADILLA MA, GÓMEZ-APO E, QUEZADA-RIVERA D, GAITÁN-CEPEDA LA: Tumors of the salivary gland in Mexicans. A retrospective study of 360 cases. *Med Oral Patol Cir Bucal* 2012; 17 (2): e183–189. <https://doi.org/10.4317/medoral.17434>
12. MILORO M, GHALI GE, LARSEN PE, WAITE PD: *Peterson's Principles of oral and maxillofacial surgery*. (2nd ed.) BC Decker, London, 2004; 671–677.
13. OCHICHA O, MALAMI S, MOHAMMED A, ATANDA A: A histopathologic study of salivary gland tumors in Kano, northern Nigeria. *Indian J Pathol Microbiol* 2009; 52: 473–476. <https://doi.org/10.4103/0377-4929.56121>
14. OMITOLA OG, SOYELE OO, BUTALI A, AKINSHIPO AO, OKOH D, SIGBEKU O, et al: Descriptive epidemiology of salivary gland neoplasms in Nigeria: An AOPRC multicenter tertiary hospital study. *Oral Dis* 2018; 25 (1): 142–149. <https://doi.org/10.1111/odi.12956>
15. SANDO Z, FOKOUO JV, MEBADA AO, DJOMOU F, NDJOLO A, OYONO JL: Epidemiological and histopathological patterns of salivary gland tumors in Cameroon. *Pan Afr Med J* 2016; 23: 66. <https://doi.org/10.11604/pamj.2016.23.66.5105>
16. SATKO I, STANKO P, LONGAUEROVÁ I: Salivary gland tumours treated in the stomatological clinics in Bratislava. *J Craniomaxillofac Surg* 2000; 28 (1): 56–61. <https://doi.org/10.1054/jcms.1999.0092>
17. SHAH J, PATEL S, SINGH B: *Jatin Shah's Head and Neck Surgery and Oncology*. (4th ed.) Elsevier, Philadelphia, 2012; 526–528.
18. SUBA Zs: *Orális és maxillofaciális patológia*. Medicina, Budapest, 2011; 365–367.
19. SUBA Zs, BARABÁS J, TAKÁCS D, SZABÓ GY, UJPÁL M: Az inzulinrezisztencia és a nyálmirigydaganatok epidemiológiai összefüggései. *Orv Hetil* 2005; 146 (33): 1727–1732. <https://doi.org/10.2307/25434163>
20. TAGHAVI N, SARGOLZAEI S, MASHHADIABBAS F, AKBARZADEH A, KARDOUNI P: Salivary gland tumors: a 15-year report from Iran. *Turkish J Pathol* 2015; 32 (1): 35–39. <https://doi.org/10.5146/tjpath.2015.01336>
21. <https://www.who.int/countries/cmr/en/> (2019.05.08.)

Review

NÉMETH V, NÉMETH Zs, UJPÁL M

The worldwide epidemiology of salivary gland tumors

Salivary gland tumors cannot be classified as frequent tumors. That is why worldwide we have relatively only a limited number of publications on their occurrence. In our article, we tried to collect these studies from different continents so that we could get a concise, relevant picture of their epidemiology. For our research, we have looked for publications in PubMed between 1998 and 2018 and we systematized the results. Benign tumors occurred at a higher rate, on average 65,6%, 34,4% of malignancies, except Nigeria and Iran, where malignant tumors were more common. The average age is 46,8 years, in Europe the age group of 50s, on other continents the age group of 40s is more concerned. The gender distribution is equal, except in Mexico, Cameroon and Tehran, where female dominance is significant. Most tumors were localized in the parotid, the most common benign tumor was pleomorphic adenoma, while adenocystic carcinoma and mucoepidermoid carcinoma ranked first among malignants. Differences in countries around the world can be attributed to geographical, ethnic and social reasons, and to differences in health administration and registration. Further investigations are needed to identify the causes more accurately.

Keywords: benign and malignant salivary gland tumors, epidemiology