

INCIDENCE OF TUMOURS IN THE MAXILLOFACIAL REGION

Ivan Gerdzhikov

Department of Prosthetic dentistry, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Sofia, Bulgaria
ivan_ger1971@abv.bg

Abstract: Oncological diseases are a main problem of modern society, which together with cardiovascular diseases is the most common cause of death. Studies show that a significant part of them affect the maxillofacial region showing a tendency towards steady increase. A significant increase in the incidence of cancer of the tongue, gingiva and the floor of the oral cavity is observed, with squamous cell carcinoma being the most common type histologically. Increased incidence is also observed in malignant diseases of salivary glands, which affect both adults and children. According to some data, oral cancer is the most common cancer after lymphoma and leukaemia in certain countries. The fourfold increase in incidence leads some authors to define oral cancer as the disease of the 21st century. There are many studies on the incidence of these diseases in different countries. The data show wide variations in mortality rate with the smallest increase being observed in countries with a high level of economic development and a modern healthcare system. Research shows, that this is due to the various degrees of exposure to risk factors, economic conditions, lifestyle and access to medical care and screening. Race also influences the incidence and the prevalence of oncological diseases of the head and neck with cancer of the larynx and hypopharynx established to be less likely in black patients. The research data also prove the effect of risk factors such as tobacco and alcohol use in increasing cancer incidence. Use of marijuana and electronic cigarettes, as well as human papillomavirus are other important etiological factors for cancer of the head, neck and oropharynx. Epidemiological and demographic studies show that maintaining good oral hygiene, screening and cessation of smoking and alcohol are measures that reduce the incidence of head and neck cancer. The need to develop national and global policies for the control, prevention and treatment of oncological diseases is acknowledged. The results of screening studies on the risk of head and neck cancer show a higher likelihood of disease in men and prove the role of smoking as a leading etiological factor. The important role of good oral hygiene and education of patients in cancer prophylaxis and prevention is also acknowledged. The summarized data show the need for the development of national and global policies for control, prevention and treatment of oncological diseases and the creation of a global strategy for battling with cancer.

Keywords: tumours, cancer, oral cancer, maxillary defects, obturator.

ЧЕСТОТА НА ТУМОРИТЕ В ЛИЦЕВО-ЧЕЛЮСТНАТА ОБЛАСТ

Иван Герджиков

Катедра Протетична дентална медицина, Факултет Дентална медицина, Медицински университет София, ivan_ger1971@abv.bg

Абстракт: Онкологичните заболявания са основен проблем на съвременното общество, който заедно със сърдечно съдовите заболявания е най-честата причина за смъртността. Проучванията показват, че значителна част от тях засягат лицево-челюстната област като показват тенденция за непрекъснато увеличаване. Наблюдава се значително увеличаване на честотата на рака на езика, гингивата и пода на устната кухина като хистологично най-често срещания вид е плоскоклетъчния карцином. Повишена заболяемост се наблюдава и при злокачествените заболявания на слюнчените жлези, които засягат както възрастни така и деца. Според някои данни ракът на устната кухина в дадени страни е най-разпространената онкологична болест след лимфома и левкемията. Четирикратно повишената заболяемост дава основание някои автори да определят рака на устната кухина за болестта на 21 век. Съществуват множество проучвания за честотата на тези заболявания в различните страни. Данните показват големи различия в смъртността като най-малко увеличение се наблюдава при страните с висока степен на икономическо развитие и съвременна система на здравеопазване. Проучванията показват, че това се дължи на различната степен на излагания на рискови фактори, икономическите условия, начина на живот и достъпа до медицински грижи и скрининг. Влияние върху честотата и разпространението на онкологичните заболявания на главата и шията оказва и расовата принадлежност като се установява по-малка вероятност от рак на ларинкса и хипофаринкса при чернокожите пациенти. Данните от проучванията

доказват и влиянието на рискови фактори като употребата на тютюн и алкохол за повишаване честотата на онкологичната заболяемост. Употребата на марихуана и електронни цигари, както и човешкия папиломен вирус са други важни етиологични фактори за рака на главата, шията и орофаринкса. Епидемиологичните и демографски проучвания показват, че поддържането на добра орална хигиена, скрининга и спирането на тютюнопушенето и алкохола са мерки, които намаляват заболяемостта от рак на главата и шията. Потвърждава се необходимостта от разработването на национални и световни политики за контрол, превенция и лечение на онкологичните болести. Резултатите от скрининговите проучвания за риска от раково заболяване на главата и шията, показват по-голяма вероятност от заболяване при мъжете и доказват ролята на тютюнопушенето като водещ етиологичен фактор. Потвърждава се и важната роля на добрата устна хигиена и образованието на пациентите за профилактиката и предпазването от онкологични заболявания. Обобщените данни показват необходимостта от разработването на национални и световни политики за контрол, превенция и лечение на онкологичните болести и създаването на глобална стратегия за борба с рака.

Ключови думи: тумори, рак, рак в устната кухина, максиларни дефекти, обтуратор.

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Злокачествените заболявания са основен проблем на съвременното общество, който се възприема като заплаха за глобалното развитие на човечеството (Fitzmaurice, C. et al., 2019). Проучванията показват значително нарастване на случаите с рак като за периода 2006-2016г увеличението е с 28% (Fitzmaurice, C. et al., 2018). За същият период от време повишена заболяемост се регистрира в 130 от 195 страни като в 143 от тях се наблюдава и понижаване на средната възраст на болните. Данните за 2016 г. показват 17,2 милиона случаи на рак в световен мащаб и 8,9 милиона смъртни случаи в резултат на заболяването. Установяват се големи различия в смъртността при отделните страни като най-малко увеличение се наблюдава при тези с висока степен на икономическо развитие.

Тенденция за нарастване на онкологичната заболяемост се отчита и през 2017 г когато са регистрирани 24,5 милиона случаи на рак в света (Fitzmaurice, C. et al., 2019). Наблюдават се големи различия между отделните страни, които зависят от излаганията на рискови фактори, икономическите условия, начина на живот и достъпа до медицински грижи и скрининг (Cohen, N., et al., 2018).

Повишена заболяемост се регистрира и при туморите на главата и шията, които включват хетерогенна група заболявания (Cohen, N., et al., 2018). Данните показват, че това се дължи на различни рискови фактори най-често свързани с употребата на тютюн и алкохол (Sonkodi, I. et al., 2018). Установява се, че използването на марихуана и електронни цигари също оказва влияние върху честотата на рака на главата и шията (Mourad, M. et al., 2017). Специално внимание се обръща и на човешкия папиломен вирус, който се явява важен етиологичен фактор за развитието на рак на орофаринкса (Hussein, A. et al., 2017). Епидемиологичните и демографски проучвания доказват, че добрата устна хигиена, скрининга и ограничаването на тютюнопушенето и алкохола са основните средства за намаляване на заболяемостта от рак на главата и шията (Fitzmaurice, C. et al., 2019).

2. ЛИТЕРАТУРНИ ДАННИ

Литературните данни показват значително увеличаване на честота на туморите в лицево-челюстната област като в някои страни рака на устната кухина е най-разпространената онкологична болест след лимфома и левкемията (Al-Balawi, S. A. et Nwoku, A., 2002). Проучванията на Suba, Z. et al. (2009) установяват четирикратно нарастване, което дава основание на авторите да определят рака на устната кухина за болестта на 21 век.

В литературата са описани няколко обширни проучвания за честотата и вида на туморите в лицево-челюстната област. Резултатите сред 2161 пациенти на Клиниката по лицево-хирургия на Медицинския колеж в Синдзян за периода 1995-2009 г показват 58,49% честота на доброкачествените тумори, 33,13% на злокачествените и 8,38% на тумороподобните лезии (Lin, C., et al., 2010). Най-често срещаните доброкачествени тумори са плеоморфния аденом, хемангиома, папилома, аденолимфома и амелобластома. Хистологичните изследвания показват, че плоскоклетъчния карцином съставлява по-голямата част от злокачествените тумори. Най-разпространените злокачествени тумори на слюнчените жлези са аденоиднокистичните карциноми, а от одонтогенни тумори амелобластома. По отношение на локализацията най-често засегнати са езика, устната, паротидната жлеза и букална лигавица.

Данните от друго, двайсетгодишно проучване сред 26 826 пациенти с тумори в областта на главата и шията показват 2,4 пъти по-висока злокачествена заболяемост при мъжете в сравнение с жените (Wang, A. Y., 1992). Подобна тенденция се наблюдава и по отношение на доброкачествените тумори, където

съотношението е 1:0,84. Сходни са резултатите от проучванията в Клиниката по лицево-челюстна хирургия на Медицинския университет в Токио за периода 1980-2014 г. сред 6219 пациенти. Забелязва се нарастване на онкологичната заболяемост от 50% през 1980-1984 г. до 80% през 2010-2014 г. при съотношение 6:4 в полза на мъжете (Yanagi, A. et al., 2018). По-голяма заболяемост при мъжете се забелязва и в ретроспективно проучване сред 6539 пациенти със злокачествени тумори в лицево-челюстната област където съотношението е 2,31:1 (Wen, Y. et al., 2001). Проучване на Японското дружество на лицево-челюстните хирурзи сред 1809 пациенти с рак на устната кухина също показва по-висока заболяемост от 59,2% (1071 случая) сред мъжете спрямо 40,8% (738 случая) при жените (Ariyoshi, Y. et al., 2008). Съотношението мъже:жени е 1,45:1 при средна възраст от 65,2 години. Най-често засегнати са езика (40,2%), гингивата (32,7%), букална лигавица (10,1%) и пода на устната кухина (9,0%) като в 88,7% от случаите се касае за плоскоклетъчен карцином (88,7%) следван от аденоиднокистичен (2,1%) и мукоепидермален карцином (1,7%). Повечето от случаите се класифицират като T₂N₀ (32,1%) следвани от T₁N₀ (21,4%), T₄N₀ (8,0%) и T₂N₁ (7,6%). Неопителни тумори се диагностицират при 1,8% от пациентите като в повечето случаи се касае за меланом. Размерите на туморите варират от 1,0 до 7,0 cm (среден размер 3,7 cm).

Проучване за честотата на злокачествените тумори в устната кухина и лицево-челюстната област на Университета Джилин за периода 2000-2017 г сред 3 382 пациенти регистрира повишена заболяемост от 1,9:1 при мъжете и средна възраст 57 години (Zhou, T. et al., 2018). Основно засегнати са езика, гингивата и пода на устната кухина като в 65,1% от случаите се касае за плоскоклетъчен карцином следван от мукоепидермален и аденоиднокистичен карцином. По-висока е честота на заболяванията при възрастните мъже като най-честа е локализацията в областта на езика.

Ретроспективно епидемиологично проучване за честотата на туморите в орофациалната област на Катедрата по орална медицина в Сегед проведено в периода 1960-2014 г. сред 7491 пациенти установява 4668 случая (62,3%) на заболявания при жените и 2823 (37,7%) при мъжете в съотношение 1:1,65 (Sonkodi, I. et al., 2018). Средната възраст на болните е 55,3 години като най-голяма част от тях са между 51-60 г. (17,1%). По-често засегнати са възрастните пациенти - 6477 случая (86,3%) в сравнение с децата - 1014 (13,6%). Злокачествени заболявания се диагностицират при 6420 пациенти (85,7%), а доброкачествени при 1071 (14,3%). Повечето от лезиите са от мезенхимен произход - 5574 (77,4%), а тези с немезенхимен 982 (13,1%). Най-разпространена е травматичната фиброма - 1806 пациенти (32,4%), а от инфекциозно възпалителен произход пиогенения гранулом - 465 случая (8,3%). Най-честата кистозна лезия е мукоцеле - 805 болни (10,7%). В повечето случаи лезиите са локализирани в устната - 2081 случая (27,8%), следвани от гингивата - 2024 (27,0%), бузата - 1069 (14,3%), езика - 981 (13,1%) и кожата на лицето - 695 (9,3%). Проучването показва, че фиброма е най-разпространения доброкачествен тумор, а устната е най-честата му локализация.

Повечето изследвания сочат, че мъжете над 40 години страдат по-често от злокачествени заболявания в лицево-челюстната област (Wen, Y. et al., 2001; Parkins, G. E. et al., 2009). През последните години обаче се наблюдава повишаване на честотата на плоскоклетъчния карцином в устната кухина и при млади хора (Túri, K. et al., 2013). Основната причина за това е папилома вирусната инфекция (HPV), която става все по-разпространена на фона на променящите се сексуални навици. Съвременните изследвания се опитват да проследят връзката между HPV инфекцията и наследствената уязвимост на генетичния код на някои протеини. Обсъжда се и ролята на тютюнопушенето и алкохола в комбинация с HPV за нарастващата туморна заболяемост в млада възраст. В същото време проучванията показват по-добра прогноза и продължителност на живот при младите пациенти (Mourad, M. et al., 2017).

Според някои данни прогнозата за лечението на туморите на главата и шията както и разпространението на HPV инфекциите показват регионални и етнически особености (Túri, K. et al., 2013). Това се обяснява с различията в качеството на здравната система и в отношението на младите хора към профилактиката. Данните на PubMed и Google за периода 1975 - 2016 г проследяващи географските различия и тенденции в световен мащаб за честотата на рак на устната кухина и орофаринкса при младите пациенти показват 78 публикации по темата (Hussein, A. et al., 2017). Забелязва се трайна тенденция за нарастване на случаите с рак на езика и орофаринкса. Данните сочат, че ракът при младите пациенти има характерни клинични особености и се характеризира с различна етиология и патогенеза. Установяват се и значителни географски различия като честотата на оралния и орофарингеалния рак в Северна Америка е 5,5%, Африка 17,2%, а в Близкия Изток 14,5%. Независимо от географските особености се наблюдава прогресивно нарастване на заболяването по целия свят.

Ролята на човешкия папилома вирус като етиологичен фактор за появата на онкологични заболявания се разглежда и в проучване за епидемиологичните тенденции при разпространението на рака на главата и шията в САЩ (Mourad, M. et al., 2017). Резултатите за периода 2002-2012г отчитат 149 301 случая с рак на

главата и шията и намаляване на заболяемостта с 0,22% годишно. В същото време честотата на орофарингеалния рак свързан с HPV нараства с 2,5% годишно като по-голяма част от болелите са на възраст над 50г. Увеличение се регистрира и при случаите с рак на ларинкса, които нарастват с 1,9% годишно.

Някои проучвания разглеждат влиянието на расовата принадлежност върху честотата и разпространението на плоскоклетъчен карцином на главата и шията (Zandberg, D. et al., 2016). Установява се, че чернокожите пациенти са по-малко склонни да се разболеят от рак на устната кухина и по-вероятно да боледуват от рак на ларинкса и хипофаринкса в сравнение с белите. При тях се наблюдава намалена преживяемост в сравнение с белите пациенти, при които заболяването се диагностицира в по-ранен стадий. Тези данни се потвърждават и от други проучвания, които показват, че пациенти с по-лоши социално-битови условия на живот страдат повече от заболяването и са с по-неблагоприятна прогноза за лечението (Rylands, J. et al., 2016).

Проучванията показват, че туморите на слюнчените жлези се срещат по-рядко и засягат както възрастни така и деца (Carlson, E. et Schlieve, T., 2019). Повечето публикации проследяват общата честота на туморите на големите и малките жлези, което затруднява оценката на тяхното разпространение. Изследване проведено в периода 1942-2012г сред 170 пациенти с такива заболявания показва 52% честота на доброкачествените тумори като най-често, в 44% от случаите, се касае за плеоморфен аденом (Abrahão, A. et al., 2016). Най-разпространеният злокачествен тумор е мукоепидермалния карцином, който се среща при 14% от пациентите. По-голяма заболяемост от 61% се наблюдава при жените, както при доброкачествените така и при злокачествените тумори, като в 95,56% от случаите локализацията е на небцето. Резултати са географски повлияни и специфични за Бразилия и Южна Америка и се различават от честотата на разпространение в други региони. Проучвания в Североизточен Китай в периода 2004-2014г сред 18 670 пациенти установяват 485 случая (2,60%) с тумори на малките слюнчени жлези, от които 268 (55,26%) доброкачествени и 217 (44,74%) злокачествени тумори (Wang, X. et al., 2015). Съотношението мъже жени е 1:1,43, а средната възраст на пациентите с доброкачествени и злокачествени заболявания е съответно 47,58 и 51,51 години. Плеоморфният аденом и аденоиднокистичния карцином са съответно най-разпространените доброкачествени и злокачествени тумори като най-честата им локализация е небцето (64,74%), букалната лигавица (7,63%) и езика (5,98%).

Литературните данни показват редки появи на метастази в лицево-челюстната област, които се наблюдават единствено в последните стадии на някои онкологични заболявания (Rogulj, A. et al., 2018). В повечето случаи се касае за различни видове рак на бъбреците, черния дроб, белите дробове, щитовидната жлеза и хранопровода (Shen, M. L. et al., 2009).

Подобно на другите страни и в България се наблюдава увеличаване на общата и лицево-челюстната онкологична заболяемост. Проучванията на Черноземски, И. и Мушамов, М. (1991) показват нарастване с около 1,5% годишно на броя на онкологично болните за периода 1990-2000г. Анализът на лечебната работа в Клиниката по лицево-челюстна хирургия на Медицински университет София регистрира 21,79% туморна заболяемост в лицево-челюстната област, от която 10% злокачествени тумори (Угринов, Р., 2009). Тези данни показват значително нарастване спрямо по-стари данни на катедрата за периода 1971-1980 г. (Тхай, Ч. У. et al., 1983). Наблюдава се по-голяма заболяемост при мъжете над 40г, които в 66% от случаите боледуват от злокачествени заболявания. За такива данни съобщават и проучванията на Анастасов, К. (1963) през 60^{те} години на миналия век, които отчитат повишена заболяемост при мъжете. Според други данни, честотата е еднаква за двата пола, но мъжете страдат по-често от злокачествени тумори. (Боримечков, Л. et Коларов, Д., 1965).

Сарачев, Е. и Ананощев, Н. (2001) проследяват тенденциите за разпространение на рака в устната кухина в България за периода 1985-1999 г. и установяват, че неговата честотата е 2,21%, което за този период е 2 пъти по-малко в сравнение с разпространението от 4% в световен мащаб. Въпреки това регистрират повишаване от 58,6 %, при което заболяемостта на мъжете нараства от 8,9 до 10,12 , а на жените от 1,4 до 2,25 случая на 100 000 души. При мъжете се регистрира 6,9 пъти по-висок риск от заболяване, особено над 60-годишна възраст, в сравнение с жените, при които увеличението е двукратно.

Проучванията на Меламед, М. (1980) показват нарастване на броя на пациентите със злокачествени тумори на носа и околоносните кухини. Установява се, че този вид заболявания представляват от 0,2 до 2% от общата онкологична заболяемост и 6% от тази на горните дихателни пътища. Данните сочат, че мъжете страдат два пъти повече от тези заболявания в сравнение с жените.

Резултатите от скрининговите проучвания за риска от ракови заболяване на главата и шията показват по-голяма вероятност от заболявания при мъжете и доказват ролята на

тютюнопушенето като водещ етиологичен фактор (Harner, E. R. et Wise, J., 2011). Данните се потвърждават от Ghani, W. et al., (2019), които установяват зависимост между употребата на алкохол и цигари и честотата на онкологичните заболявания. Доказва се, че ограничаването на дъвченето на тютюн, цигари и алкохол намалява честотата на рака съответно с 22,6%, 8,5% и 6,9%. Важна роля за профилактиката и предпазването от онкологични заболявания оказват също поддържането на добра устна хигиена и образованието на пациентите (Chen, F. et al., 2017).

3. ДИСКУСИЯ

Онкологичните заболявания са основен проблем на съвременното общество, който е и основна причина за преждевременната смъртност. Всички данни показват значително увеличаване както на общата онкологична заболеваемост така и на тази засягаща лицево-челюстната област (Fitzmaurice, C. et al., 2018, 2019; Cohen, N., et al., 2018). Наблюдава се значително увеличаване на честотата на рака на езика, гингивата и пода на устната кухина в световен мащаб като в повечето случаи диагнозата е плоскоклетъчен карцином (Lin, C., et al., 2010; Ariyoshi, Y. et al., 2008; Zhou, T. et al., 2018). Проучванията показват, че мъжете страдат повече от жените от онкологични болести в лицево-челюстната област като най-често засегнати са езика и орофаринкса (Wang, A. Y., 1992; Yanagi, A. et al., 2018; Wen, Y. et al., 2001; Ariyoshi, Y. et al., 2008; Zhou, T. et al., 2018). Отчита се и нарастване на честотата на плоскоклетъчния карцином в устната кухина при млади хора (Túgí, K. et al., 2013). В основата на тази негативна тенденция ясно се откроява влиянието на папилома вируса като важен етиологичен фактор (Mourad, M. et al., 2017).

Проучванията показват категорично, че излаганията на рискови фактори, икономическите условия, начина на живот и достъпа до медицински грижи оказват съществено влияние върху честотата на рака в лицево-челюстната област (Cohen, N., et al., 2018; Rylands, J. et al., 2016). Установяват се големи различия в онкологичната смъртност в отделните страни като тя е значително по-ниска при тези с висока степен на икономическо развитие и съвременна система на здравеопазване (Fitzmaurice, C. et al., 2019). Влияние върху честотата на разпространение на някои заболявания оказват също географския район и расовата принадлежност (Zandberg, D. et al., 2016). Безспорно се доказва влиянието на рискови фактори като употребата на тютюн, алкохол, марихуана и електронни цигари за повишаване честотата на онкологичната заболеваемост в устната кухина (Sonkodi, I. et al., 2018; Mourad, M. et al., 2017).

4. ИЗВОДИ

Епидемиологичните и демографски проучвания показват, че поддържането на добра устна хигиена, ограничаване на тютюнопушенето и алкохола са мерки, които намаляват заболеваемостта от рак в лицево-челюстната област. Резултатите от скрининговите проучвания за риска от раково заболяване на главата и шията, показват по-голяма вероятност от заболяване при мъжете и доказват ролята на тютюнопушенето като водещ етиологичен фактор.

Обобщените данни показват необходимостта от разработването на национални и световни политики за контрол, превенция и лечение на онкологичните болести и създаването на глобална стратегия за борба с рака. Преодоляването на икономическите неравенствата и осигуряването на свободен достъп до здравни грижи се явява приоритет при лечението на пациенти с рак на устната кухина.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Fitzmaurice, C., Abate, D., Abbasi, N., Abbastabar, H. et al. (2019) Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 7. *JAMA Oncol.*, 5(12), 1749-68.
- Fitzmaurice, C., Akinyemiju, T. F., Al Lami, F. H., Alam, T. , Alizadeh-Navaei, R. et al. (2018) Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol.*, 4(11), 1553-68.
- Cohen, N., Fedewa, S., Chen, A. (2018) Epidemiology and Demographics of the Head and Neck Cancer Population. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.*, 30(4), 381-95.
- Sonkodi, I., Boda, K., Decsi, G., Buzás, K., Nagy, K. (2018) A Clinicopathological Retrospective Epidemiological Analysis of Benign Tumors and Tumor-Like Lesions in the Oral and Maxillofacial Region, Diagnosed at the University of Szeged, Department of Oral Medicine (1960-2014). *Orv Hetil.*, 159(37), 1516-24.

- Mourad, M., Jetmore, T., Jategaonkar, A., Moubayed, S., Moshier, E., Urken, M. (2017) Epidemiological Trends of Head and Neck Cancer in the United States: A SEER Population Study. *J Oral Maxillofac Surg.*, 75(12), 2562-72.
- Hussein, A., Helder, M. N., de Visscher, J., Leemans, C., Braakhuis, B., de Vet, H. et al. (2017) Global Incidence of Oral and Oropharynx Cancer in Patients Younger Than 45 Years Versus Older Patients: A Systematic Review. *Eur J Cancer.*, 82, 115-27.
- Al-Balawi, S. A., Nwoku, A. (2002) Management of oral cancer in a tertiary care hospital. *Saudi Med J.*, 23(2), 156-59.
- Suba, Z., Mihályi, S., Takács, D., Gyulai-Gaál, S. (2009) Oral cancer: morbus Hungaricus in the 21st century. *Fogorv Sz.*, 102(2), 63-68.
- Suba, Z., Mihályi, S., Takács, D., Gyulai-Gaál, S. (2009) Oral cancer: morbus Hungaricus in the 21st century. *Fogorv Sz.*, 102(2), 63-68.
- Lin, C., Li, L., Lu, J. (2010) Analysis of 2161 cases of neoplasm in oral maxillofacial region in Xinjiang. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.*, 45(9), 553-55.
- Wang, A. Y. (1992) Analysis of 26,826 patients with tumors in the head and neck. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.*, 14(4), 308-10.
- Yanagi, A., Sumita, Y., Hattori, M., Kamiyanagi, A., Otomaru, T., Kanazaki, A. et al. (2018) Clinical Survey Over the Past 35 Years at the Clinic for Maxillofacial Prosthetics Tokyo Medical and Dental University. *J Prosthodont Res.*, 62(3), 309-312.
- Wen, Y., Dai, X., Wang, C., Li, L., Fu, F., Wang, X. et al. (2001) A retrospective clinical study of 6539 cases of malignant oral-maxillofacial tumors. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.*, 19(5), 296-99.
- Ariyoshi, Y., Shimahara, M., Omura, K., Yamamoto, E., Mizuki, H., Chiba, H. et al. (2008) Japanese Society of Oral and Maxillofacial Surgeons. Epidemiological Study of Malignant Tumors in the Oral and Maxillofacial Region: Survey of Member Institutions of the Japanese Society of Oral and Maxillofacial Surgeons. *Int J Clin Oncol.*, 13(3), 220-28.
- Zhou, T., Jia, Y., Bi, Y., Li, B., Zhao, X., Zhang, Z. (2018) A Retrospective Clinical Study of 3 382 Cases of Malignant Oral Maxillofacial Tumors. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.*, 53(7), 480-83.
- Parkins, G. E., Armah, G., Tettey, Y. (2009) Orofacial tumours and tumour-like lesions in Ghana: a 6-year prospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg.*, 47(7), 550-54.
- Túri, K., Barabás, P., Csurgay, K., Léhner, G., Lórinicz, A., Németh, Z. (2013) An Analysis of the Epidemiological and Etiological Factors of Oral Tumors of Young Adults in a Central-Eastern European Population. *Pathol Oncol Res.*, 19(3), 353-63.
- Zandberg, D., Liu, S., Goloubeva, O., Ord, R., Strome, S., Suntharalingam, M. et al. (2016) Oropharyngeal Cancer as a Driver of Racial Outcome Disparities in Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: 10-year Experience at the University of Maryland Greenebaum Cancer Center Head Neck., 38(4), 564-72.
- Rylands, J., Lowe, D., Rogers, S. N. (2016) Outcomes by Area of Residence Deprivation in a Cohort of Oral Cancer Patients: Survival, Health-Related Quality of Life, and Place of Death. *Oral Oncol.*, 52, 30-36.
- Carlson, E., Schlieve, T. (2019) Salivary Gland Malignancies. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.*, 31(1), 125-44.
- Abrahão, A., Netto, J., Pires, F. R., dos Santos, B., Cabral, M. (2016) Clinicopathological Characteristics of Tumours of the Intraoral Minor Salivary Glands in 170 Brazilian Patients. *Br J Oral Maxillofac Surg.*, 54(1), 30-34.
- Wang, X., Meng, L., Hou, T., Zheng, C., Huang, S. (2015) Frequency and Distribution Pattern of Minor Salivary Gland Tumors in a Northeastern Chinese Population: A Retrospective Study of 485 Patients. *J Oral Maxillofac Surg.*, 73(1), 81-91.
- Rogulj, A., Loncaric, T., Muller, D., Blivajs, I., Andabak, M., Boras, V. V. et al. (2018) Solid Malignant Metastases in the Jaw Bones. *Br J Oral Maxillofac Surg.*, 56(8), 705-8.
- Shen, M. L., Kang, J., Wen, Y. L., Ying, W. M., Yi, J., Hua, C. G. et al. (2009) Metastatic Tumors to the Oral and Maxillofacial Region: A Retrospective Study of 19 Cases in West China and Review of the Chinese and English Literature. *J Oral Maxillofac Surg.*, 67(4), 718-37.
- Черноземски, И., Мушамов, М. (1991) Методични указания за диагностика, лечение и проследяване на болните със злокачествени новообразувания. *Мед и физк., София*, 7-12.
- Угринов, Р. (2009) Тумори в лицево-челюстната и шийната област. *София*, 3-5.
- Тхай, Ч. У., Стоев, Б., Величков, Р. (1983) Честота, вид и локализация на туморите, засягащи челюстните кости, според материал на Клиниката по лицево-челюстна хирургия за периода 1971-1980г. *Стом.*, 65(2), 122-27.
- Анастасов, К. (1963) Тумори на устната кухина и челюстите. *Мед и физк, София*, 140-45.

- Боримечков, Л., Коларов, Д. (1965) Честота, вид и локализация на туморите на челюстите. *Стом.*, 47(3), 188-92.
- Сарачев, Е., Ананощев, Н. (2001) Тенденции в заболеваемостта от рак на устната кухина в три региона на Южна България за период от 15 години (1985-1999). *Фолия Мед.*, 43(1-2), 150-54.
- Меламед, М. (1980) Рехабилитация на болните с тумори на главата и шията. Рехабилитация на болни от рак. *Мед и физк.*, 73-85.
- Harner, E. R., Wise, J. (2011) Results of a large-scale head and neck cancer screening of an at-risk population. *J Voice*, 25(4), 480-83.
- Ghani, W., Razak, I., Doss, J., Yang, Y. H., Rahman, Z., Ismail, S. M. et al. (2019) Multi-ethnic Variations in the Practice of Oral Cancer Risk Habits in a Developing Country. *Oral Dis.*, 25(2), 447-55.
- Chen, F., He, B. C., Yan, L. J., Qiu, Y., Lin, L. S., Cai, L. (2017) Influence of Oral Hygiene and Its Interaction With Standard of Education on the Risk of Oral Cancer in Women Who Neither Smoked Nor Drank Alcohol: A Hospital-Based, Case-Control Study. *Br J Oral Maxillofac Surg.*, 55(3), 260-65.