

Aus der Klinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie
der medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar,
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Kolja Freier

**Retrospektive Untersuchung des Wandels der Alters- und
Geschlechtsstruktur bei Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom
der Mundhöhle und des Oropharynx anhand des saarländischen
Krebsregisters von 1978 bis 2017**

**Dissertation zur Erlangung des Grades einer Doktorin der Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2025**

vorgelegt von: Sofia Schütz

geb. am: 22.08.1992, in Omsk (Russische Föderation)

Dekan:	Prof. Dr. med. dent. M. Hannig
Erstberichterstatter:	PD Dr. med. Dr. med. dent. D. Horn
Zweitberichterstatter:	Univ.- Prof. Dr. S. Wagenpfeil
Tag der mündlichen Prüfung:	30.09.2025

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	1
1 Zusammenfassung	3
1.1 Deutsche Zusammenfassung	3
1.2 Englische Zusammenfassung	5
2 Einleitung	7
2.1 Krebsregister	7
2.1.1 Definition, Aufgaben und Ziele	7
2.1.2 Entwicklung des Krebsregisters in Deutschland	9
2.1.3 Saarländisches Krebsregister	11
2.1.4 Entwicklung der Krebsregister im weltweiten Vergleich	12
2.2 Das Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinom	14
2.2.1 Epidemiologie	14
2.2.2 Ätiologie	15
2.2.2.1 Humane Papillomaviren (HPV)	16
2.2.3 Klassifikation	17
2.2.3.1 TNM-Klassifikation	17
2.2.3.2 Tumorstadien	22
2.2.4 Tumorumfelddiagnostik	23
2.2.5 Therapie	23
2.2.6 Prognose	26
2.3 Fragestellung	27
3 Material und Methodik	28
3.1 Material	28
3.2 Methodik	29
3.3 Statistische Auswertung	30
4 Ergebnisse	30
4.1 Patientenkollektiv	30
4.2 Alter bei Erstdiagnose und zum Todeszeitpunkt	32
4.2.1 Alter bei Erstdiagnose	32
4.2.2 Alter bei Erstdiagnose der Mundhöhlenkarzinome	34
4.2.3 Alter bei Erstdiagnose der Oropharynxkarzinome	36
4.2.4 Alter zum Todeszeitpunkt	38
4.2.5 Alter zum Todeszeitpunkt der Mundhöhlenkarzinome	40
4.2.6 Alter zum Todeszeitpunkt der Oropharynxkarzinome	42

4.3	Anzahl an diagnostizierten Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen im zeitlichen Verlauf	44
4.3.1	Anzahl an diagnostizierten Mundhöhlenkarzinomen im zeitlichen Verlauf	44
4.3.2	Anzahl an diagnostizierten Oropharynxkarzinomen im zeitlichen Verlauf	45
4.4	Anzahl an diagnostizierten Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen bei den Geschlechtern im zeitlichen Verlauf	46
4.4.1	Anzahl an diagnostizierten Mundhöhlenkarzinomen bei den Geschlechtern im zeitlichen Verlauf	48
4.4.2	Anzahl an diagnostizierten Oropharynxkarzinomen bei den Geschlechtern im zeitlichen Verlauf	49
4.5	Anzahl an diagnostizierten Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen in den Altersgruppen im zeitlichen Verlauf	50
4.5.1	Anzahl an Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen in Gruppe ≤ 44 im zeitlichen Verlauf	51
4.5.1.1	Anzahl an Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen in Gruppe ≤ 44 aufgeteilt nach dem Geschlecht im zeitlichen Verlauf	51
4.5.1.2	Anzahl an Männern mit einem Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom in Gruppe ≤ 44 im zeitlichen Verlauf	53
4.5.1.3	Anzahl an Frauen mit einem Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom in Gruppe ≤ 44 im zeitlichen Verlauf	54
4.5.2	Anzahl an Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen in Gruppe 45-74 im zeitlichen Verlauf	55
4.5.2.1	Anzahl an Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen in Gruppe 45-74 aufgeteilt nach dem Geschlecht im zeitlichen Verlauf	56
4.5.2.2	Anzahl an Männern mit einem Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom in Gruppe 45-74 im zeitlichen Verlauf	58
4.5.2.3	Anzahl an Frauen mit einem Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom in Gruppe 45-74 im zeitlichen Verlauf	59
4.5.3	Anzahl an Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen in Gruppe ≥ 75 im zeitlichen Verlauf	60
4.5.3.1	Anzahl an Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen in Gruppe ≥ 75 aufgeteilt nach dem Geschlecht im zeitlichen Verlauf	61
4.5.3.2	Anzahl an Männern mit einem Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom in Gruppe ≥ 75 im zeitlichen Verlauf	63
4.5.3.3	Anzahl an Frauen mit einem Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom in Gruppe ≥ 75 im zeitlichen Verlauf	64
4.6	Anzahl an diagnostizierten Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen aufgeteilt nach den Tumorstadien im zeitlichen Verlauf	66
4.6.1	Anzahl an Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen mit Tumorstadium I im zeitlichen Verlauf	66

4.6.2	Anzahl an Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen mit Tumorstadium II im zeitlichen Verlauf	68
4.6.3	Anzahl an Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen mit Tumorstadium III im zeitlichen Verlauf	71
4.6.4	Anzahl an Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen mit Tumorstadium IV im zeitlichen Verlauf	73
4.7	Überleben des Gesamtkollektivs	75
4.7.1	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Lokalisation	76
4.7.2	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des Geschlechts	78
4.7.2.1	Überlebenswahrscheinlichkeit der Männer in Abhängigkeit der Lokalisation	79
4.7.2.2	Überlebenswahrscheinlichkeit der Frauen in Abhängigkeit der Lokalisation	80
4.8	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Altersgruppen	82
4.8.1	Überlebenswahrscheinlichkeit der Gruppe ≤ 44 abhängig von der Lokalisation	82
4.8.1.1	Überlebenswahrscheinlichkeit der Gruppe ≤ 44 mit einem Mundhöhlenkarzinom abhängig vom Geschlecht	83
4.8.1.2	Überlebenswahrscheinlichkeit der Gruppe ≤ 44 mit einem Oropharynxkarzinom abhängig vom Geschlecht	84
4.8.2	Überlebenswahrscheinlichkeit der Gruppe 45-74 abhängig von der Lokalisation	86
4.8.2.1	Überlebenswahrscheinlichkeit der Gruppe 45-74 mit einem Mundhöhlenkarzinom abhängig vom Geschlecht	87
4.8.2.2	Überlebenswahrscheinlichkeit der Gruppe 45-74 mit einem Oropharynxkarzinom abhängig vom Geschlecht	89
4.8.3	Überlebenswahrscheinlichkeit der Gruppe ≥ 75 abhängig von der Lokalisation	90
4.8.3.1	Überlebenswahrscheinlichkeit der Gruppe ≥ 75 mit einem Mundhöhlenkarzinom abhängig vom Geschlecht	91
4.8.3.2	Überlebenswahrscheinlichkeit der Gruppe ≥ 75 mit einem Oropharynxkarzinom abhängig vom Geschlecht	93
4.9	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des Tumorstadiums	94
4.9.1	Überlebenswahrscheinlichkeit Tumorstadium I in Abhängigkeit der Lokalisation	96
4.9.1.1	Überlebenswahrscheinlichkeit Stadium I Mundhöhlenkarzinome abhängig vom Geschlecht	98
4.9.1.2	Überlebenswahrscheinlichkeit Stadium I Oropharynxkarzinome abhängig vom Geschlecht	99
4.9.2	Überlebenswahrscheinlichkeit Tumorstadium II in Abhängigkeit der Lokalisation	101
4.9.2.1	Überlebenswahrscheinlichkeit Stadium II Mundhöhlenkarzinome abhängig vom Geschlecht	102
4.9.2.2	Überlebenswahrscheinlichkeit Stadium II Oropharynxkarzinome abhängig vom Geschlecht	104
4.9.3	Überlebenswahrscheinlichkeit Tumorstadium III in Abhängigkeit der Lokalisation	105

4.9.3.1	Überlebenswahrscheinlichkeit Stadium III Mundhöhlenkarzinome abhängig vom Geschlecht	106
4.9.3.2	Überlebenswahrscheinlichkeit Stadium III Oropharynxkarzinome abhängig vom Geschlecht	108
4.9.4	Überlebenswahrscheinlichkeit Tumorstadium IV in Abhängigkeit der Lokalisation	109
4.9.4.1	Überlebenswahrscheinlichkeit Stadium IV Mundhöhlenkarzinome abhängig vom Geschlecht	110
4.9.4.2	Überlebenswahrscheinlichkeit Stadium IV Oropharynxkarzinome abhängig vom Geschlecht	112
4.10	Univariate und multivariable Analyse (Cox-Regression)	113
4.11	Inzidenztrends für Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome (Lineare Regression)	115
4.11.1	Anzahl der Fälle aufgeteilt, nach Altersgruppen, Geschlecht und Lokalisation	115
4.11.2	Inzidenztrends für Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome abhängig vom Geschlecht	116
4.11.3	Inzidenztrends für Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome in Abhängigkeit der Altersgruppe und des Geschlechts	117
4.11.4	Inzidenztrends für 18-44-Jährige mit einem Zungenkarzinom	119
5	Diskussion	119
5.1	Altersstruktur	119
5.2	Inzidenz abhängig von der Lokalisation (Mundhöhle und Oropharynx)	121
5.3	Inzidenz abhängig vom Geschlecht	123
5.4	Inzidenz von Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen in Abhängigkeit des Alters	124
5.4.1	Inzidenz von Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen in der Altersgruppe 18-44	125
5.4.2	Inzidenz von Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen in der Altersgruppe 45-74	127
5.4.3	Inzidenz von Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen in der Altersgruppe ≥ 75	129
5.5	Gesamtüberleben des Kollektivs mit einem Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom	131
5.5.1	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Lokalisation	131
5.5.2	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des Geschlechts	132
5.5.3	Überlebenswahrscheinlichkeit der Altersgruppen	134
5.5.3.1	Überlebenswahrscheinlichkeit der Altersgruppe ≤ 44	134
5.5.3.2	Überlebenswahrscheinlichkeit der Altersgruppe 45-74 Jahre	134
5.5.3.3	Überlebenswahrscheinlichkeit der Altersgruppe ≥ 75 Jahre	135
5.6	Multivariable Überlebensanalyse der Gesamtkohorte (Cox-Regression)	136
5.7	Schlussfolgerung	137
6	Literaturverzeichnis	138
7	Danksagung	145
8	Lebenslauf	146

Abkürzungsverzeichnis

95 %-KI, 95 %-CI	95 % Konfidenzintervall, engl. 95 % confidence interval
∅	Durchschnitt
A.	Arteria (lat.), Arterie
AAPC	average annual percentage change
APC	annual percent change
BDS	Bundesdatenschutzgesetz
BKRG	Krebsregisterdatengesetz des Bundes
CT	Computertomographie, Computertomogramm
DDR	Deutsche Demokratische Republik
DNS	Desoxyribonukleinsäure
DOI	Depth of invasion (engl.), Invasionstiefe
ECS	Extracapsular spread (engl.), extrakapsuläre Ausbreitung
ENCR	European Network of Cancer Registries
ENE	Extranodal extension (engl.), extranodales Wachstum
Ges.	Gesamtanzahl
GKR	Gemeinsames Krebsregister (der ehemaligen DDR)
HNO	Hals-Nasen-Ohren
HPV	Humane Papillomaviren
HR	Hazard Ratio
IACR	International Association of Cancer Registries
IARC	International Agency for Research on Cancer (engl.), Internationale Agentur für Krebsforschung
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (engl.), Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
KFRG	Krebsfrüherkennungs- und Krebsregistergesetz
KRG	Krebsregistergesetz des Bundes
M	Männlich
M.	Musculus (lat.), Muskel
Max.	Maximum, maximal
Mca.	Mundhöhlenkarzinom
Min.	Minimum, minimal
MRT	Magnetresonanztomographie, Magnetresonanztomogramm
MÜZ	Mediane Überlebenszeit
n	Anzahl
N.	Nervus (lat.), Nerv
Neg.	negativ
Oca.	Oropharynxkarzinom
OPSCC	oropharyngeal squamous cell carcinoma (engl.), Oropharynxkarzinom
OSCC	oral squamous cell carcinoma (engl.), Mundhöhlenkarzinom
Pos.	Positiv
Proc.	Processus (lat.), Fortsatz
Reg.-Koe., Regressionskoef.	Regressionskoeffizient
RKI	Robert-Koch-Institut
RR	Relatives Risiko
SEER	Surveillance, Epidemiology and End Results Program (engl.)
SPSS	Statistical Package for Social Sciences

TNM	Tumorgröße, Lymphknotenmetastasen (lat. Nodus), Metastasen
cTNM	klinische Klassifikation nach klinisch/ radiologischem Staging
pTNM	pathologische Klassifikation
UICC	Union Internationale Contre le Cancer (franz.)
USA	United States of Amerika (engl.), Vereinigte Staaten von Amerika
Vs.	Versus (engl.), gegen
W	Weiblich
WHO	World Health Organization (engl.), Weltgesundheitsorganisation
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten

1 Zusammenfassung

1.1 Deutsche Zusammenfassung

Das saarländische Krebsregister wurde 1967 gegründet und diente, als eines der ältesten geführten Krebsregister in Deutschland, lange Zeit als Basis zur epidemiologischen Beurteilung des Krebsgeschehens. Die der Studie zur Verfügung gestellten Daten stammen aus dem saarländische Krebsregister. Es wurden alle neu diagnostizierten Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle und des Oropharynx aus den Jahren 1978 bis 2017 erfasst. Es wurde untersucht, ob in Bezug auf die Inzidenz und die Überlebenswahrscheinlichkeit Unterschiede vorlagen abhängig von Entität, Geschlecht, Altersgruppen, Lokalisation und Tumorstadien. 5266 Fälle konnten in die Studie eingeschlossen werden.

Männer waren dreimal häufiger von bösartigen Neubildungen betroffen als Frauen. Die Inzidenz für Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome war im Saarland steigend (Mundhöhlenkarzinome Regressionskoeffizient 0,181; $p < 0,001$, Oropharynxkarzinome Regressionskoeffizient 0,174; $p < 0,001$). Die Inzidenzzunahme konnte sowohl für Männer (Regressionskoeffizient 0,423; $p < 0,001$) als auch Frauen (Regressionskoeffizient 0,314; $p < 0,001$) beobachtet werden.

Die Inzidenz für junge Erwachsene (18-44-Jahre) war sinkend (Regressionskoeffizient -0,052, $p < 0,001$). Junge männliche Erwachsene hatten eine Inzidenzabnahme für Mundhöhlen- (Regressionskoeffizient -0,04; $p = 0,011$) und Oropharynxkarzinome (Regressionskoeffizient -0,074; $p < 0,001$) über den Untersuchungszeitraum. Bei jungen Frauen war eine signifikant steigende Inzidenz der Zungenkarzinome (Regressionskoeffizient 0,009; $p = 0,025$) von 1978 bis 2017 zu beobachten.

In der größten Altersgruppe der 45-74-Jährigen war eine zunehmende Inzidenz für Mundhöhlen- (Regressionskoeffizient 0,234; $p < 0,001$) und Oropharynxkarzinome (Regressionskoeffizient 0,308; $p < 0,001$) zu beobachten. Der Aufwärtstrend wurde für beide Geschlechter nachgewiesen (Mundhöhlenkarzinome Frauen: Regressionskoeffizient 0,25; $p < 0,001$, Männer: Regressionskoeffizient 0,17; $p = 0,011$, Oropharynxkarzinome Frauen: Regressionskoeffizient 0,22; $p < 0,001$, Männer: Regressionskoeffizient 0,367; $p < 0,001$).

Alter (HR = 1,027, 95 %-KI 1,022-1,031, $p < 0,001$), männliches Geschlecht (HR = 1,373, 95 %-KI 1,234-1,528, $p < 0,001$), Tumorgröße (HR = 1,29, 95 %-KI 1,24-1,342, $p < 0,001$), Lymphknotenstatus (HR = 1,558, 95 %-KI 1,412-1,719, $p < 0,001$) und Fernmetastasen (HR = 2,553, 95 %-KI 2,058-3,167, $p < 0,001$) hatten eine negative Auswirkung auf das Überleben.

Patienten mit einem Mundhöhlenkarzinom hatten eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit als Patienten mit einem Oropharynxkarzinom (Log-Rank-Test $p < 0,001$).

Die steigende Inzidenz der Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome kann durch den demografischen Wandel und die gute medizinische Versorgung erklärt werden. Die Bevölkerung in Deutschland altert weiterhin und es ist damit zu rechnen, dass die Inzidenz zunehmen wird. Zudem ist der Tabak- und Alkoholkonsum in Deutschland im internationalen Vergleich hoch.

Das Einbeziehen des HPV-Status im Rahmen der Meldung an das Krebsregister wird als sinnvoll erachtet, um die Inzidenztrends bei jungen Patienten besser einordnen zu können und um künftig etwaige Vorsorgeuntersuchungen und HPV-Impfkampagnen in die medizinische Versorgung zu implementieren.

1.2 Englische Zusammenfassung

Retrospective study of the change in age and gender structure of patients with oral squamous cell carcinoma and oropharyngeal squamous cell carcinoma using the Saarland Cancer Registry from 1978 to 2017

The Cancer Registry of Saarland was founded in 1967 and, as one of the oldest cancer registries in Germany, has for a long time served as the basis for the epidemiological evaluation of cancer. The provided data for the study came from the Saarland Cancer Registry. In the period from 1978 to 2017 all newly diagnosed oral squamous cell carcinomas (OSCC) and oropharyngeal squamous cell carcinomas (OPSCC) were recorded.

It was investigated whether there were differences in terms of incidence and survival depending on gender, age group, location and stage. 5266 cases were included in the study. Men were affected three times more frequently than women. The incidence of squamous cell carcinomas of the oral cavity and oropharynx were rising in Saarland (OSCC Regression coefficient 0,181; $p < 0,001$, OPSCC Regression coefficient 0,174; $p < 0,001$). The increase in incidence was observed for both men (Regression coefficient 0,423; $p < 0,001$) and women (Regression coefficient 0,314; $p < 0,001$).

The incidence for young adults (18-44 years) was decreasing (Regression coefficient -0,052, $p < 0,001$). Young male adults had a decrease in incidence for OSCC (Regression coefficient -0,05; $p = 0,011$) and OPSCC (Regression coefficient -0,074; $p < 0,001$) over the 40 years. In young women, there was a significant increase in the incidence of tongue cancer (Regression coefficient 0,009; $p = 0,025$) from 1978 to 2017.

An increasing incidence of OSCC (Regression coefficient 0,234; $p < 0,001$) and OPSCC (Regression coefficient 0,308; $p < 0,001$) was observed in the largest age group of 45-74-year-olds. The upward trend was demonstrated for both genders (OSCC women: Regression coefficient 0,25; $p < 0,001$, men: Regression coefficient 0,17; $p = 0,011$, OPSCC women: Regression coefficient 0,22; $p < 0,001$, men: Regression coefficient 0,367; $p < 0,001$).

Age (HR = 1,027, 95 %-CI 1,022-1,031, $p < 0,001$), male gender (HR = 1,373, 95 %-CI 1,234-1,528, $p < 0,001$), tumor size (HR = 1,29, 95 %-CI 1,24-1,342, $p < 0,001$), positive lymph nodes (HR = 1,558, 95 %-CI 1,412-1,719, $p < 0,001$) and distant metastases (HR = 2,553, 95 %-CI 2,058-3,167, $p < 0,001$) had a negative effect on survival.

Patients with OSCC had a better survival than patients with OPSCC, which can be explained by the better clinical accessibility (Log-Rank-Test $p < 0,001$).

The rising incidence of OSCC and OPSCC can be explained by demographic change and relatively good medical care. The population in Germany continues to age and the incidence

is expected to increase even more. In addition, tobacco and alcohol consumption in Germany is high by international comparison.

Including HPV status as part of the cancer registry is considered useful in order to better classify incidence trends in young patients and to implement any future screening and HPV vaccination campaigns in medical care.

2 Einleitung

Die Karzinome der Mundhöhle und des Rachens stellen zusammengenommen die sechsthäufigste Krebserkrankung weltweit dar (WARNAKULASURIYA, 2009).

Bösartige Neubildungen der Lippen und der Mundhöhle traten 2020 weltweit geschätzt in ca. 377.713 Fällen auf (Position 16 der häufigsten anatomischen Lokalisationen). Der Oropharynx umfasst dagegen an 24. Stelle 98.412 Neuerkrankungen im Jahr 2020 (SUNG et al., 2021).

Das Plattenepithelkarzinom ist hierbei histologisch der häufigste Subtyp. Ätiologisch zählen Rauchen, Alkoholkonsum und beim Oropharynxkarzinom das humane Papillomavirus (HPV) zu den wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung von Kopf-Halstumoren (ANG et al., 2010; BLOT et al., 1988).

Laut dem Robert Koch Institut lagen 2018 in Deutschland die Neuerkrankungen im Bereich der Mundhöhle und des Rachens bei den Frauen an 13. Stelle mit 1,9 % und bei den Männern an 8. Stelle mit 3,7 % aller bösartigen Neuerkrankungen.

Im bundesweiten Vergleich zeigt sich, dass im Saarland sowohl Frauen als auch Männer an zweiter Stelle stehen bezüglich der altersstandardisierten Neuerkrankungsrate bezogen auf sämtliche bösartige Neubildungen (ERDMANN et al., 2021).

In den Jahren 2019 und 2020 wurde im Saarland bei 337 Männern und 162 Frauen bösartige Neuerkrankungen im Lippen-, Mundhöhlen- und Rachenbereich festgestellt. Prozentual stellen dies 4,1 % der Neuerkrankungen bei Männern bzw. 2,4 % bei Frauen dar. Bezogen auf die Häufigkeit zwischen verschiedenen Tumorlokalisationen sind Neuerkrankung im Mundhöhlen- und Rachenbereich an 6. Stelle bei Männern und an 9. Stelle bei Frauen. In den Jahren 2019 und 2020 verstarben 193 Männer an einer Krebserkrankung im Mundhöhlen- und Rachenbereich, was 4,3 % aller Krebssterbefälle ausmacht. Bei den Frauen verstarben dagegen 59 was 1,7 % von allen Krebssterbefällen ausmacht (KREBSREGISTER SAARLAND, 2022).

2.1 Krebsregister

2.1.1 Definition, Aufgaben und Ziele

Eine allgemeine Definition eines Registers wurde als „eine möglichst aktive, prospektive, standardisierte Dokumentation von Beobachtungseinheiten zu vorab festgelegten, aber im Zeitverlauf erweiterbaren Fragestellungen, für die ein präziser Bezug zur Zielpopulation darstellbar ist.“ Beschrieben (STAUSBERG et al., 2020).

Es gibt auf der einen Seite epidemiologische Krebsregister und auf der anderen Seite klinische Krebsregister.

Zu den Aufgaben eines epidemiologischen Krebsregisters gehört das anonymisierte Erheben, Speichern und Analysieren aller gesammelten Daten zu Krebserkrankungen, die in der Bevölkerung eines festgelegten Gebietes aufgetreten sind (BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT, 2023; HENTSCHEL et al., 2011).

Bei der Analyse und statistischen Auswertung sind die jährliche Inzidenz und Mortalität einer Bevölkerungsgruppe (in der Regel pro 100.000 Personen) von Interesse. Die klinischen Daten können weiter in Geschlecht, Alter und Lokalisation der Krebserkrankung aufgeteilt sein. So lässt sich über die Jahre beobachten, ob ein zahlenmäßiger Anstieg oder ein Rückgang einer Krebserkrankung im Verhältnis zur Gesamtpopulation der untersuchten Region vorliegt (HENTSCHEL et al., 2011).

Eine weitere wichtige Erfassung ist die Überlebensrate nach Diagnosestellung einer Krebserkrankung. Sie dient dazu eine Schätzung der onkologischen Prognose abgeben zu können (KATALINIC et al., 2013).

Somit erfolgt die Erfassung der Daten bei dem epidemiologischen Krebsregister je nach Wohnort, wohingegen beim klinischen Krebsregister das behandelnde Institut für die Erfassung zuständig ist (MÖSLEIN, HAIER and SCHLAG, 2013).

Die Hauptaufgabe der klinischen Krebsregister ist die Qualitätssicherung und onkologische Versorgungsforschung. Dies bedeutet, dass der gesamte Verlauf einer Krebserkrankung dokumentiert wird mit Diagnose, onkologischer Therapie, Verlauf, Rezidive, Komplikationen, Todesfälle und Nachsorge in einer oder mehreren Einrichtungen (HOFSTÄDTER, HENTSCHEL, 2014; KATALINIC, 2015).

Die Ergebnisse aus den klinischen Krebsregistern werden an die Leistungserbringer rückgemeldet und können somit die Patientenversorgung positiv beeinflussen, bzw. die Versorgung zwischen medizinischen Instituten vergleichen. Zudem wird kontrolliert, ob bei der Therapie die Leitlinien der medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften berücksichtigt wurden. Die gesammelten Daten können außerdem zur Besprechung von Patientenfällen in Tumorboards herangezogen werden (HOFSTÄDTER, HENTSCHEL, 2014).

Auf Grundlage der gesammelten Daten aus den epidemiologischen und klinischen Krebsregistern können unter anderem auch onkologische Früherkennungsprogramme entwickelt werden (HOFSTÄDTER, HENTSCHEL, 2014; KATALINIC et al., 2013).

2.1.2 Entwicklung des Krebsregisters in Deutschland

Um das Jahr 1900 wurde ein erster Versuch unternommen alle Patienten in Deutschland, die an Krebs erkrankt waren zu erfassen, um die Prävalenz zu berechnen (WAGNER, 1991).

Im Jahr 1926 arbeitete bereits auf privater Basis eine Nachsorgeorganisation für Krebspatienten in Hamburg. Das erste Krebsregister des Hamburger Gesundheitsamtes wurde offiziell 1929 gegründet. Dabei waren drei Krankenschwestern, die die Kliniken und niedergelassenen Ärzte regelmäßig aufsuchten, dafür zuständig die Patienten aufzunehmen, die neu an Krebs erkrankt waren. Anschließend wurden die Daten in das Register im Gesundheitsamt übertragen. Zudem wurden wöchentlich die Todesbescheinigungen mit den Karteikarten der Krebspatienten synchronisiert (KATALINIC et al., 2013; WAGNER, 1991).

Das Krebsregister Hamburg ist somit weltweit das erste und älteste Krebsregister, das die Ansätze der modernen Krebsregister erfüllt hat (BATZLER, 2002; WAGNER, 1991).

1953 wurde das Nationale Krebsregister der DDR gegründet, das bis 1989 arbeitete und 1993 zum Gemeinsamen Krebsregister (GKR) der Bundesländer Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt, Sachsen und Thüringen weiterentwickelt wurde (HENTSCHEL et al., 2011; KATALINIC et al., 2013).

1967 wurde das saarländische Krebsregister initiiert, das für viele Jahre als Basis zur epidemiologischen Beurteilung des Krebsgeschehens in der Bundesrepublik Deutschland diente (HENTSCHEL et al., 2011).

Im Jahr 1994 wurde das Krebsregistergesetz des Bundes (KRG) verabschiedet. (GESETZ ÜBER KREBSREGISTER (KREBSREGISTERGESETZ-KRG), 1994). Darin wurde vorgegeben, dass jedes Bundesland ein epidemiologisches Krebsregister einrichten muss und außerdem jährlich anonymisierte Daten an das Robert-Koch-Institut (RKI) weitergeleitet werden müssen (HUNSDÖRFER, 2014; KATALINIC et al., 2013). Das Gesetz war jedoch auf 5 Jahre beschränkt und ließ den Bundesländern unter anderem Freiheiten bei der flächendeckenden Erfassung (HUNSDÖRFER, 2014).

Erst durch das „Krebsregisterdatengesetz“ des Bundes (BKRG) aus dem Jahr 2009 wurden alle Bundesländer zu einer flächendeckenden Registrierung gesetzlich verpflichtet. Darin wurde auch die einheitliche Erhebung und Weiterleitung der Daten an das Robert-Koch-Institut (RKI) festgelegt (HUNSDÖRFER, 2014; KATALINIC et al., 2013). Abbildung 1 zeigt in welchem Jahr die entsprechenden Bundesländer ein epidemiologisches Krebsregister eingerichtet haben.



Abbildung 1: Zeitlicher Beginn (1926- 2005) der systematischen Registrierung von Krebserkrankungen in den einzelnen epidemiologischen Krebsregistern (EKR) in Deutschland je Bundesland (WOLF et al., 2011).

Anfang 2010 wurde basierend auf dem BKRK in der Abteilung Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung des Robert-Koch-Instituts ein neues Fachgebiet gegründet nämlich das „Zentrum für Krebsregisterdaten“ (ZfKD).

Das Ziel des ZfKD ist, dass die Krebsregisterdaten vermehrt im Bereich der Forschung verwendet werden und das Informationsangebot der epidemiologischen Daten auszubauen (WOLF et al., 2011).

Ein weiteres wichtiges Gesetz wurde vor 10 Jahren am 9. April 2013 erlassen das „Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz“ (KFRG) (GESETZ ZUR WEITERENTWICKLUNG DER KREBSFRÜHERKENNUNG UND ZUR QUALITÄTSSICHERUNG DURCH KLINISCHE KREBSREGISTER, 2013) . Darin wurde festgehalten, dass die Bundesländer flächendeckend

klinische Krebsregister zur Qualitätsverbesserung der onkologischen Versorgung zu errichten haben (KATALINIC et al., 2013).

Ende August 2021 trat das „Gesetz zur Zusammenführung von Krebsregisterdaten“ in Kraft. Darin wurde festgelegt, dass ab Ende 2022 Informationen bezüglich Therapie und Krankheitsverlauf aus den klinischen Krebsregistern bundesweit an das ZfKD übermittelt werden (ERDMANN et al., 2021).

2.1.3 Saarländisches Krebsregister

Das saarländische Krebsregister wurde im Jahr 1967 gegründet. Es diente für viele Jahre als Basis zur epidemiologischen Beurteilung des Krebsgeschehens in der Bundesrepublik Deutschland (HENTSCHEL et al., 2011). Der Grad der Datensammlung lag bei über 95 % (HUNSDÖRFER, 2014).

1973 erfolgte die Mitgliedschaft in der „International Association of Cancer Registries“ (IACR) bei der Weltgesundheitsorganisation (WHO)(KREBSREGISTER SAARLAND, 2023).

1977 wurde das Bundesdatenschutzgesetz (BDS) erlassen. Darin verlangte man unter anderem, dass das Selbstbestimmungsrecht der betroffenen Patienten bezüglich der Informationen ihrer Person beachtet wird. Das Gesetz bereitete dem Krebsregister in Hamburg Probleme, die erst Mitte der 1980-er Jahre durch eine neue gesetzliche Regelung behoben werden konnten. Jedoch litt der Erfassungsgrad des Registers darunter.

Im Saarland dagegen wurde bereits 1979 das saarländische Krebsregistergesetz erlassen, das den Ärzten ein Melderecht für Patientendaten gestattete, so dass das Krebsregister nur 1977/1978 pausierte. Das saarländische Krebsregister erfüllte somit für viele Jahre als einziges westdeutsches Bundesland die internationalen Kriterien an ein Krebsregister.

Bis 1990 wurde anhand der Daten des saarländischen Krebsregisters die Krebshäufigkeit insgesamt und die Anzahl der Erkrankten an den verschiedenen Krebsarten für die ganze westliche Bundesrepublik hochgerechnet, was entsprechend der Bevölkerungszahl nicht repräsentativ war (HUNSDÖRFER, 2014).

Die Vollständigkeit des epidemiologischen Krebsregisters im Saarland lag im Jahr 2000 bei über 90 % (BATZLER, 2002).

Im April 2002 gab es eine Neufassung des Saarländischen Krebsregistergesetzes, das eine Meldepflicht für alle im Saarland tätigen Ärztinnen und Ärzte und ein Widerspruchsrecht der Patientinnen und Patienten beinhaltet. Ein weiterer wichtiger Schritt war die Vergrößerung zu einem klinisch-epidemiologischen Krebsregister im März 2015 (KREBSREGISTER SAARLAND, 2023).

Das saarländische Krebsregister erhält von allen ambulanten und stationären Einrichtungen, die Krebspatienten versorgen entsprechende Daten auf Grundlage der gesetzlichen Meldepflicht. Zusätzlich werden dem Krebsregister Kopien aller angefertigten pathologischen Befunde zugesendet. Dank des registerübergreifenden Datenaustausches erhält das Krebsregister auch Meldungen von Patienten, die außerhalb des Bundeslandes behandelt werden (KREBSREGISTER SAARLAND, 2023).

Es kann nicht nachvollzogen werden welche Einrichtungen, Institute oder niedergelassenen Ärzte/ Zahnärzte die Meldungen eingereicht haben, da die Absendererfassung nicht Bestandteil der Datenbank ist. Jedoch wurde ab 2014 festgestellt, dass die Zahl der Meldungen pro Fall zugenommen hat. Vor 2014 mussten Meldungen bei der Diagnose, beim Tod, bei Rezidiven und Verlaufereignissen übermittelt werden. Seitdem sind Meldungen auch bezüglich der Durchführung von tumorspezifischen Behandlungen gesetzlich vorgeschrieben. Somit hat die Anzahl der Einrichtungen, die die Meldungen übermitteln zugenommen. Diese bemerkbaren Veränderungen am Krebsregister entstanden durch das „Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz“ vom 9. April 2013, das die flächendeckende Einrichtung von klinischen Krebsregistern vorschreibt.

Seit 2018 erfolgt ein Großteil der Übermittlung der erhobenen Daten auf elektronischem Weg. Seit Oktober 2020 müssen Einrichtungen mit einer stationären Krankenversorgung Informationen in elektronischer Form weitergeben. Seit Oktober 2021 sind auch die pathologischen Institute dazu verpflichtet. Papiermeldungen erfolgen nur noch durch Einrichtungen der ambulanten Versorgung (KREBSREGISTER SAARLAND, 2023).

2.1.4 Entwicklung der Krebsregister im weltweiten Vergleich

Die ersten Versuche der systematischen Zählung von Krebserkrankten fanden 1728 in London statt (WAGNER, 1991). Um 1900 versuchte man in Deutschland alle Krebspatienten zu registrieren. Der Versuch der Registrierung wurde zwischen 1902 und 1908 in weiteren europäischen Ländern unternommen (Niederlande, Spanien, Portugal, Ungarn, Schweden, Dänemark und Island). Leider zeigte sich in Deutschland, dass kaum mehr als die Hälfte der kontaktierten Ärzte die Fragebögen ausgefüllt und zurückgesendet haben. In den USA wurde 1927 im Bundesstaat Massachusetts die Krebsregistrierung etabliert. Auch diese blieb leider erfolglos, da die Rückmeldung der Krebsfälle bei etwa einem Drittel lag. Wie bereits in Kapitel 2.1.2 beschrieben wurde das erste deutsche Krebsregister in Hamburg 1929 gegründet. Im Jahr 1937 begann die Krebserfassung in Mecklenburg, um die Krebssterblichkeit zu berechnen. Die Erfassung funktionierte so gut, dass 1939 in Sachsen-Anhalt, im Saarland und

in Wien ähnliche Registrierungen vorgenommen wurden. Diese mussten jedoch bald darauf aufgrund der politischen Entwicklung beendet werden (WAGNER, 1991).

Ungefähr zur gleichen Zeit wurden in den USA in 10 Großstädten alle Krebsfälle registriert. Dies erfolgte in den Jahren 1937 bis 1938, 1947 bis 1948 und 1969 bis 1971. Anschließend wurde beschlossen, dass eine kontinuierliche Registrierung und Datenerhebung sinnvoller seien. Der Sinn der frühen Krebsregistrierung in den USA und Europa war die Datensammlung über Morbidität, Mortalität und Prävalenz der unterschiedlichen Krebsarten (WAGNER, 1991). Tabelle 1 zeigt eine Liste der Länder, die ab Mitte der 1940er Jahre Krebsregister einrichteten. 1942 wurde das dänische Krebsregister als ältestes, flächendeckend arbeitendes, nationales Krebsregister gegründet. Die Krebsfälle wurden dabei auf freiwilliger Basis von den behandelnden Medizinern gemeldet. Die Kopenhagener Konferenz von 1946, die auf Initiative vom Direktor des dänischen Krebsregisters Dr. Clemmesen stattfand, war ein wichtiger Impulsgeber zur Errichtung weltweiter Krebsregister. 1965 wurde die Internationale Agentur für Krebsforschung (International Agency for Research on Cancer- IARC) als spezialisiertes Krebsforschungszentrum von der WHO gegründet. 1966 wurde in Tokio die International Association of Cancer Registries (IACR) gegründet, die eng mit der IARC zusammenarbeitet (WAGNER, 1991).

Laut der IARC liegen etwa 450-500 Krebsregister weltweit vor (KATALINIC et al., 2013). Dabei werden in der Regel bevölkerungsreiche Länder von vielen Krebsregistern abgedeckt. Für Europa sind beim European Network of Cancer Registries (ENCR) knapp 170 Krebsregister gelistet.

Die meisten Länder führen ein epidemiologisches Krebsregister. Einige Länder wie Deutschland, die Niederlande, Norwegen und die SEER-Register (Surveillance, Epidemiology and End Results Program) in den USA haben auch klinische Krebsregister bzw. bauen diese auf (KATALINIC et al., 2013).

Die Krebsregister in den USA werden auf Bundesebene organisiert. Zudem wurde das SEER-Programm gegründet, das eine umfangreiche klinisch-epidemiologische Datenerfassung anstrebt, unter anderem indem Krebsregister finanziell unterstützt werden.

In Europa haben die skandinavischen Länder und Großbritannien seit über 50 Jahren bevölkerungsbezogene Krebsregister. Deutschland dagegen hat eine sehr junge flächendeckende Krebsregistrierung, die erst 2009 durch das „Krebsregisterdatengesetz“ des Bundes (BKRG) ausgebaut wurde. Die drei großen südlichen europäischen Länder Frankreich, Spanien und Italien haben zum Teil auch Krebsregister, die schon viele Jahre bestehen, jedoch keine flächendeckende Datenerfassung aufweisen (KATALINIC et al., 2013).

Tabelle 1: Vor 1955 eingerichtete bevölkerungsbezogene Krebsregister im weltweiten Vergleich (WAGNER, 1991).

Land (Region)	Gründungsjahr	Anmeldung
Deutschland (Hamburg)	1929	Freiwillig
USA (New York State)	1940	Verpflichtend
USA (Connecticut)	1941	Verpflichtend (seit 1971)
Dänemark	1942	Verpflichtend (seit 1987)
Canada (Saskatchewan)	1944	Verpflichtend
England und Wales (S.W. Region)	1945	Freiwillig
England und Wales (Liverpool)	1948	Freiwillig
Neuseeland	1948	Verpflichtend
Kanada (Manitoba)	1950	Freiwillig
Jugoslawien (Slowenien)	1950	Verpflichtend
Kanada (Alberta)	1951	Verpflichtend
USA (El Paso)	1951	Freiwillig
Ungarn (Szabolcs, Miskolc, Vas)	1952	Verpflichtend
Norwegen	1952	Verpflichtend
UdSSR	1953	Verpflichtend
Deutsche demokratische Republik (DDR)	1953	Verpflichtend
Finnland	1953	Verpflichtend
Island	1954	Freiwillig

2.2 Das Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinom

2.2.1 Epidemiologie

Das Plattenepithelkarzinom macht 90-95 % aller maligner Neoplasien im Bereich der Kopf-Halstumore aus und ist weltweit die sechsthäufigste Krebsart (PANARESE et al., 2019).

Zu den Kopf- und Halstumoren gehören Krebserkrankungen aus den Bereichen der Mundhöhle, des Naso-, Oro-, Hypopharynx und des Larynx.

2020 gab es weltweit im Bereich der Mundhöhle und der Lippen 377.713 Neuerkrankungen und 177.747 Todesfälle. Die Anzahl an Neuerkrankungen in diesen Bereichen steht weltweit an achtzehnter Stelle. Im Bereich des Oropharynx waren es weltweit 98.412 Neuerkrankungen und 48.143 dadurch verursachte Todesfälle (SUNG et al., 2021).

Männer haben ein zwei- bis vierfach höheres Risiko als Frauen an einem Plattenepithelkarzinom im Bereich des Kopfes oder Halses zu erkranken (JOHNSON et al., 2020).

Die Inzidenz der Plattenepithelkarzinome im Kopf-Hals-Bereich ist weiterhin steigend und wird bis 2030 voraussichtlich um 30 % (d. h. 1,08 Millionen neue Fälle pro Jahr) zunehmen (BRAY et al., 2018; FERLAY et al., 2019).

Die Inzidenzrate für Mundhöhlenkarzinome ist besonders hoch in Gebieten von Süd- und Südostasien (z.B. Sri Lanka, Indien und Pakistan), in Gebieten West- (z.B. Frankreich) und Osteuropas (z.B. Ungarn, Slowakei und Slowenien), in Gebieten Lateinamerikas und der Karibik (z.B. Brasilien, Uruguay), sowie in pazifischen Regionen (z.B. Papua-Neuguinea und Melanesien) (SUNG et al., 2021; WARNAKULASURIYA, 2009).

Die relative 5-Jahres-Überlebensrate hat sich in den letzten Jahrzehnten zunehmend verbessert (von 54,7 % 1992 bis 1996 auf 65,9 % 2002 bis 2006) (PULTE, BRENNER, 2010). Eine große Bevölkerungsstudie hat eine zunehmende Inzidenz bei jungen Frauen mit einem Plattenepithelkarzinom im Bereich der Mundhöhle, insbesondere im Bereich der Zunge in den USA festgestellt (PATEL et al., 2011).

Entsprechend der offiziellen Daten des Robert-Koch-Instituts lagen 2018 in Deutschland die Neuerkrankungen im Bereich der Mundhöhle und des Rachens bei Frauen mit 1,9 % an 13. Stelle und bei Männern mit 3,7 % an 8. Stelle aller Neuerkrankungen. 2018 gab es 4.490 Frauen und 9.820 Männer in Deutschland, die eine Krebsneuerkrankung in diesen Bereichen hatten. In Deutschland verstarben 2018 1442 Frauen und 3970 Männer an einer Krebserkrankung im Kopf-Hals-Bereich (ERDMANN et al., 2021).

Zwischen 1999 und 2011 sind die altersstandardisierten Erkrankungsraten beider Geschlechter angestiegen. Seit 2011 sind diese bei den Frauen nahezu konstant, bei den Männern konnte ein leichter Rückgang registriert werden. Frauen haben mit 62 % im Gegensatz zu den Männern mit 52 % eine höhere relative 5-Jahres-Überlebensrate (ERDMANN et al., 2021).

2.2.2 Ätiologie

Die International Agency for Research on Cancer (IARC) hat eine Liste mit kanzerogenen Stoffen erstellt. Alkohol, Tabak, Betelnuss und das Humane Papillomavirus (HPV) Typ 16 gelten als sicher kanzerogen bei den Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2023).

Der Konsum von Zigaretten erhöht das Risiko an einem Mundhöhlenkarzinom zu erkranken um das Dreifache. Bei gleichzeitigem Alkoholkonsum wird das Risiko auf das 10- bis 15-fache erhöht (HASHIBE et al., 2009).

Des Weiteren wird Tabak auch in Form von feuchtem Schnupftabak, trockenem Schnupftabak und Kautabak in den westlichen Ländern konsumiert. Das Risiko für ein Plattenepithelkarzinom im Bereich der Mundhöhle ist bei Konsum von trockenem Schnupftabak größer (relatives Risiko, 4-13) als bei feuchtem Schnupftabak und Kautabak (relatives Risiko, 0,6-1,7) (RODU, JANSSON, 2004).

In Asien ist der Konsum der Betelnuss ein wichtiger Risikofaktor.

Die Arekanuss (Betelnuss) gilt als kanzerogen (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2023) und wird mit Tabak- und Betelblättern vermischt und anschließend über längeren Zeitraum gekaut, bzw. in der Wangentasche aufbewahrt. Die durch diese Gewohnheit induzierte submuköse Fibrose (vor allem im Bereich der Wangeninnenseite) gilt als Präkanzerose und erhöht das Risiko eines Plattenepithelkarzinoms um etwa das 7- bis 8-Fache für Betelnuss mit Tabak und das 3 bis 6-Fache für Betelnuss ohne Tabak (GUHA et al., 2014).

In den letzten Jahrzehnten zeigte sich, dass das humane Papillomavirus (HPV) ein zusätzlicher wichtiger ätiologischer Risikofaktor im Bereich des Oropharynx ist, wobei bis zu 25-50 % der Fälle mit einer HPV-Infektion assoziiert sind (MEHANNA et al., 2013; ZUR HAUSEN, 2009).

2.2.2.1 Humane Papillomaviren (HPV)

Bei Oropharynxkarzinomen liegt eine Infektion mit dem HPV bei 25-50 % der Fälle vor (KREIMER et al., 2005; MEHANNA et al., 2013; ZUR HAUSEN, 2009). Die häufigsten Genotypen sind HPV Typ 16 und 18, welche als Hochrisikotypen für die Entstehung von Tumoren gelten (KREIMER et al., 2005).

Die Mundhöhlenkarzinome werden nicht mit einer Infektion des HPV assoziiert (JOHNSON et al., 2020).

Die zwei wichtigsten viralen Onkoproteine sind E6 und E7. Sie inhibieren zwei wichtige Tumorsuppressoren, pRb und p53 und treiben somit die Tumorgenese voran (MOODY, LAIMINS, 2010). Dadurch, dass E7 den Tumorsuppressor pRb inhibiert, wird vermehrt p16 exprimiert, da das negative Feedback von pRb auf p16 fehlt (KHLEIF et al., 1996). Ein Zusammenhang zwischen der vermehrten Expression von p16 und dem HPV-Status konnte

bei Oropharynxkarzinomen nachgewiesen werden (KLUSSMANN et al., 2003). Zudem ist die p16 immunhistologische Färbung leicht verfügbar und einfach zu interpretieren (JORDAN et al., 2012).

Das Risikoprofil der HPV-assoziierten Oropharynxkarzinome unterscheidet sich von den nicht HPV-assoziierten Tumoren. Die Patienten sind durchschnittlich jünger (etwa 54 Jahre), männlich und haben einen höheren sozioökonomischen Status. Zudem steigt das Risiko für eine HPV-assoziierte Krebserkrankung mit steigender Anzahl an Sexual- oder oralen Sexualpartnern (DAHLSTROM et al., 2011; GILLISON et al., 2008).

Die Prävalenz der HPV- assoziierten Oropharynxkarzinome ist im Laufe der Zeit von 40,5 % vor 2000 auf 64,3 % zwischen 2000 und 2004 und 72,2 % zwischen 2005 und 2009 insbesondere in Nordamerika und Europa angestiegen (MEHANNA et al., 2013).

2.2.3 Klassifikation

2.2.3.1 TNM-Klassifikation

Die Einteilung maligner Tumoren erfolgt nach der TNM-Klassifikation der Union Internationale Contre le Cancer (UICC). Der Franzose Pierre Denoix erarbeitete das TNM-System von 1943 bis 1952. Mit Hilfe der TNM-Klassifikation erfolgt eine weitere Einteilung in Tumorstadien (I-IV) (BRIERLEY, GOSPODAROWICZ and WITTEKIND, 2017).

2017 wurde die aktuelle 8te Auflage der TNM-Klassifikation maligner Tumore herausgebracht (BRIERLEY, GOSPODAROWICZ and WITTEKIND, 2017).

Die Klassifikation enthält Informationen zu klinischen und pathologischen Parametern (s. Kapitel 2.2.3.1), zum Differenzierungsgrad (Grading), histopathologischen Risikofaktoren und zum Residualtumor. Zusätzlich gibt es seit 2017 eine Klassifikation für p16 negative und p16 positive Oropharynxkarzinome.

Die Einteilung der zervikalen Lymphknoten erfolgt nach den Levels von Robbins (ROBBINS et al., 2002).

Die TNM-Klassifikation gibt Auskunft über die Größe und Infiltrationstiefe des Primärtumors (T), über potentielle regionäre Lymphknotenmetastasen (N) sowie deren Größe und extranodalem Wachstum und über potentielle Fernmetastasen (M) (BRIERLEY,GOSPODAROWICZ and WITTEKIND, 2017).

Zusätzlich werden Präfixe zur weiterführenden Einordnung in den klinisch/ radiologischen, sowie histopathologischen Kontext verwendet. Bei der klinischen Klassifikation nach klinisch/ radiologischem Staging wird ein „c“ vorgesetzt (cTNM). Die pathologische Klassifikation (pTNM) findet nach der operativen Versorgung und histopathologischen Aufarbeitung statt. Das Präfix „y“ wird nach oder während einer multimodalen Therapie vorangestellt. Ein Tumorrezidiv nach einer krankheitsfreien Zeit wird mit dem Präfix „r“ gekennzeichnet. Das Präfix „a“ wird verwendet, wenn erst bei einer Autopsie eine Klassifikation stattgefunden hat (BRIERLEY,GOSPODAROWICZ and WITTEKIND, 2017). Tabelle 2 und 3 geben einen Überblick über die TNM-Klassifikation bei Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen.

Tabelle 2: TNM-Klassifikation der Mundhöhlenkarzinome nach UICC. Modifiziert nach Brierley et al. (BRIERLEY,GOSPODAROWICZ and WITTEKIND, 2017) (c = klinisch, p = pathologisch).

Primärtumor (T)

c/ pTx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
c/ pT0	Kein Anhalt für Primärtumor
c/ pTis	Carcinoma in situ
c/ pT1	Größte Tumorausdehnung ≤ 2 cm, Invasionstiefe (depth of invasion, DOI) ≤ 5 mm
c/ pT2	Größte Tumorausdehnung ≤ 2 cm, DOI > 5 mm und ≤ 10 mm oder Tumor > 2 cm aber ≤ 4 cm und DOI ≤ 10 mm
c/ pT3	Größte Tumorausdehnung > 2 cm aber ≤ 4 cm und DOI > 10 mm oder Größte Tumorausdehnung > 4 cm und ≤ 10 mm DOI
c/ pT4a	Größte Tumorausdehnung > 4 cm und > 10 mm DOI oder Tumor infiltriert die Corticalis des Unter- oder Oberkiefers oder den Sinus maxillaris oder die Gesichtshaut
c/ pT4b	Tumor infiltriert den Mastikatorraum, die Lamina medialis/lateralis des Proc. Pterygoideus, die Schädelbasis oder die Ummauerung der A. carotis interna

Lymphknotenbefall (N)

Regionäre Lymphknotenmetastasen klinisch	
cNx	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
cN0	Keine regionäre Lymphknotenmetastasen
cN1	Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten ≤ 3 cm und ohne extranodalem Wachstum (extranodal extension, ENE)
cN2a	Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten > 3 cm aber ≤ 6 cm und ENE (-)
cN2b	Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, ≤ 6 cm und ENE (-)
cN2c	Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, ≤ 6 cm und ENE (-)
cN3a	Metastase in solitärem Lymphknoten > 6 cm und ENE (-)
cN3b	Metastase in solitärem oder in multiplen Lymphknoten mit klinischer ENE (+)
Regionäre Lymphknotenmetastasen pathologisch	
pNx	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
pN0	Keine regionäre Lymphknotenmetastasen
pN1	Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten ≤ 3 cm und ohne extranodalem Wachstum (extranodal extension, ENE)
pN2a	Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten ≤ 3 cm und ENE (+) oder Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten > 3 cm aber ≤ 6 cm und ENE (-)
pN2b	Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, ≤ 6 cm und ENE (-)
pN2c	Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, ≤ 6 cm und ENE (-)
pN3a	Metastase in solitärem Lymphknoten > 6 cm und ENE (-)
pN3b	Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten > 3 cm und ENE (+) oder Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten mit ENE (+) oder jeder kontralaterale oder bilaterale Lymphknoten mit ENE (+)

Fernmetastasen (M)

c/ pMx	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
cM0	Keine Fernmetastasen
c/ pM1	Fernmetastase(n)

Tabelle 3: TNM-Klassifikation für p16 positive und p16 negative Oropharynxkarzinome nach UICC. Modifiziert nach Brierley et al (BRIERLEY, GOSPODAROWICZ and WITTEKIND, 2017) (c = klinisch, p = pathologisch).

P16 negativ		p16 positiv	
Primärtumor		Primärtumor	
c/ pTis	Carcinoma in situ	c/ pTis	Carcinoma in situ
c/ pT1	Tumor ≤2 cm	c/ pT1	Tumor ≤2 cm
c/ pT2	Tumor >2 cm ≤4 cm	c/ pT2	Tumor >2 cm ≤4 cm
c/ pT3	Tumor >4 cm oder Ausbreitung zur linguale Oberfläche der Epiglottis	c/ pT3	Tumor >4 cm oder Ausbreitung zur linguale Oberfläche der Epiglottis
c/ pT4a	Infiltration von Larynx, äußere Zungenmuskulatur, Lamina medialis Processus pterygoideus, harter Gaumen, Unterkiefer	c/ pT4	Infiltration von Larynx, äußere Zungenmuskulatur, Lamina med. des Processus pterygoideus, harter Gaumen, Unterkiefer, M. pterygoideus lateralis, Lamina lateralis des Processus pterygoideus, lateraler Nasopharynx, Schädelbasis, Ummauerung A. carotis interna,
c/ pT4b	Infiltration M. pterygoideus lateralis, Lamina lateralis Processus pterygoideus, Schädelbasis, Ummauerung A. carotis interna		
Regionäre Lymphknotenmetastasen klinisch		Regionäre Lymphknotenmetastasen klinisch	
cx	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden	cNx	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
cN0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen	cN0	Keine regionären Lymphknotenmetastase
cN1	Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten ≤3 cm ohne extranodaler Ausbreitung (ENE)	cN1	Metastase in solitärem oder multiplen ipsilateralen Lymphknoten ≤6 cm
cN2a	Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, >3 cm aber ≤6 cm in größter Ausdehnung und ENE (-)	cN2	Metastase in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten ≤6 cm
cN2b	Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, ≤6 cm und ENE (-)		
cN2c	Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, ≤6 cm und ENE (-)		
cN3a	Metastase in Lymphknoten >6 cm und ENE (-)	cN3	Metastase(n) in Lymphknoten >6 cm

cN3b	Metastase(n) in einem einzelnen oder multiplen Lymphknoten, klinisch mit extranodaler Ausbreitung ENE (+)		
Regionäre Lymphknotenmetastasen pathologisch		Regionäre Lymphknotenmetastasen pathologisch	
pNX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden	pNx	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
pN0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen	pN0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
pN1	Metastase in solitärem ipsilateralen Lymphknoten ≤ 3 cm und ENE(-)	pN1	Metastasen in 1-4 Lymphknoten
pN2a	Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten ≤ 3 cm und ENE (+) oder >3 cm aber ≤ 6 cm und ENE (-)	pN2	Metastasen in ≥ 5 Lymphknoten
pN2b	Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, ≤ 6 cm und ENE (-)		
pN2c	Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, ≤ 6 cm und ENE (-)		
pN3a	Metastase in solitärem Lymphknoten >6 cm und ENE (-)		
pN3b	Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten >3 cm und ENE (+) oder Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten mit ENE (+) oder jeder kontralaterale oder bilaterale Lymphknoten mit ENE (+)		
Fernmetastasen		Fernmetastasen	
c/ pMx	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden	c/ pMx	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
cM0	Keine Fernmetastase(n)	cM0	Keine Fernmetastase(n)
c/ pM1	Fernmetastase(n)	c/ pM1	Fernmetastase(n)

2.2.3.2 Tumorstadien

Anhand der TNM-Klassifikation werden die Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome weiter in UICC Stadien eingeteilt (BRIERLEY,GOSPODAROWICZ and WITTEKIND, 2017). Diese subsumieren die Parameter der TNM-Klassifikation entsprechend prognostischer Relevanz (Tabelle 4 und 5).

Tabelle 4: Tumorstadien und TNM-Klassifikation für Mundhöhlenkarzinome und p16 negative Oropharynxkarzinome nach UICC-Kriterien. Modifiziert nach Brierley et al. (BRIERLEY,GOSPODAROWICZ and WITTEKIND, 2017).

Stadium	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1, T2	N1	M0
	T3	N0, N1	M0
IVA	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
IVB	T4b	jedes N	M0
	jedes T	N3	M0
IVC	jedes T	jedes N	M1

Tabelle 5: Tumorstadien und TNM-Klassifikation für p16 positive Oropharynxkarzinome (klinisch und pathologisch) nach UICC-Kriterien. Modifiziert nach Brierley et al. (BRIERLEY,GOSPODAROWICZ and WITTEKIND, 2017).

TNM-Klassifikation klinisch

Stadium	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1, T2	N0, N1	M0
II	T1, T2	N2	M0
	T3	N0, N1, N2	M0
III	T1, T2, T3	N3	M0
	T4	jedes N	M0
IV	jedes T	jedes N	M1

TNM-Klassifikation pathologisch

0	Tis	N0	M0
I	T1, T2	N0, N1	M0
II	T1, T2	N2	M0
	T3, T4	N0, N1	M0
III	T3, T4	N2	M0
IV	jedes T	jedes N	M1

2.2.4 Tumorumfelddiagnostik

Bei klinischem Verdacht einer bösartigen Neubildung wird in der Regel eine Tumorumfelddiagnostik (Staging) durchgeführt (LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE, 2021). Nach der Anamnese und der körperlichen Untersuchung folgt eine radiologische Bildgebung in Form einer Computertomographie (CT) und/ oder einer Magnetresonanztomographie (MRT) des Primärtumors, der Halslymphknoten und des Thorax (ANDRLE et al., 2009). Möglichst im Anschluss an die Bildgebung sollte die histologische Sicherung des Tumors durchgeführt werden, um mögliche verfälschende Kontrastmittelanreicherungen oder reaktive Lymphknotenschwellungen zu vermeiden. Zudem wird eine HNO-ärztliche Spiegeluntersuchung und ggf. eine weiterführende Endoskopie bei auffälligen Befunden durchgeführt (LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE, 2021).

Die resultierenden Befunde ergeben die klinische TNM-Klassifikation (cTNM, bzw. UICC-Stadieneinteilung) auf deren Basis Therapieentscheidungen abgeleitet werden.

2.2.5 Therapie

Zu den Therapieoptionen gehören die chirurgische Tumorentfernung (je nach Stadium inklusive drainierender Lymphknotenstationen), die Strahlentherapie und die Systemtherapie (Platin-basierte Chemotherapie, Antikörpertherapie, Immuntherapie bzw. deren Kombinationen). Die Therapiekonzepte werden an den entsprechenden onkologischen Zentren auf Basis der Staging-Untersuchungen im Rahmen eines interdisziplinären Tumorboards entschieden.

Zusätzlich besteht idealerweise eine multidisziplinäre Betreuung durch die Zahnmedizin, Ernährungsmedizin, Logopädie, Psychoonkologie und Physiotherapie.

In frühen Stadien der Erkrankung (I-II), die bei etwa 30-40 % der Patienten vorliegt, wird eine alleinige chirurgische Therapie oder Strahlentherapie empfohlen, wobei in der Mundhöhle mit dem Risiko einer Osteoradionekrose die chirurgische Therapie bevorzugt wird (LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE, 2021; PFISTER et al., 2020).

Bei fortgeschrittenen Stadien (III-IV) wird entweder eine kombinierte Therapie (primär Chirurgie mit adjuvanter Radio-, oder Radiochemotherapie) oder eine primäre Radiochemotherapie durchgeführt. Abhängig von der pTNM-Klassifikation kann nach der chirurgischen Therapie eine adjuvante Strahlentherapie ggf. mit simultaner Chemotherapie durchgeführt werden (BERNIER et al., 2004). Bei inoperablen Tumoren wird eine primäre Strahlentherapie mit Chemotherapie angewandt (PFISTER et al., 2020).

Da Patienten eine längere Lebenserwartung haben und dadurch die Langzeitfolgen der Radiochemotherapie länger erfahren (LANGENDIJK et al., 2008), besteht Interesse an einer Deintensivierung der Strahlen- und/ oder Chemotherapie für diejenigen mit einer guten Prognose. In einer Studie wurde nachgewiesen, dass HPV-positive Patienten ein um 58 % verringertes Sterberisiko aufzeigen im Vergleich zu HPV-negativen Patienten (ANG et al., 2010). Es gibt Hinweise, dass HPV-assoziierte Oropharynxkarzinome stärker immunkontrolliert sind und deswegen besser auf die therapeutischen Behandlungen ansprechen (SPANOS et al., 2009).

In einigen Studien hatten ausgewählte Patienten mit HPV-positiven Tumoren ohne adjuvante postoperative Strahlentherapie und Chemotherapie eine gute Prognose gezeigt (GRANT et al., 2009; MOORE et al., 2012). In anderen Studien brachte die zusätzliche Chemotherapie kein erhöhtes Überleben, auch nicht bei Vorliegen eines extrakapsulären Lymphknotenwachstums (HAUGHEY et al., 2011).

Was als definitiv erwiesen gilt ist, dass Patienten mit HPV-positiven, exophytisch aber kleinen Primärtumoren (T1-T2) mit einer transoralen Operation lokal angemessen reseziert werden können. Dank der anschließenden Neck-Dissection ist eine weitere Stadieneinteilung möglich. Bei Patienten mit einem N0- bis N2a-Lymphknotenbefall reicht die alleinigen Operation aus, während Patienten mit einem N2b- bis N3-Lymphknotenbefall von einer postoperativen adjuvanten Bestrahlung oder einer Radiochemotherapie profitieren (MOORE, HINNI, 2013).

Bei der chirurgischen Therapie wird eine Tumorentfernung mit histologisch freien Präparationsrändern (R0-Resektion) angestrebt. Deswegen sollte ein Sicherheitsabstand von einem Zentimeter in alle Dimensionen vom klinisch sichtbarem Tumorrand eingehalten werden (LIAO et al., 2008). Liegt nach der histopathologischen Aufarbeitung eine R1 Situation (mikroskopisch nachweisbare Tumorzellen am Präparatenrand) vor, sollte eine adjuvante

Strahlentherapie durchgeführt werden. Liegt eine R1-Resektion bei der Schnellschnittuntersuchung intraoperativ vor, sollte nachreseziert werden (LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE, 2021).

Die chirurgische Therapie inkludiert die Therapie der Halslymphknoten (je nach cTNM Sentinel Node oder selektive Neck-Dissection). Die Tabelle 6 zeigt die verschiedenen Level und Begrenzungen. Dies wird allgemein empfohlen, wenn das Risiko einer okkulten Lymphknotenmetastase bei über 20 % liegt (SPARANO et al., 2004; WEISS, HARRISON and ISAACS, 1994). Die Sentinel-Lymphknotenbiopsie ist für kleinere Tumore (T1/ T2) ohne klinischen Hinweis auf Lymphknotenmetastasen (cN0) eine Alternative zur elektiven Neck-Dissection. Dabei gab es keine signifikanten Unterschiede im Gesamtüberleben (SALEEM et al., 2022). Bei den Mundhöhlenkarzinomen sollen die Level I-III und bei den Oropharynxkarzinomen die Level II-IV ausgeräumt werden (KOYFMAN et al., 2019; WONG et al., 2002). Bei positiven Halslymphknoten der kontralateralen Seite erfolgt die Neck-Dissection beidseits. Eine elektive bilaterale Neck-Dissection wird bei Tumoren der Zunge und der Mitte des Mundbodens empfohlen (Gefahr der Mittellinienüberschreitung). Sollten sich in der bildgebenden Untersuchung auffällige Lymphknoten in den Leveln IV und/ oder V befinden müssen auch diese ausgeräumt werden (KOYFMAN et al., 2019).

Bei Oropharynxkarzinomen erfolgt eine beidseitige Neck-Dissection, wenn der Tumor die Mittellinie am Zungengrund oder Gaumen überschreitet oder die hintere Oropharynxwand betroffen ist außer es ist eine adjuvante Strahlentherapie vorgesehen.

Patienten mit einem klinisch positiven Lymphknotenbefall, die entweder eine extranodale Ausbreitung in die umliegenden Weichteile oder eine Beteiligung der Halsschlagader oder des Hirnnervs aufweisen, sollte eine nicht-chirurgische Therapie angeboten werden (KOYFMAN et al., 2019).

Eine adjuvante Strahlen- und/ oder Chemotherapie wird bei einem Lymphknotenbefall (N+), bei einer R1- Situation, bei einer ausgedehnten Tumorgöße (T3-T4) und bei einer Perineuralscheideninfiltration (Pn1) oder Gefäßinfiltration (V1) durchgeführt (HINERMAN et al., 2004; LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE, 2021; MCMAHON et al., 2003)

Tabelle 6: Klassifikation der zervikalen Lymphknotenlevel und deren anatomische Begrenzungen nach Robbins et al. (ROBBINS et al., 2002).

Level	Begrenzung			
	kranial	kaudal	Anterior (medial)	Posterior (lateral)
IA	Unterkiefersymphyse	Zungenbeinkörper	Vorderer Bauch des kontralateralen M. digastricus	Vorderer Bauch des ipsilateralen M. digastricus
IB	Unterkieferkörper	Hinterer Bauch des M. digastricus	Vorderer Bauch des M. digastricus	M. stylohyoideus
IIA	Schädelbasis	Horizontale Ebene durch Unterrand des Os hyoideum	M. stylohyoideus	Vertikale Ebene definiert durch N. accessorius
IIB	Schädelbasis	Horizontale Ebene durch Unterrand des Os hyoideum	Vertikale Ebene definiert durch N. accessorius	Lateraler Rand des M. sternocleidomastoideus
III	Horizontale Ebene durch Unterrand des Os hyoideum	Horizontale Ebene durch Unterrand der Cartilago cricoidea	Lateraler Rand des M. sternohyoideus	Lateraler Rand des M. sternocleidomastoideus bzw. Plexus cervicalis
IV	Horizontale Ebene durch Unterrand der Cartilago cricoidea	Os clavacula	Lateraler Rand des M. sternohyoideus	Lateraler Rand des M. sternocleidomastoideus bzw. Plexus cervicalis
VA	Spitzer Winkel zwischen M. sternocleidomastoideus und M. trapezius	Horizontale Ebene durch Unterrand der Cartilago cricoidea	Hinterrand des M. sternocleidomastoideus bzw. Plexus cervicalis	Vorderrand des M. trapezius
VB	Horizontale Ebene durch Unterrand der Cartilago cricoidea	Os clavacula	Hinterrand des M. sternocleidomastoideus bzw. Plexus cervicalis	Vorderrand des M. trapezius
VI	Os hyoideum	Sternum	A. carotis communis	A. carotis communis

2.2.6 Prognose

Die Prognose der Plattenepithelkarzinome im Kopf-Hals-Bereich hängt von Tumorausbreitung (TNM-Klassifikation), der Ätiologie, dem Alter und dem allgemeinen Gesundheitszustand des Patienten ab.

Die 5-Jahres-Überlebensrate für Kopf- Halstumore mit fortgeschrittenem Stadium (III-IV) liegt bei etwa 50 % und hat sich in den letzten Jahrzehnten wenig verbessert, da die Patienten häufig Rezidive, Fernmetastasen und Zweittumore entwickeln (LEEMANS, BRAAKHUIS and BRAKENHOFF, 2011).

In Deutschland haben Frauen mit 62 % im Gegensatz zu Männern mit 52 % eine höhere relative 5-Jahres-Überlebensrate (ERDMANN et al., 2021).

Eine R1-Situation nach histopathologischer Aufarbeitung geht mit einer reduzierten Gesamtprognose einher (BINAHMED, NASON and ABDOH, 2007; SUTTON et al., 2003).

Regionäre Lymphknotenmetastasen (pN+) gehen ebenfalls mit einem signifikanten Rückgang der 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit einher (GRANDI et al., 1985).

Die extrakapsuläre Ausbreitung (extracapsular spread, ECS) von Lymphknotenmetastasen reduzieren die Überlebenswahrscheinlichkeit zusätzlich. Die 5-Jahres-Überlebensrate ohne histopathologisch gesicherte Lymphknotenmetastasen (pN0) liegt bei ca. 75 %, bei pN+/ECS- bei 50 % und bei pN+/ECS+ bei 30 %. Zudem führt eine extrakapsuläre Ausbreitung zu einem erhöhten Risiko für Lokalrezidive (51,1 %) und Fernmetastasen (24,4 %) ((MYERS et al., 2001).

Die Tumordinfiltration ins Gewebe ist ein weiterer wichtiger Faktor für die Prognose. Ist die Tumordicke größer als 5 mm nimmt auch das Risiko einer Lymphknotenmetastasierung zu (LOGANATHAN et al., 2017).

Die Rezidivrate nach Behandlung liegt bei 15-20 % (ECKARDT et al., 2004; ORD, KOLOKYTHAS and REYNOLDS, 2006). Am häufigsten findet man Lokalrezidive (58 %) denen die lokoregionale Rezidive (27 %) und Regionalrezidive (16 %) folgen (SCHWARTZ et al., 2000).

Zudem zeigt die Analyse bei Kopf-Hals-Tumoren, dass Patienten mit einem HPV-positiven Status ein geringeres Sterberisiko und ein geringeres Rezidivrisiko als HPV-negative Patienten haben. Patienten mit HPV-positiven Oropharynxkarzinomen hatten im Vergleich zu Patienten mit HPV-negativen ein um 28 % verringertes Sterberisiko. Außerdem ist die Überlebensrate und die krankheitsfreie Überlebensrate bei den HPV-positiven Oropharynxkarzinomen verbessert (RAGIN, TAIOLI, 2007).

2.3 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Dissertation ist es die epidemiologische Entwicklung der Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome im Bundesland Saarland auf Basis des saarländischen Krebsregisters zu untersuchen. Dabei sollen folgende Fragen evaluiert werden:

1. Nimmt die Inzidenz von Mundhöhlenkarzinomen bei jungen Frauen in zeitlicher Abhängigkeit zu?
2. Nimmt die Inzidenz von jungen Frauen mit einem Zungenkarzinom zu?
3. Nimmt die Inzidenz für Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome in Abhängigkeit des Geschlechts und des Alters zu?

4. Wie ist das 5-Jahres-Überleben für Frauen und Männer bzw. für Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome im Vergleich?
5. Haben Fernmetastasen, ein positiver Lymphknotenstatus und die Tumorgroße einen Einfluss auf die Überlebensrate?

3 Material und Methodik

3.1 Material

Die Analyse und Auswertung basiert auf Daten des saarländischen Krebsregisters. Es wurde eine Abfrage aller Mundhöhlenkarzinome und Oropharynxkarzinome im Zeitraum von 1978 bis 2017 durchgeführt. Hierbei konnten 5266 Fälle eingeschlossen werden.

Die ICD-10-Codes (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) bösartiger Neubildungen mit folgender Lokalisation wurden in die Datenanalyse für Mundhöhlenkarzinome miteinbezogen: C00.3 (Oberlippe, Innenseite), C00.4 (Unterlippe, Innenseite), C00.5 (Lippe, nicht näher bezeichnet, Innenseite), C02.0 (Zungenrücken), C02.1 (Zungenrand), C02.2 (Zungenunterfläche), C02.3 (vordere zwei Drittel der Zunge, Bereich nicht näher bezeichnet), C02.8 (Zunge, mehrere Teilbereiche überlappend), C02.9 (Zunge, nicht näher bezeichnet), C03.0 (Oberkieferzahnfleisch), C03.1 (Unterkieferzahnfleisch), C03.9 (Zahnfleisch, nicht näher bezeichnet), C04.0 (vorderer Teil des Mundbodens), C04.1 (seitlicher Teil des Mundbodens), C04.8 (Mundboden, mehrere Teilbereiche überlappend), C04.9 (Mundboden, nicht näher bezeichnet), C05.0 (harter Gaumen), C06.0 (Wangenschleimhaut), C06.1 (Vestibulum oris), C06.2 (Retromolarregion), C06.8 (sonstige und nicht näher bezeichnete Teile des Mundes, mehrere Teilbereiche überlappend).

Die Oropharynxkarzinome werden durch folgende ICD-Codes klassifiziert: C01 (Zungengrund), C02.4 (Zungentonsille), C05.1 (weicher Gaumen), C05.2 (Uvula), C05.9 (Gaumen, nicht näher bezeichnet), C09.0 (Fossa tonsillaris), C09.1 (Gaumenbogen, vorderer, hinterer), C09.9 (Tonsille nicht näher bezeichnet), C10.0 (Vallecula epiglottica), C10.1 (Vorderfläche der Epiglottis), C10.2 (Seitenwand des Oropharynx), C10.3 (Hinterwand des Oropharynx), C10.8 (Oropharynx, mehrere Teilbereiche überlappend), C10.9 (Oropharynx, nicht näher bezeichnet).

Es lagen ICD-9- und ICD-10-Codes vor. Zur Vereinheitlichung wurden alle ICD-9-Codes in ICD-10-Codes umgewandelt.

Informationen bezüglich des HPV-Status und p16 lagen nicht vor.

Entsprechend der zeitlichen Erstdiagnose waren die Tumoren anhand der jeweiligen TNM-Einteilung (5.- 8. Auflage) klassifiziert, sofern verfügbar.

Prinzipiell wurde die klinische TNM-Klassifikation (cTNM) verwendet. In den Fällen in denen nur die pathologische TNM-Klassifikation (pTNM) vorlag, wurde diese zur Analyse herangezogen.

Daten zu Geburt, Erstdiagnose und Versterben lagen der Dokumentation des Registers entsprechend in Form von Monat und Jahr vor. Zur Berechnung der zeitlichen Zusammenhänge wurde jeweils der erste Tag des dokumentierten Monats verwendet.

Zur Berechnung der Inzidenz wurde die saarländische Bevölkerungszahl für die Jahre 1978 bis 2017 aus der statistischen Bibliothek (STATISTISCHE ÄMTER DES BUNDES UND DER LÄNDER, 1978) entnommen bzw. berechnet. Zur weiteren Berechnung wurden drei klinisch relevante Altersgruppen definiert (18-44, 45-74 und über 75 Jahre). Für das Jahr 1983 beginnt die erste Gruppe ab 20 Jahren, da eine Unterteilung in die Gruppe der 18-20-Jährigen nicht vorhanden war.

3.2 Methodik

Aus dem archivierten Krebsregister wurde das Geschlecht, das Alter bei Erstdiagnose, das Sterbealter, die Tumorlokalisierung sowie die TNM-Klassifikation und das Tumorstadium retrospektiv ausgewertet. Zusätzlich wurden mit Hilfe der saarländischen Bevölkerungszahlen die Inzidenzen je nach Altersgruppe berechnet.

Es wurden folgende Parameter erfasst:

- Geschlecht
- Geburtsdatum
- Datum der Erstdiagnose und Alter bei Erstdiagnose
- Datum und entsprechendes Alter im Sterbefall
- Lokalisation des Tumors nach ICD-Code sowie Unterteilung in Mundhöhlenkarzinome und Oropharynxkarzinome
- TNM-Klassifikation und abgeleitetes Tumorstadium
- Inzidenz aufgeteilt nach Geschlecht, Altersgruppe und Lokalisation

3.3 Statistische Auswertung

Alle Daten wurden mit dem Tabellenkalkulationsprogramm „Excel“ der Firma Microsoft Version 16.56 verschlüsselt übermittelt und als Tabelle dargestellt. Die statistische Auswertung wurde mit dem Programm „SPSS“ der Firma IBM Version 29 durchgeführt.

Das Signifikanzniveau wurde auf 5 % ($p = 0.05$) festgelegt.

Die Inzidenz wurde mit Hilfe der Daten aus der statistischen Bibliothek kalkuliert (STATISTISCHE ÄMTER DES BUNDES UND DER LÄNDER, 1978). Dabei wurde die Bevölkerungszahl am Ende des jeweiligen Jahres (31.12.XXXX) verwendet. Die Inzidenzraten wurden nach Geschlecht, Altersgruppe und Lokalisation für das entsprechende Jahr aufgeteilt. Die jährliche Veränderung (Regressionskoeffizient) und der 95 % Konfidenzintervall (95 %-KI) wurden von 1978 bis 2017 berechnet. Die Inzidenzraten wurden mit einer linearen Regression analysiert.

Mittels der Kaplan-Meier-Kurve wurde der Einfluss der erhobenen Parameter auf tumorabhängiges Versterben analysiert und dargestellt. Hierbei wurde der Log-Rank-Test (Mantel-Cox) zur Bestimmung des Signifikanzniveaus angewandt.

Es wurde die multivariable Cox-Regression verwendet.

Die Tumorgrößen T4a und T4b wurden als T4 zusammengefasst. Die Lymphknotenmetastasen N2a, N2b und N2c wurden als N2 bezeichnet und die Lymphknotenmetastasen N3a und N3b als N3, um größere Gruppen zu generieren.

Lag bei der TNM-Klassifikation nur die Information T4 vor wurde für die Stadieneinteilung (UICC) der Fall zu den T4a Fällen hinzugefügt.

Die Stadien IVA, IVB, IVC wurden zusammengefasst als Tumorstadium IV.

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum von Januar 1978 bis Dezember 2017 waren entsprechend den Einschlusskriterien insgesamt 5266 Patienten im saarländischen Krebsregister geführt.

Das mittlere (mediane) Alter bei Erstdiagnose betrug im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) 59,7 (59) Jahre. 1978 bis 1987 lag das mittlere (mediane) Alter bei 56,6 (55) Jahren. In den darauffolgenden Dekaden stieg der Wert auf 57,2 (56) Jahre, 59,4 (59) Jahre und 63,1 (62) Jahre.

Das durchschnittliche (mediane) Alter für Männer betrug im Gesamtzeitraum 58,6 (58) Jahre. In der ersten Dekade (1978 bis 1987) lag der Wert bei 55,5 (54) Jahren und stieg in den folgenden Dekaden auf 56,1 (56) Jahre, 58,7 (58,5) Jahre und 62,4 (62) Jahre.

Das durchschnittliche (mediane) Alter für Frauen betrug im Gesamtzeitraum 62,8 (62) Jahre. In der ersten Dekade (1978 bis 1987) lag der Wert bei 61,2 (60) Jahre und stieg in den folgenden Dekaden auf 61,4 (62) Jahre, 61,7 (61) Jahre und 64,6 (64) Jahre.

Das mittlere (mediane) Alter für Mundhöhlenkarzinome lag im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) bei 60,5 (60) Jahre. 1978 bis 1987 betrug der Wert 56,8 (55) Jahre, 1988 bis 1997 58,4 (57) Jahre, 1998 bis 2007 60,3 (60) Jahre und 2008 bis 2017 64 (63) Jahre.

Das mittlere (mediane) Alter für Oropharynxkarzinome lag im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) bei 58,7 (58) Jahre. In der ersten Dekade (1978 bis 1987) betrug der Wert 56,4 (55) Jahre und in den folgenden Dekaden 56 (55) Jahre, 58,4 (58) Jahre und 62,1 (62) Jahre (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Darstellung des mittleren und medianen Alters für das Gesamtkollektiv, das Geschlecht (Männer/Frauen) und die Lokalisation (Mundhöhle/Oropharynx) im Gesamtzeitraum (1978-2017) und in den einzelnen Dekaden (1978-1987, 1988-1997, 1998-2007, 2008-2017).

	1978-2017	1978-1987	1988-1997	1998-2007	2008-2017
Gesamtkollektiv					
Mittleres (medianes) Alter	59,7 (59)	56,6 (55)	57,2 (56)	59,4 (59)	63,1 (62)
Männer					
Mittleres (medianes) Alter	58,6 (58)	55,5 (54)	56,1 (56)	58,7 (58,5)	62,4 (62)
Frauen					
Mittleres (medianes) Alter	62,8 (62)	61,2 (60)	61,4 (62)	61,7 (61)	64,6 (64)
Mundhöhlenkarzinome					
Mittleres (medianes) Alter	60,5 (60)	56,8 (55)	58,4 (57)	60,3 (60)	64 (63)
Oropharynxkarzinome					
Mittleres (medianes) Alter	58,7 (58)	56,4 (55)	56 (55)	58,4 (58)	62,1 (62)

4.2 Alter bei Erstdiagnose und zum Todeszeitpunkt

4.2.1 Alter bei Erstdiagnose

Betrachtet man das Alter bei Erstdiagnose von Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen ist zu erkennen, dass der Median zwischen 53 Jahren im Jahr 1980 und 65 Jahren im Jahr 2014 lag. Weiterhin kann festgestellt werden, dass im Jahr 2003 der Median das erste Mal bei 60 Jahren zu verzeichnen war und ab 2009 bis 2017 nicht unter 60 Jahre gesunken ist.

Die Anzahl an Neuerkrankungen hat über die Jahre stetig zugenommen. Waren es 1979 noch 50 konnten 2015 228 Neuerkrankungen verzeichnet werden.

Die Grenze des unteren Quartils lag von 1978 bis 1993 zwischen 47 und 49 Jahren. Seit 1994 ist dieser Wert nicht mehr unter 50 Jahre gesunken. Im Jahr 2014 lag der höchste Wert des unteren Quartils mit 58 Jahren vor.

Mit Ausnahme des Jahres 1978 ist für die Grenze des oberen Quartils eine Zunahme des Alters über die Zeit zu vermerken mit einem Höchstwert von 72 Jahren 2013, 2015 und 2016 (siehe Tabelle 8 und Abbildung 2).

Tabelle 8: Darstellung des Alters bei Erstdiagnose des Gesamtkollektivs (n = 5266) über die Jahre 1978 bis 2017. Aufgeführt sind Anzahl, Mittelwert, Median, Maximum und Minimum sowie das untere und obere Quartil.

Jahr	Anzahl	Mittelwert	Median	Maximum	Minimum	Perzentil 25	Perzentil 75
1978	61	59	57	85	33	47	70
1979	50	56,4	55	77	36	47	65
1980	71	54,8	53	80	32	48	64
1981	56	57,6	55	91	31	48	66
1982	77	56,9	56	87	34	47	63
1983	69	57	57	82	38	47	66
1984	69	55,1	55	82	40	48	61
1985	107	57,2	55	92	30	48	66
1986	105	56,3	56	98	17	47	66
1987	118	56,3	56	81	25	48	63
1988	99	55,9	54	84	36	48	65
1989	104	56,3	55	90	35	48	63,5
1990	100	57,1	54,5	89	36	49	63,5
1991	134	56	56	88	29	48	62
1992	158	56,7	55	91	34	49	64
1993	136	57	55	90	6	48,5	65
1994	106	57,6	56	91	37	51	64
1995	135	58	57	87	37	51	64
1996	143	58,9	59	89	32	50	67
1997	149	58,1	58	92	37	51	65
1998	131	58,9	59	88	39	50	67
1999	154	58	57,5	84	20	50	65
2000	159	59,3	59	89	27	52	66
2001	164	59,1	59,5	91	34	50,5	65
2002	132	58,8	58,5	86	18	52	66,5
2003	153	59,9	60	94	33	53	66
2004	150	60,2	60	91	22	52	67
2005	139	59,3	59	93	28	50	68
2006	153	60,2	60	93	38	51	67
2007	136	60,5	59	94	37	53	68
2008	141	60,5	59	89	27	54	68
2009	147	61,5	60	88	29	54	69
2010	159	62,3	61	86	29	54	70
2011	152	61,7	61	91	21	54	69
2012	153	62,6	62	89	24	56	68
2013	145	64	64	92	33	57	72
2014	224	63,8	65	87	29	58	71
2015	228	64,6	64	91	32	56	72
2016	208	64,3	63	90	43	57	72
2017	191	63,7	63	91	41	56	70

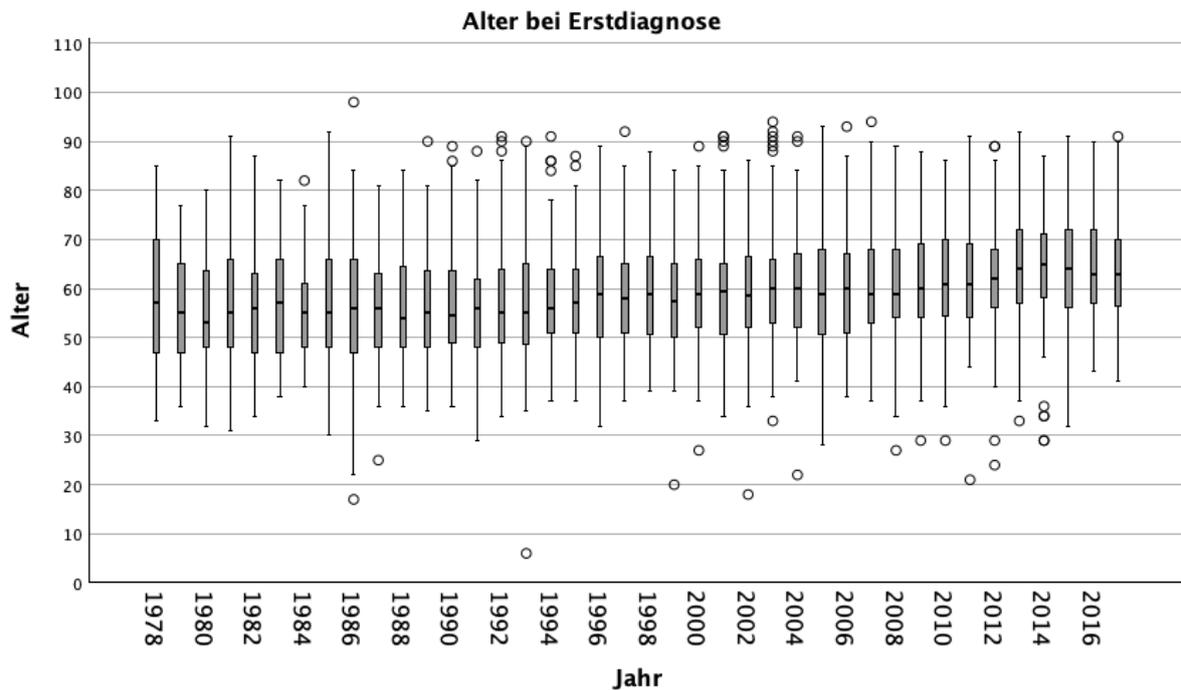


Abbildung 2: Boxplot Diagramm zur Darstellung des Alters bei Erstdiagnose des Gesamtkollektivs (n = 5266) über die Jahre 1978 bis 2017. Zu sehen ist jeweils der Median, das obere und untere Quartil, die T-Balken und Ausreißer (Kreise).

4.2.2 Alter bei Erstdiagnose der Mundhöhlenkarzinome

Der Median des Alters bei Erstdiagnose von Mundhöhlenkarzinomen lag 1978 am höchsten mit einem Wert von 68 Jahren. Am geringsten war der Median im Jahr 1979 mit 52 Jahren. Von 1989 bis 2017 ist der Median stetig bis auf 66 Jahre angestiegen (2017).

Das Höchstalter bei Erstdiagnose lag mit 94 Jahren 2003 und 2007 vor. Der jüngste Patient wurde 1993 mit 6 Jahren diagnostiziert.

Die Grenze des unteren Quartils lag von 1978 bis 1998 zwischen 45 (1983) und 53 (1996,1997) Jahren. Im Jahr 2012 lag der höchste Wert des unteren Quartils mit 60 Jahren vor.

Für die Grenze des oberen Quartils ist eine Zunahme des Alters über die Zeit zu vermerken mit einem Höchstwert von 76 Jahren 2013 und einem Tiefstwert von 60 Jahren 1984. Seit 1984 ist das Alter des oberen Quartils nicht mehr unter 60 Jahre gesunken (siehe Tabelle 9 und Abbildung 3).

Tabelle 9: Darstellung des Alters bei Erstdiagnose der Mundhöhlenkarzinome (n = 2715) über die Jahre 1978 bis 2017. Aufgeführt sind Anzahl, Mittelwert, Median, Maximum und Minimum sowie das untere und obere Quartil.

Jahr	Anzahl	Mittelwert	Median	Maximum	Minimum	Perzentil 25	Perzentil 75
1978	37	63,4	68	85	33	52	74
1979	31	54,7	52	77	36	47	62
1980	40	54,9	53	80	32	47,5	64,5
1981	34	58,7	57,5	86	39	48	69
1982	26	57,4	56	74	41	48	69
1983	36	56,5	54	82	38	45	70,5
1984	34	54,5	54	77	40	48	60
1985	59	56,1	54	83	30	48	64
1986	56	55,9	56,5	84	22	46,5	65,5
1987	62	57,1	55,5	81	38	50	61
1988	53	57,9	57	76	38	50	65
1989	63	55,8	54	90	37	48	63
1990	59	58	55	89	40	49	64
1991	79	57,1	56	82	29	49	63
1992	71	57,3	57	86	34	49	66
1993	73	58,9	59	90	6	50	67
1994	51	58,4	58	86	37	50	65
1995	66	59,7	60,5	85	37	51	68
1996	68	60,9	59	86	38	53	70
1997	70	59,6	59,5	85	38	53	68
1998	79	59,3	59	88	39	49	67
1999	84	59,1	59,5	84	20	50	67
2000	79	58,7	57	85	37	52	65
2001	87	60,2	60	91	34	51	67
2002	67	58,8	58	86	18	51	69
2003	68	62,5	62	94	33	51,5	71
2004	66	61,5	60,5	91	45	54	68
2005	68	60,2	60	93	28	52,5	69
2006	86	61,8	61	93	38	52	69
2007	64	61,6	62	94	40	53	68
2008	67	61,8	61	89	37	54	69
2009	76	62,3	62	85	29	52,5	71,5
2010	86	63,2	61	86	29	55	74
2011	84	61,9	61	91	21	53	69
2012	65	64,9	64	89	24	60	71
2013	76	65,5	64,5	92	33	56,5	76
2014	121	63,8	65	87	29	56	72
2015	117	65	65	91	32	56	72
2016	114	64	62,5	90	44	55	74
2017	93	66,5	66	91	41	59	75

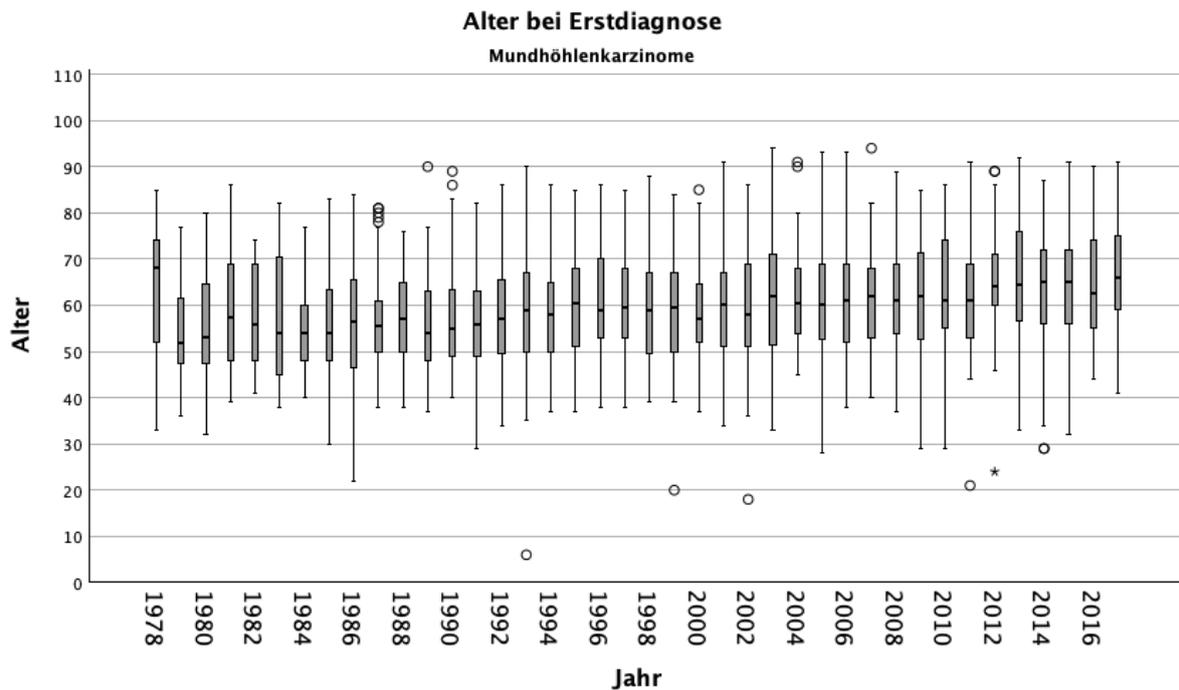


Abbildung 3: Boxplot Diagramm zur Darstellung des Alters bei Erstdiagnose der Mundhöhlenkarzinome über die Jahre 1978 bis 2017. Zu sehen ist jeweils der Median, das obere und untere Quartil, die T-Balken und Ausreißer (Kreise).

4.2.3 Alter bei Erstdiagnose der Oropharynxkarzinome

Der Median des Alters bei Erstdiagnose von Oropharynxkarzinomen lag 1979, 2015 und 2016 am höchsten mit einem Wert von 64 Jahren. Am geringsten war der Median im Jahr 1978 mit 48,5 Jahren. Von 1990 bis 2017 ist der Median stetig angestiegen und nicht unter 51 Jahre gesunken.

Das Höchstalter bei Erstdiagnose lag mit 98 Jahren 1986. Der jüngste Patient wurde 1986 mit 17 Jahren diagnostiziert.

Die Grenze des unteren Quartils lag von 1978 bis 1999 zwischen 44,5 (1978) und 51 Jahren (1994, 1998). Seit 2000 ist dieser Wert nicht mehr unter 50 Jahre gesunken. In den Jahren 2013, 2014 und 2016 lag der höchste Wert des unteren Quartils mit 58 Jahren vor.

Das obere Quartil hatte im Jahr 2016 einen Höchstwert von 72 Jahren und einen Tiefstwert von 58 Jahren 1991. Außer in den Jahren 1981 (59 Jahre) und 1991 (58 Jahre) lag das Alter des oberen Quartils über 60 Jahre und ist stetig über die Zeit angestiegen (siehe Tabelle 10 und Abbildung 4).

Tabelle 10: Darstellung des Alters bei Erstdiagnose der Oropharynxkarzinome (n = 2445) über die Jahre 1978 bis 2017. Aufgeführt sind Anzahl, Mittelwert, Median, Maximum und Minimum sowie das untere und obere Quartil.

Jahr	Anzahl	Mittelwert	Median	Maximum	Minimum	Perzentil 25	Perzentil 75
1978	24	52,3	48,5	73	38	44,5	61,5
1979	19	59,3	64	77	40	47	69
1980	31	54,7	52	74	42	48	60
1981	22	55,9	54	91	31	48	59
1982	51	56,6	57	87	34	47	63
1983	33	57,6	59	77	42	48	62
1984	35	55,7	55	82	40	48	63
1985	46	58,5	55	92	35	49	70
1986	49	56,8	55	98	17	48	66
1987	56	55,4	56	81	25	47,5	64,5
1988	43	53,8	54	84	36	45	64
1989	41	57	57	81	35	49	65
1990	39	55,4	51	85	36	46	62
1991	55	54,5	55	88	40	47	58
1992	84	56,3	55	91	36	48	62,5
1993	60	54,9	53	80	38	47,5	61
1994	50	56,3	54,5	91	40	51	63
1995	64	56,3	57	87	39	50,5	63
1996	64	56,9	56,5	89	32	47,5	64,5
1997	71	57,4	58	92	37	49	64
1998	50	57,9	57,5	84	41	51	64
1999	68	56,5	55,5	82	39	49	63
2000	78	59,8	60	89	27	52	67
2001	77	57,9	57	90	35	50	63
2002	65	58,8	59	80	38	54	65
2003	84	58	58,5	77	39	53	63,5
2004	83	59,2	59	84	22	51	66
2005	71	58,4	56	91	45	50	64
2006	67	58,2	58	85	43	50	64
2007	71	59,2	58	90	37	52	65
2008	74	59,2	58	82	27	54	67
2009	70	60,6	60	88	37	54	67
2010	73	61,3	61	83	44	54	67
2011	67	61,6	61	79	45	54	68
2012	86	60,8	61	84	29	55	66
2013	61	62,5	63	77	47	58	69
2014	89	63,7	62	79	46	58	70
2015	98	63,7	64	87	42	56	71
2016	87	65,2	64	84	45	58	72
2017	89	61	60	85	43	56	66

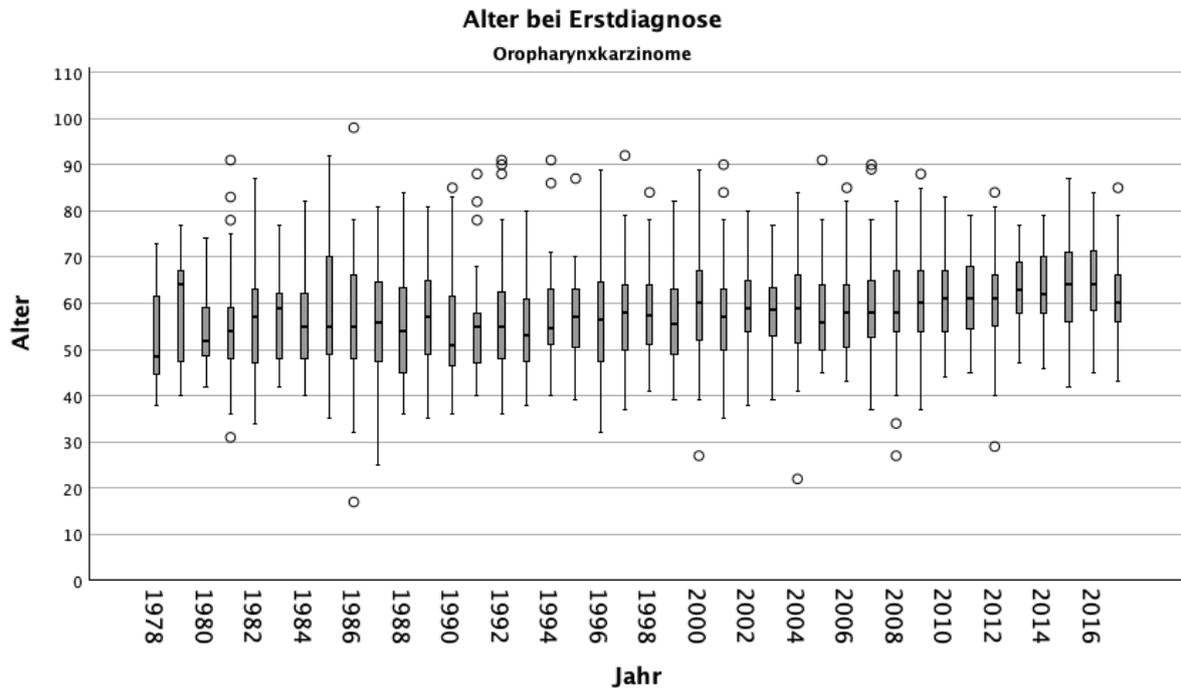


Abbildung 4: Boxplot Diagramm zur Darstellung des Alters bei Erstdiagnose der Oropharynxkarzinome über die Jahre 1978 bis 2017. Zu sehen ist jeweils der Median, das obere und untere Quartil, die T-Balken und Ausreißer (Kreise).

4.2.4 Alter zum Todeszeitpunkt

In den Jahren 1978 bis 2017 wurden 3808 verstorbene Patienten registriert. Der Median beim Sterbealter stieg von Jahr 1980 (55 Jahre) bis 2017 (68 Jahre) an. Eine Ausnahme bilden die Jahre 1978 (68 Jahre) und 1979 (63 Jahre). Das Höchstalter lag bei 103 Jahren 2003 und das geringste Alter bei 22 Jahren 1999. Die Grenze des unteren Quartils zeigt einen Anstieg über die Zeit. Ausgehend vom Tiefstwert von 49 Jahren im Jahr 1982 hat sie sich in den Jahren 2013 und 2016 mit 61 Jahren nach oben verschoben. In Bezug auf das obere Quartil lag die Grenze 1984 mit einem Wert von 66 Jahren am tiefsten. Im Jahr 2017 lag der Wert bei 82 Jahren am höchsten und zeigt einen Anstieg über die Zeit (siehe Tabelle 11 und Abbildung 5).

Tabelle 11: Darstellung des Sterbealters (n = 3808) über die Jahre 1978 bis 2017. Aufgeführt sind Mittelwert, Median, Maximum und Minimum sowie das untere und obere Quartil.

Jahr	Mittelwert	Median	Maximum	Minimum	Perzentil 25	Perzentil 75
1978	64,7	68	89	39	53,5	74,5
1979	62,3	63	87	38	51	73
1980	60,4	55	90	42	50	72
1981	62,2	61	96	34	51	75
1982	61,9	62	98	37	49	73
1983	61,0	61,5	89	39	49	70
1984	60,1	60	95	41	52	66
1985	63,2	61	97	42	54	72
1986	63,2	61	98	33	54	74
1987	60,9	60	95	37	54	69
1988	60,4	60,5	89	38	51	67
1989	62,6	62	91	37	54	69
1990	63,2	62	98	40	52	73
1991	61,8	60,5	90	40	53	71
1992	61,2	60	93	36	53	68
1993	62,4	61	94	40	53	71
1994	62,4	62	93	38	55	70
1995	63,9	64	94	44	55,5	71
1996	65,4	66	93	43	58	73
1997	64,1	62	94	38	57	72
1998	64,3	64	91	41	54	73
1999	64,2	64	92	22	56	72
2000	65,1	64	91	39	58	73
2001	63,6	63	94	38	55	72
2002	64,8	65	87	37	57	73
2003	65,5	64	103	39	58	72
2004	64,4	64	93	24	57	72
2005	64,1	63	91	43	55	73
2006	64,6	65	95	42	55	71
2007	65,3	64,5	95	46	57	72
2008	64,1	64	95	35	56	72
2009	66,5	65,5	90	44	57	73,5
2010	66,4	65	89	48	59	73
2011	66,1	65	94	50	58	73
2012	65,4	65	90	47	60	69
2013	68,9	69	92	47	61	76
2014	67	67	88	47	60	74
2015	67,2	67	91	34	58	75
2016	68,2	67	91	49	61	76
2017	70,1	68	91	51	60	82

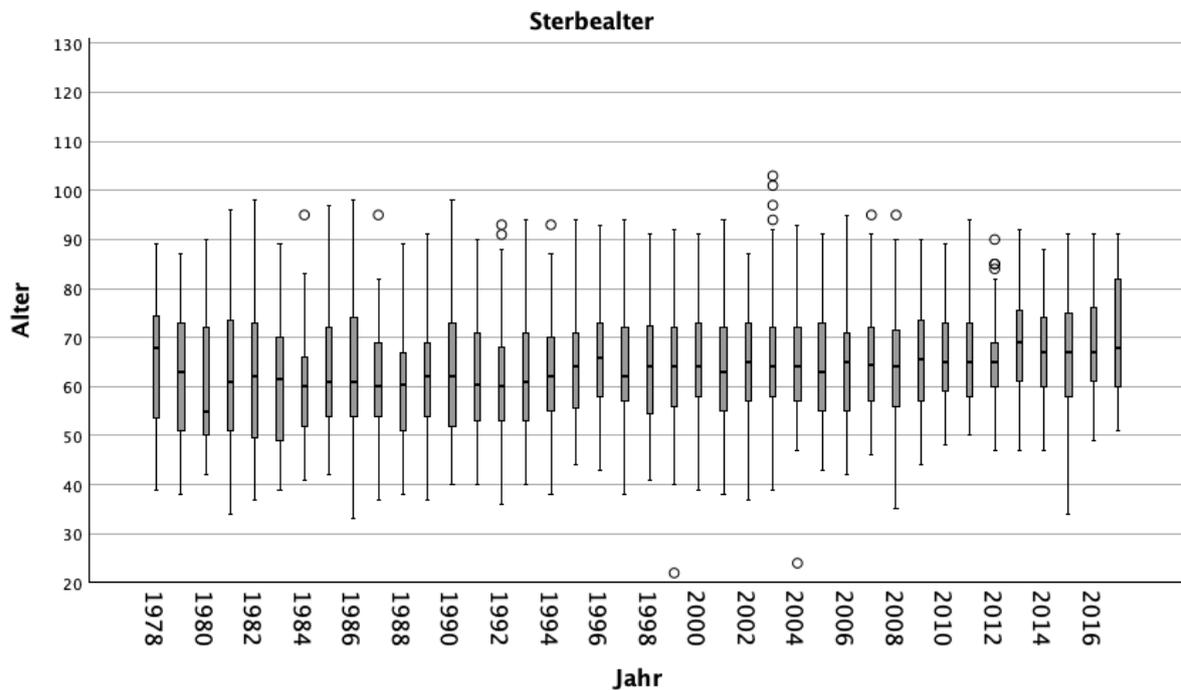


Abbildung 5: Boxplot Diagramm zur Darstellung des Sterbealters über die Jahre 1978 bis 2017. Zu sehen ist jeweils der Median, das obere und untere Quartil, die T-Balken und Ausreißer (Kreise).

4.2.5 Alter zum Todeszeitpunkt der Mundhöhlenkarzinome

Der Median des Sterbealters von Mundhöhlenkarzinomen lag 2017 am höchsten mit einem Wert von 81 Jahren. Am geringsten war der Median im Jahr 1980 mit 56 Jahren. Von 1980 bis 2017 ist der Median stetig angestiegen bis auf 81 Jahre (2017) und nicht mehr unter 56 Jahre gesunken.

Das höchste Sterbealter lag 2003 mit 103 Jahren vor. Der jüngste Patient verstarb 1999 mit 22 Jahren.

Die Grenze des unteren Quartils hat sich über die Zeit nach oben verschoben. Seit 1984 ist der Wert nicht mehr unter 53 Jahre gesunken. In den Jahren 2013 und 2016 lag der höchste Wert des unteren Quartils mit 65 Jahren vor. Im Jahr 1983 lag der Tiefstwert von 49 Jahren vor.

Auch für die Grenze des oberen Quartils ist eine Zunahme des Alters über die Zeit zu vermerken mit einem Höchstwert von 87 Jahren 2017 und einem Tiefstwert von 69 Jahren 1988 und 1990. Seit 1991 ist das Alter des oberen Quartils nicht mehr unter 71 Jahre gesunken (siehe Tabelle 12 und Abbildung 6).

Tabelle 12: Darstellung des Sterbealters der Mundhöhlenkarzinome über die Jahre 1978 bis 2017. Aufgeführt sind Mittelwert, Median, Maximum und Minimum sowie das untere und obere Quartil.

Jahr	Mittelwert	Median	Maximum	Minimum	Perzentil 25	Perzentil 75
1978	68,6	71	89	46	58,5	76,5
1979	61,7	62	87	38	51	76
1980	61,3	56	82	43	52	74
1981	63,2	62	96	40	50	72
1982	63,4	65	82	44	51	74
1983	61	62	88	39	49	73
1984	60,9	59,5	95	41	53	70
1985	62,7	61	88	45	54	70,5
1986	62,5	60	89	33	55	74
1987	62,7	62	95	38	55	71
1988	61,9	62	88	46	53	69
1989	62,9	62	90	39	53	70
1990	64,5	63,5	98	42	56	69
1991	64,3	64	87	43	57	73
1992	62,9	62,5	93	38	55	71
1993	65,3	63	94	40	55,5	72,5
1994	63,5	63,5	86	38	55	71
1995	68,11	67	94	44	60	78
1996	68,5	69	93	44	61	77
1997	66,4	63	94	41	60	75
1998	65,4	65	91	41	54	77
1999	65,7	64	92	22	58	77
2000	64,7	63	90	39	58	71
2001	64,3	62,5	94	43	57	72
2002	66,9	70	87	37	59	76
2003	70,9	68,5	103	39	63,5	80
2004	65,7	64,5	93	48	58	75
2005	66,2	66	88	43	58	75
2006	66,8	67,5	95	42	55	77
2007	67	70	95	46	56	75
2008	66,6	65	95	46	59	72
2009	69,7	70,5	86	48	60,5	80,5
2010	67,5	65,5	89	49	58,5	74
2011	67,4	68	94	51	58	74
2012	66,7	65,5	90	48	61	72,5
2013	73,9	74,5	92	47	65	86
2014	68,1	68	88	47	60	76
2015	67,9	68	91	34	60	76
2016	70,9	73	91	49	65	79
2017	75,4	81	91	55	61,5	87

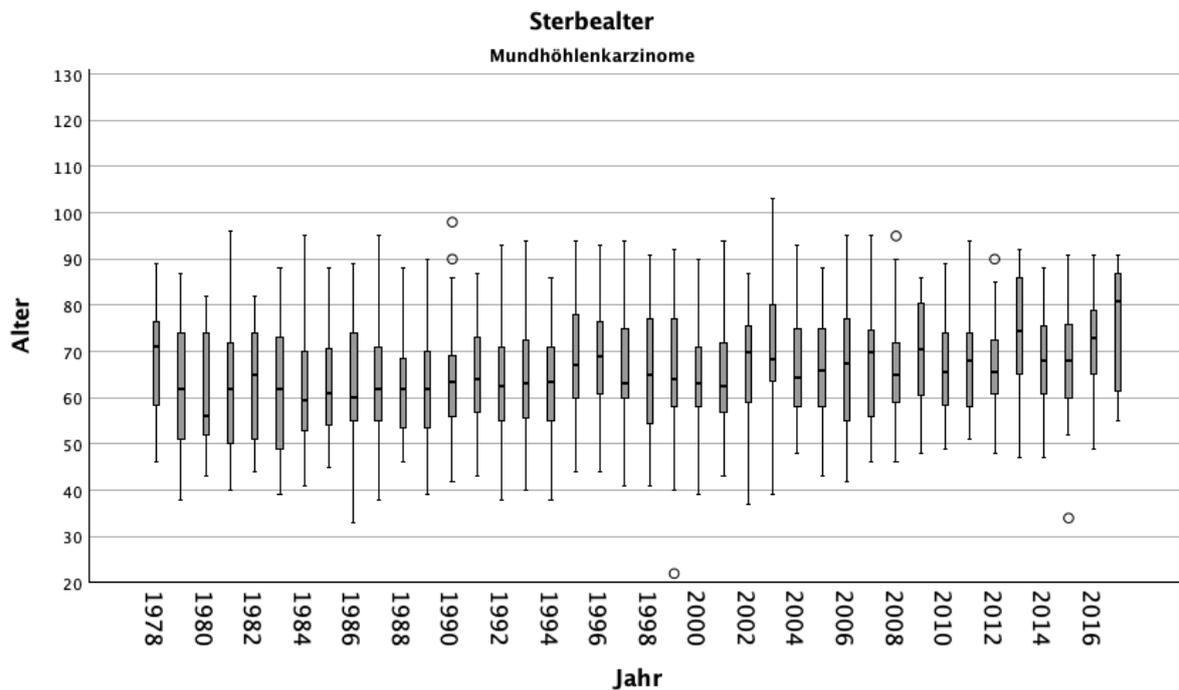


Abbildung 6: Boxplot Diagramm zur Darstellung des Sterbealters der Mundhöhlenkarzinome über die Jahre 1978 bis 2017. Zu sehen ist jeweils der Median, das obere und untere Quartil, die T-Balken und Ausreißer (Kreise).

4.2.6 Alter zum Todeszeitpunkt der Oropharynxkarzinome

Der Median des Sterbealters von Oropharynxkarzinomen lag 1979 am höchsten mit einem Wert von 68 Jahren. Am geringsten war der Median im Jahr 1980 mit 54 Jahren. Über die Zeit hat sich der Median nach oben verschoben. Seit 1995 ist der Median nicht mehr unter 60 Jahre gesunken.

Das höchste Sterbealter lag 1982 und 1986 mit 98 Jahren. Der jüngste Patient verstarb 2004 mit 24 Jahren.

Die Grenze des unteren Quartils hat sich über die Zeit nach oben verschoben. Seit 1991 ist der Wert nicht mehr unter 51 Jahre gesunken. Im Jahr 2016 lag der höchste Wert des unteren Quartils mit 61 Jahren vor. In den Jahren 1978 und 1988 lag der Tiefstwert von 47,5 Jahren vor. Im Jahr 2017 ist der Wert noch mal deutlich gesunken auf 53 Jahre im Vergleich zum Vorjahr (2016), wo er 61 Jahre betrug.

Die Grenze des oberen Quartils hatte 1985 einen Höchstwert von 78 Jahren und einen Tiefstwert von 63 Jahren 1991. In den Jahren 1978 bis 1986 lag die Grenze zwischen 66 (1984) und 78 Jahren (1985). Von 1987 bis 2017 lag der Wert zwischen 63 und 74 Jahren und ist somit über die Zeit kleiner geworden (siehe Tabelle 13 und Abbildung 7).

Tabelle 13: Darstellung des Sterbealters der Oropharynxkarzinome über die Jahre 1978 bis 2017. Aufgeführt sind Mittelwert, Median, Maximum und Minimum sowie das untere und obere Quartil.

Jahr	Mittelwert	Median	Maximum	Minimum	Perzentil 25	Perzentil 75
1978	57,6	54,5	79	39	47,5	70,5
1979	63,4	68	81	41	49	73
1980	59,3	54	90	42	50	71
1981	60,7	58	91	34	54	76
1982	61,1	61	98	37	49	71
1983	61	61	89	43	49,5	68,5
1984	59,4	60	83	41	50	66
1985	63,9	60	97	42	53	78
1986	64,1	63	98	35	54	77
1987	59,1	59	82	37	52	66
1988	58,6	60	89	38	47,5	67
1989	62,3	62	91	37	54	69
1990	61,2	62	88	40	49	74
1991	58,3	57	90	40	51	63
1992	59,9	59	91	36	52	66
1993	59,5	58	90	40	51	66
1994	61,4	59,5	93	42	54,5	67,5
1995	60,2	60	87	44	54	66
1996	62,9	65	88	43	55	70
1997	63,3	64	92	38	57	70
1998	62,5	62	84	48	54	69
1999	62,3	63	88	44	54	69
2000	65,5	64	91	39	59	73
2001	62,6	63	91	38	54	71
2002	62,9	63	82	43	56	70
2003	61,6	61	78	43	57	67
2004	63,6	64	87	24	56,5	71
2005	62	62	91	45	53,5	69,5
2006	62	62,5	91	45	55,5	67
2007	63,6	62	91	49	58	69,5
2008	62,1	62	82	35	55	71
2009	64	63	90	44	57	71
2010	65,2	64	84	48	60,5	71
2011	64,8	65	82	50	56	71
2012	64,1	63	85	47	59	68
2013	65,1	66	78	50	60	72
2014	66	67,5	81	51	59	72,5
2015	66,2	66,5	88	49	57	74
2016	66,2	65	84	52	61	72
2017	62,3	60,5	79	51	53	70

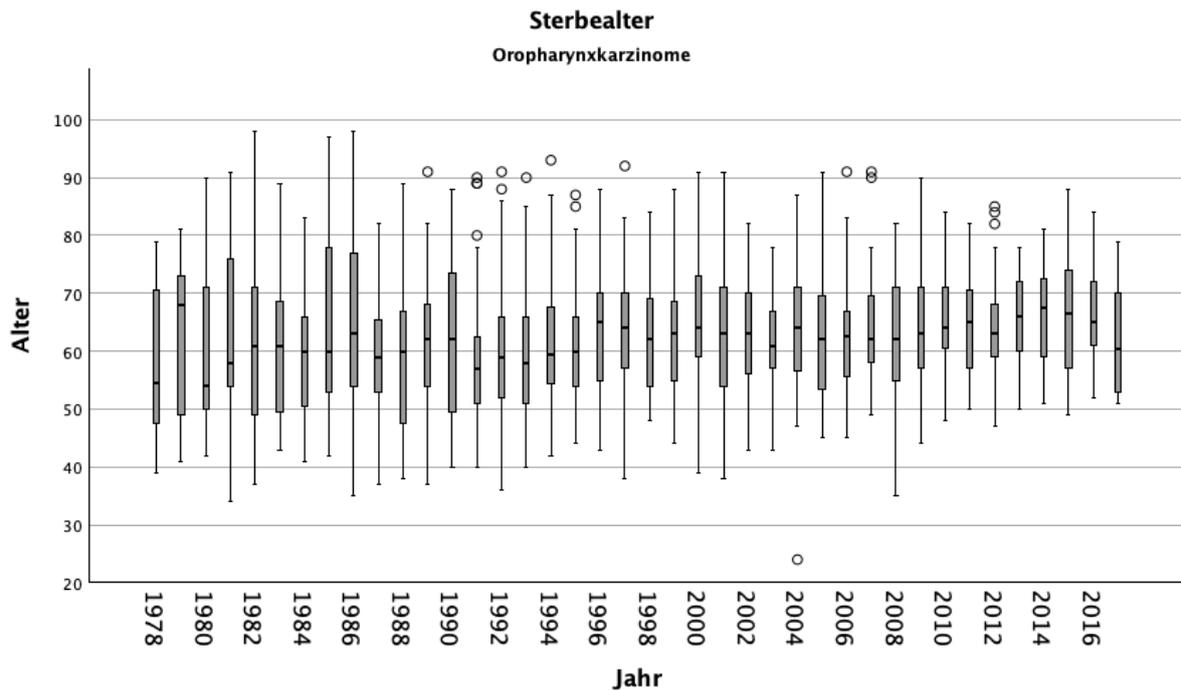


Abbildung 7: Boxplot Diagramm zur Darstellung des Sterbealters der Oropharynxkarzinome über die Jahre 1978 bis 2017. Zu sehen ist jeweils der Median, das obere und untere Quartil, die T-Balken und Ausreißer (Kreise).

4.3 Anzahl an diagnostizierten Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen im zeitlichen Verlauf

4.3.1 Anzahl an diagnostizierten Mundhöhlenkarzinomen im zeitlichen Verlauf

Von dem Gesamtkollektiv ($n = 5266$) wurden 5160 Fälle den Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinomen zugeteilt. Fälle mit dem ICD-Code C14.8 wurden nicht berücksichtigt. In den Jahren 1978 bis 2017 wurden 2715 Fälle mit Mundhöhlenkarzinomen registriert.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 67,9 Patienten an einem Mundhöhlenkarzinom.

Die höchste Anzahl an Neuerkrankungen mit einem Mundhöhlenkarzinom lag 2014 mit 121 Fällen vor. Im Jahr 1982 wurde die geringste Anzahl mit 26 Fällen dokumentiert. In den Jahren 1978 bis 1987 lag die jährliche durchschnittliche Anzahl an Neuerkrankungen bei 41,5 Patienten. 1988 bis 1997 waren es 65,3 Patienten, 1998 bis 2007 74,8 und in den Jahren 2008 bis 2017 89,9 Patienten. Über die Jahre konnte beobachtet werden, dass die Anzahl an Neuerkrankungen zugenommen hat (siehe Tabelle 14 und Abbildung 8).

Tabelle 14: Darstellung der Neuerkrankungen mit einem Mundhöhlenkarzinom (n = 2715). Zu sehen ist jeweils die Gesamtanzahl, maximale und minimale Anzahl, die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen von 1978-2017 und die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen aufgeteilt in 10-Jahresschritte (Mca. = Mundhöhlenkarzinom, max. = maximal, min. = minimal, Ø = Durchschnitt).

	Gesamtanzahl	Max. Anzahl	Min. Anzahl	Ø 1978-2017	Ø 1978-1987	Ø 1988-1997	Ø 1998-2007	Ø 2008-2017
Mca.	2715	121	26	67,9	41,5	65,3	74,8	89,9

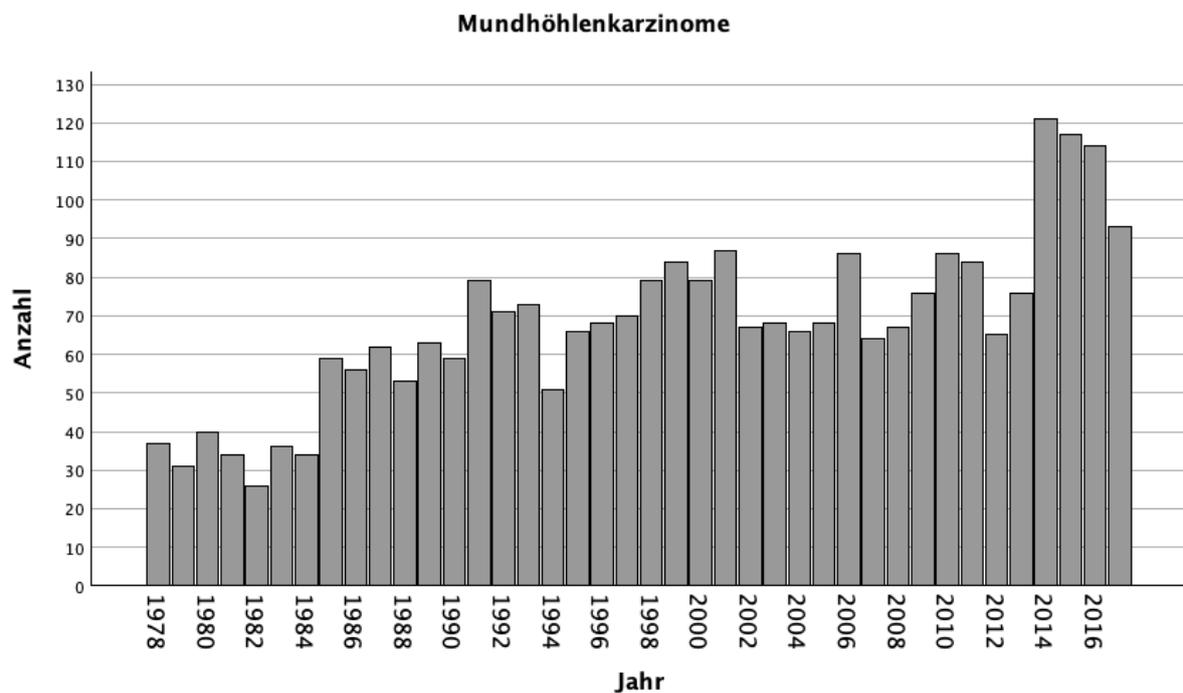


Abbildung 8: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl der neudiagnostizierten Mundhöhlenkarzinome pro Jahr über den Zeitraum von 1978 bis 2017 (n = 2715) im Saarland.

4.3.2 Anzahl an diagnostizierten Oropharynxkarzinomen im zeitlichen Verlauf

In den Jahren 1978 bis 2017 wurden 2445 Fälle mit Oropharynxkarzinomen registriert.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 61,1 Patienten an einem Oropharynxkarzinom.

Die höchste Anzahl an Neuerkrankungen mit einem Oropharynxkarzinom lag 2015 mit 98 Fällen vor. Im Jahr 1979 wurde die geringste Anzahl mit 19 Fällen dokumentiert. In den Jahren 1978 bis 1987 lag die jährliche durchschnittliche Anzahl an Neuerkrankungen bei 36,6 Patienten. 1988 bis 1997 waren es 57,1 Patienten, 1998 bis 2007 71,4 und in den Jahren 2008 bis 2017 79,4. Über die Jahre konnte beobachtet werden, dass die Anzahl an Neuerkrankungen mit einem Oropharynxkarzinom zugenommen hat (siehe Tabelle 15 und Abbildung 9).

Tabelle 15: Darstellung der Neuerkrankungen mit einem Oropharynxkarzinom (n = 2445). Zu sehen ist jeweils die Gesamtanzahl, maximale und minimale Anzahl, die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen von 1978-2017 und die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen aufgeteilt in 10-Jahresschritte (Oca. = Oropharynxkarzinom, max. = maximal, min. = minimal, Ø = Durchschnitt).

	Gesamtanzahl	Max. Anzahl	Min. Anzahl	Ø 1978-2017	Ø 1978-1987	Ø 1988-1997	Ø 1998-2007	Ø 2008-2017
Oca.	2445	98	19	61,1	36,6	57,1	71,4	79,4

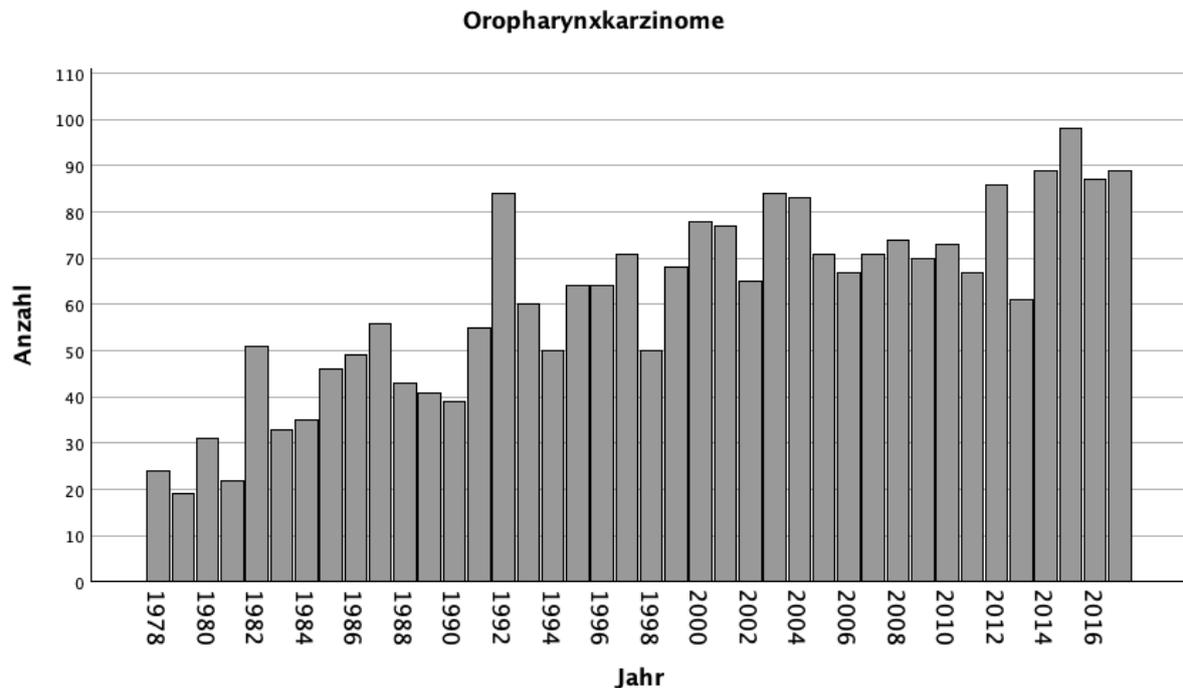


Abbildung 9: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl der neudiagnostizierten Oropharynxkarzinome pro Jahr über den Zeitraum von 1978 bis 2017 (n = 2445) im Saarland.

4.4 Anzahl an diagnostizierten Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen bei den Geschlechtern im zeitlichen Verlauf

Insgesamt waren 3932 (75 %) der Patienten männlich und 1294 (25 %) Patienten weiblich.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich 98,3 Männer im Durchschnitt.

Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen konnte 2014 bei Männern (156 Fälle) festgestellt werden. Die geringste Anzahl lag 1981 mit 35 Fällen vor.

Die Anzahl der jährlichen Neuerkrankungen beim männlichen Geschlecht lag zwischen 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 62,6 Patienten. In den Jahren 1988 bis 1997 stieg der Wert auf

durchschnittlich 100,3, 1998 bis 2007 auf 112,8 und in den Jahren 2008 bis 2017 auf 117,5 Patienten.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich 33,4 Frauen im Durchschnitt.

Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen beim weiblichen Geschlecht konnte 2015 mit 95 Fällen festgestellt werden. Die geringste Anzahl lag jeweils 1983 und 1989 mit 7 Fällen vor.

Die Anzahl der jährlichen Neuerkrankungen bei Frauen betrug zwischen 1978 und 1987 durchschnittlich 15,7 Patienten. In den Jahren 1988 bis 1997 lag sie bei 26,1, in den Jahren 1998 bis 2007 bei 34,3 und zuletzt in den Jahren 2008 bis 2017 bei 57,3 Patienten (siehe Tabelle 16 und Abbildung 10).

Tabelle 16: Darstellung der Neuerkrankungen aufgeteilt nach dem Geschlecht (Gesamtkollektiv = 5266). Zu sehen ist jeweils die Gesamtanzahl, maximale und minimale Anzahl, die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen von 1978-2017 und die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen aufgeteilt in 10-Jahresschritte (m = männlich, w = weiblich, max. = maximal, min. = minimal, Ø = Durchschnitt).

	Gesamtanzahl	Max. Anzahl	Min. Anzahl	Ø 1978-2017	Ø 1978-1987	Ø 1988-1997	Ø 1998-2007	Ø 2008-2017
m	3932	156	35	98,3	62,6	100,3	112,8	117,5
w	1294	95	7	33,4	15,7	26,1	34,3	57,3

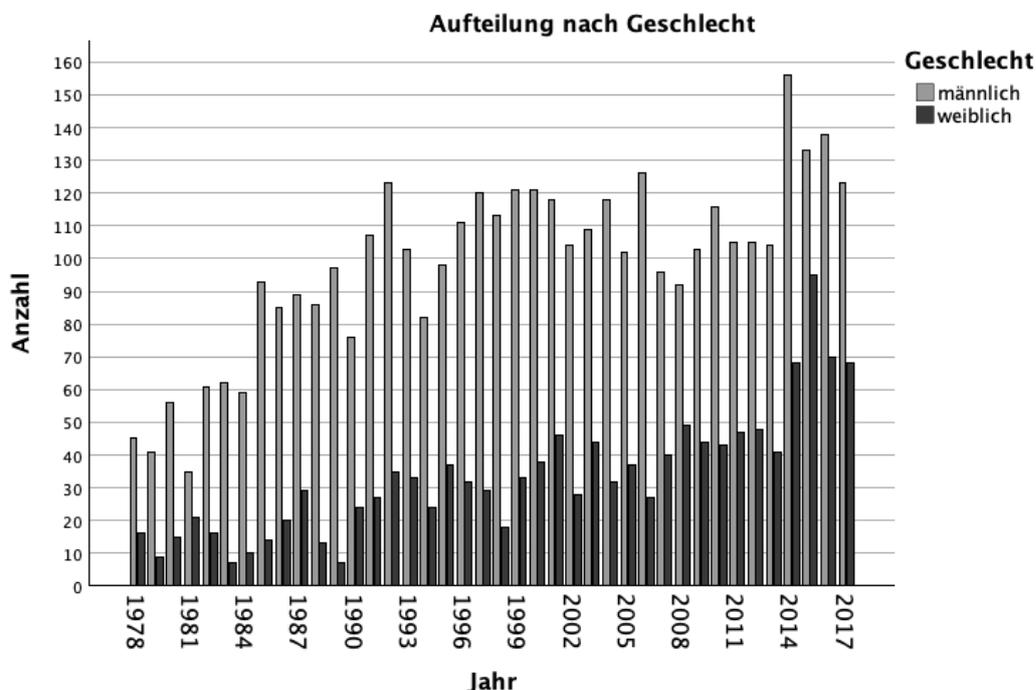


Abbildung 10: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl der Neuerkrankungen aufgeteilt nach dem Geschlecht (männlich und weiblich) pro Jahr (n = 5266). Zu sehen ist der Zeitraum von 1978 bis 2017 im Saarland.

4.4.1 Anzahl an diagnostizierten Mundhöhlenkarzinomen bei den Geschlechtern im zeitlichen Verlauf

Innerhalb der Gruppe der Mundhöhlenkarzinome (n = 2715) waren 1973 Patienten männlich und 742 weiblich.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 49,3 Männer.

Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen bei Männern lag im Jahr 2014 bei 73 Fällen. 1981 wurde die geringste Anzahl an Neuerkrankungen registriert (n = 21).

Die durchschnittliche Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen bei Männern lag zwischen 1978 und 1987 bei 33,9 Fällen. In den darauffolgenden Dekaden stieg der Wert auf durchschnittlich 51,1 (1988 bis 1997), 54,8 (1998 bis 2007) und 57,5 Fälle (2008 bis 2017).

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 18,6 Frauen.

Die maximale Zahl an erkrankten Frauen betrug 51 Patienten (2015). Im Jahr 1989 erkrankte nur eine Frau an einem Mundhöhlenkarzinom. Die durchschnittliche Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen bei Frauen lag zwischen 1978 bis 1987 bei 7,6 Fällen. In den darauffolgenden Dekaden stieg der Wert auf durchschnittlich 14,2 (1988 bis 1997), 20 (1998 bis 2007) und 32,4 Fälle (2008 bis 2017) (siehe Tabelle 17 und Abbildung 11).

Tabelle 17: Darstellung der Neuerkrankungen mit einem Mundhöhlenkarzinom (n = 2715) aufgeteilt nach dem Geschlecht. Zu sehen ist jeweils die Gesamtanzahl, maximale und minimale Anzahl, die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen von 1978-2017 und die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen aufgeteilt in 10-Jahresschritte. (Mca. = Mundhöhlenkarzinom, max. = maximal, min. = minimal, Ø = Durchschnitt, Ges. = Gesamtanzahl, m = männlich, w = weiblich).

Mca.	Gesamt- anzahl	Max. Anzahl	Min. Anzahl	Ø 1978- 2017	Ø 1978- 1987	Ø 1988- 1997	Ø 1998- 2007	Ø 2008- 2017
Ges.	2715	121	26	67,9	41,5	65,3	74,8	89,9
m	1973	73	21	49,3	33,9	51,1	54,8	57,5
w	742	51	1	18,6	7,6	14,2	20	32,4

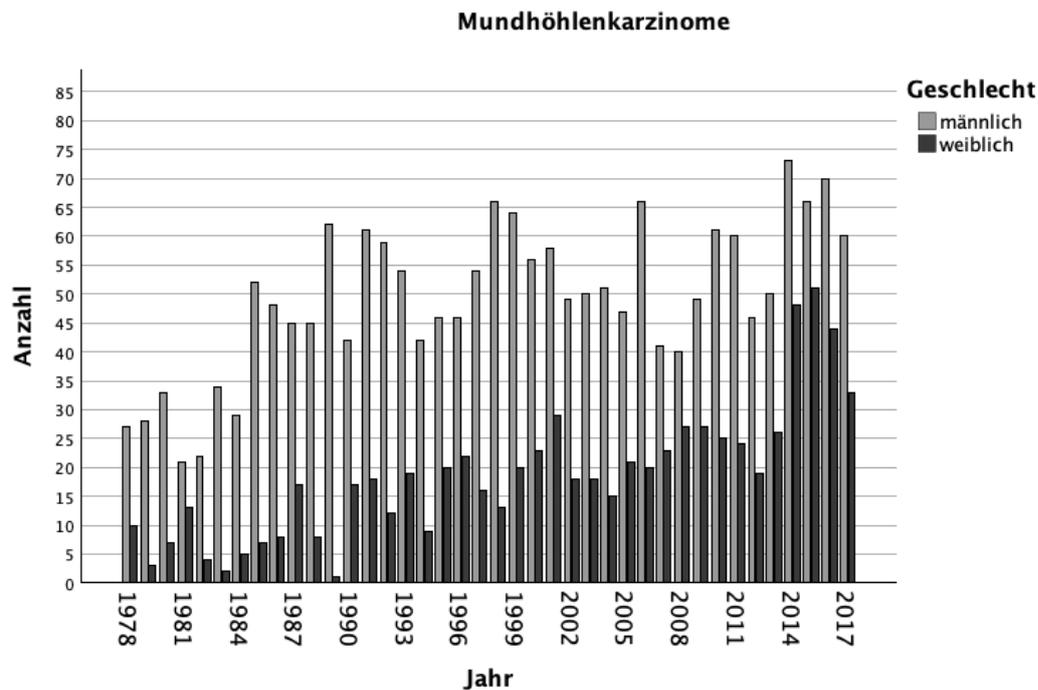


Abbildung 11: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl der neudiagnostizierten Mundhöhlenkarzinome aufgeteilt nach dem Geschlecht pro Jahr (n = 2715) über den Zeitraum von 1978 bis 2017 im Saarland.

4.4.2 Anzahl an diagnostizierten Oropharynxkarzinomen bei den Geschlechtern im zeitlichen Verlauf

Bei den Oropharynxkarzinomen (n = 2445) waren 1872 Patienten männlich und 573 weiblich. Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 46,8 Männer.

Die maximale Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen bei Männern lag bei 71 Fällen (2014). 1979 wurde die geringste Anzahl an Neuerkrankungen mit 13 Fällen registriert.

Die durchschnittliche Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen bei Männern lag zwischen 1978 und 1987 bei 28,5 Patienten. In den darauffolgenden Dekaden stieg der Wert auf durchschnittlich 45,5 (1988 bis 1997), 57,4 (1998 bis 2007) und sank leicht auf 55,8 Fälle (2008 bis 2017).

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 14,3 Frauen.

Die höchste Anzahl an Frauen erkrankte im Jahr 2015 mit 41 Patienten. Im Jahr 1998 erkrankten nur 4 Frauen. Die durchschnittliche Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen bei Frauen lag in den Jahren 1978 bis 1987 bei 8,1 Patienten. In den darauffolgenden Dekaden stieg der Wert auf durchschnittlich 11,6 (1988 bis 1997), 14 (1998 bis 2007) und 23,6 Fälle (2008 bis 2017) (siehe Tabelle 18 und Abbildung 12).

Tabelle 18: Darstellung der Neuerkrankungen mit einem Oropharynxkarzinom (n = 2445) aufgeteilt nach dem Geschlecht. Zu sehen ist jeweils die Gesamtanzahl, maximale und minimale Anzahl, die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen von 1978-2017 und die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen aufgeteilt in 10-Jahresschritte. (Oca. = Oropharynxkarzinom, max. = maximal, min. = minimal, Ø = Durchschnitt, Ges. = Gesamtanzahl, m = männlich, w = weiblich).

Oca.	Gesamtanzahl	Max. Anzahl	Min. Anzahl	Ø 1978-2017	Ø 1978-1987	Ø 1988-1997	Ø 1998-2007	Ø 2008-2017
Ges.	2445	98	19	61,1	36,6	57,1	71,4	79,4
m	1872	71	13	46,8	28,5	45,5	57,4	55,8
w	573	41	4	14,3	8,1	11,6	14	23,6

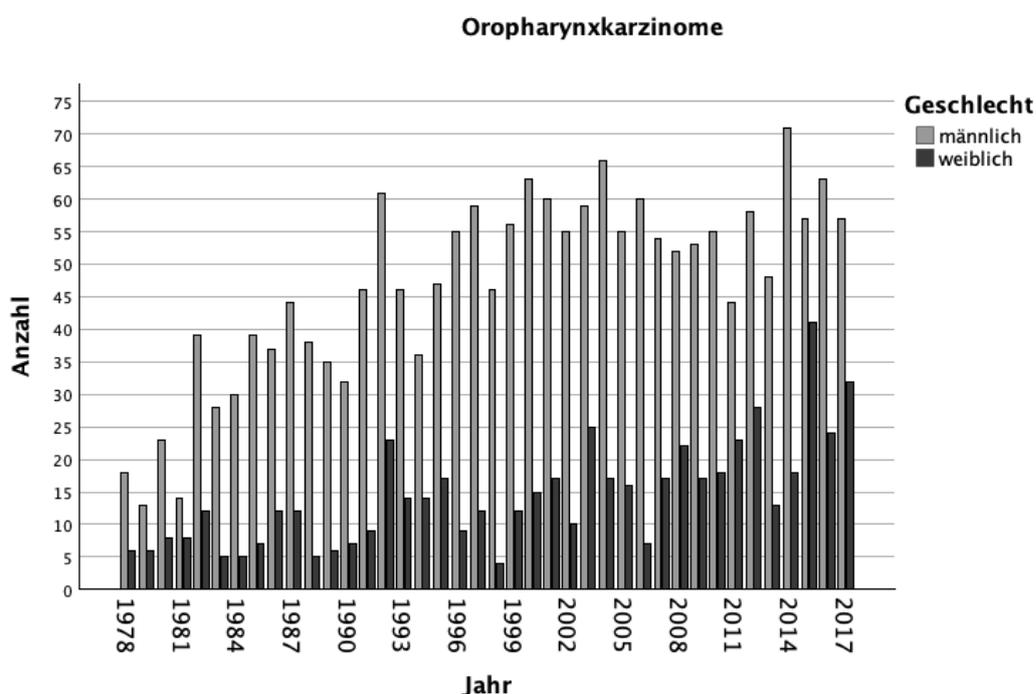


Abbildung 12: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl der neudiagnostizierten Oropharynxkarzinome aufgeteilt nach dem Geschlecht pro Jahr (n = 2445) über den Zeitraum von 1978 bis 2017 im Saarland.

4.5 Anzahl an diagnostizierten Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen in den Altersgruppen im zeitlichen Verlauf

Das Gesamtkollektiv von 5266 wurde in drei Gruppen aufgeteilt. Die erste Gruppe umfasst alle Patienten, die zum Zeitpunkt der Ersterkrankung 44 Jahre oder jünger waren (Gruppe ≤ 44 ; n = 419). Die zweite Gruppe beinhaltet alle Patienten, die zwischen 45 und 74 Jahren bei Erstvorstellung waren (Gruppe 45-74; n = 4278). Die dritte Gruppe besteht aus allen Patienten, die 75 Jahre oder älter waren (Gruppe ≥ 75 ; n = 569).

4.5.1 Anzahl an Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen in Gruppe ≤44 im zeitlichen Verlauf

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 10,5 Patienten unter 45 Jahren.

Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen lag 1992 bei 23 Fällen. Die geringste Anzahl konnte jeweils 2015 und 2016 mit 2 Fällen festgestellt werden.

Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 11,9 Patienten. In den Jahren 1988 bis 1997 stieg der Wert auf durchschnittlich 16,2, 1998 bis 2007 sank er auf durchschnittlich 9,2 und 2008 bis 2017 auf durchschnittlich 4,6 Patienten. (siehe Abbildung 13 und Tabelle 19).

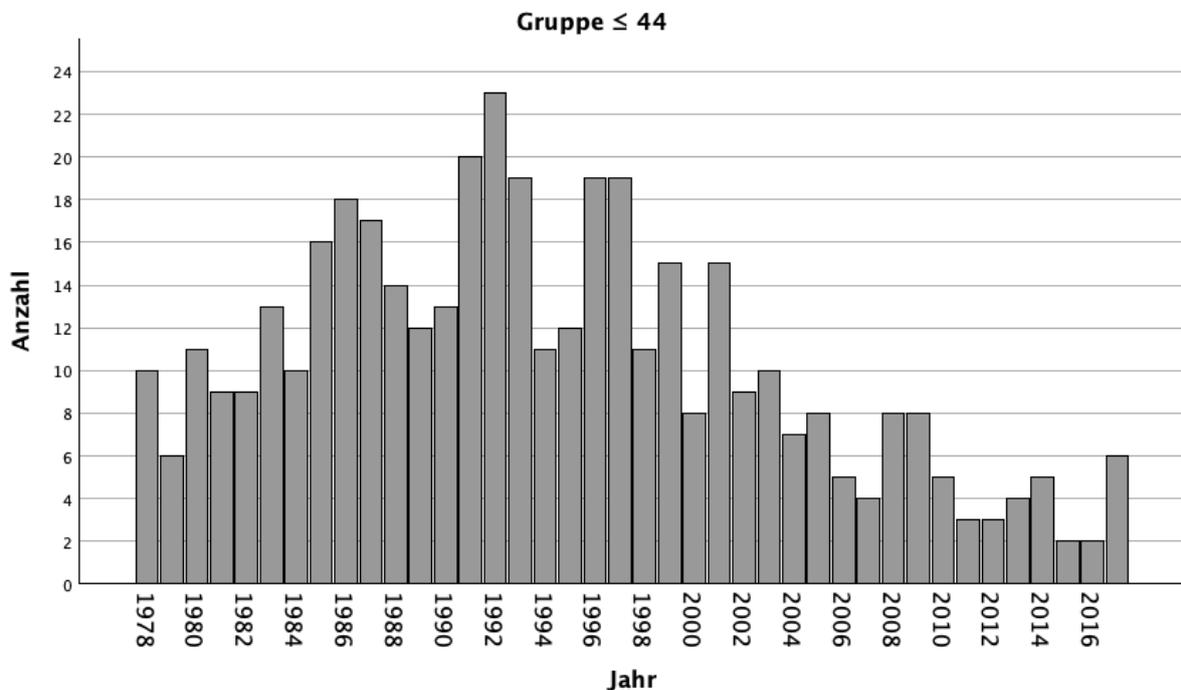


Abbildung 13: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl der neudiagnostizierten Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome in der Altersgruppe ≤44 pro Jahr (n = 419) über den Zeitraum von 1978 bis 2017 im Saarland.

4.5.1.1 Anzahl an Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen in Gruppe ≤44 aufgeteilt nach dem Geschlecht im zeitlichen Verlauf

Innerhalb der Gruppe ≤44 waren 335 Patienten männlich und 84 weiblich.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 8,4 Männer.

Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen bei Männern lag im Jahr 1992 bei 18 Fällen. 2016 wurden keine Neuerkrankungen dokumentiert.

Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen bei Männern lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 10,4 Patienten. In den Jahren 1988 bis 1997 stieg der Wert durchschnittlich auf 13,1, 1998 bis 2007 sank er auf 7 und in den Jahren 2008 bis 2017 verringerte er sich auf 3 Patienten.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 2,1 Frauen. Bei den Frauen erkrankten über die Jahre maximal 5 Patienten (1992, 1993, 1996, 1997) und in den Jahren 1982, 1985, 1988, 1989, 1998, 2011 und 2013 erkrankte keine Frau (siehe Tabelle 19 und Abbildung 14).

Tabelle 19: Darstellung der Neuerkrankungen in der Altersgruppe ≤ 44 -Jahre ($n = 419$) und Aufteilung nach dem Geschlecht. Zu sehen ist jeweils die Gesamtanzahl, maximale und minimale Anzahl, die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen von 1978-2017 und die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen aufgeteilt in 10-Jahresschritte (m = männlich, w = weiblich, max. = maximal, min. = minimal, \emptyset = Durchschnitt, Ges. = Gesamtanzahl).

	Gesamt- anzahl	Max. Anzahl	Min. Anzahl	\emptyset 1978- 2017	\emptyset 1978- 1987	\emptyset 1988- 1997	\emptyset 1998- 2007	\emptyset 2008- 2017
Ges.	419	23	2	10,5	11,9	16,2	9,2	4,6
m	335	18	0	8,4	10,4	13,1	7	3
w	84	5	0	2,1	1,5	3,1	2,2	1,6

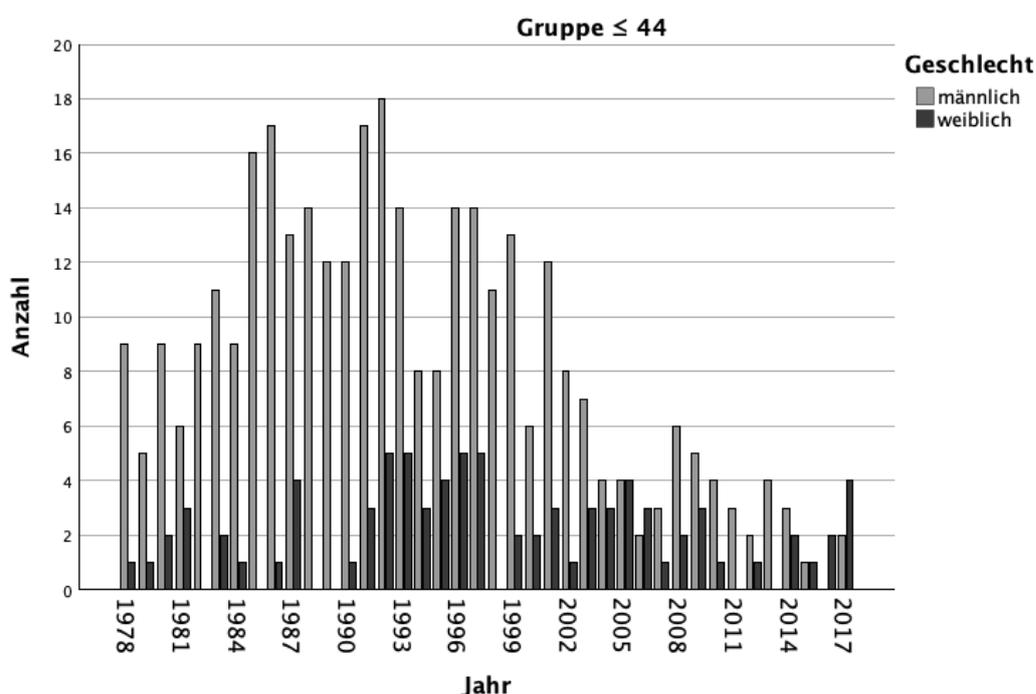


Abbildung 14: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl der neudiagnostizierten Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome aufgeteilt nach dem Geschlecht in der Altersgruppe ≤ 44 pro Jahr ($n = 419$). Zu sehen ist der Zeitraum von 1978 bis 2017 im Saarland.

4.5.1.2 Anzahl an Männern mit einem Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom in Gruppe ≤44 im zeitlichen Verlauf

Innerhalb der Gruppe ≤44 hatten 174 Männer ein Mundhöhlenkarzinom und 158 ein Oropharynxkarzinom.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 4,4 Männer an einem Mundhöhlenkarzinom. Die maximale Anzahl lag hierbei in den Jahren 1986 und 1992 bei 10 Fällen. 2004, 2015 und 2016 wurden keine Neuerkrankungen bei Männern dokumentiert.

Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 5,1 Patienten. In den Jahren 1988 bis 1997 stieg der Wert auf 6,2, 1998 bis 2007 sank er auf durchschnittlich 3,7 und in den Jahren 2008 bis 2017 auf 2,4 Fälle.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 4 Männer an einem Oropharynxkarzinom. Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen lag im Jahr 1988 bei 10 Fällen. In den Jahren 2005, 2006, 2010, 2011, 2013, 2014, 2016 und 2017 wurden keine Neuerkrankungen dokumentiert.

Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 5,3 Patienten. In den Jahren 1988 bis 1997 stieg der Wert auf 6,6, 1998 bis 2007 sank er auf durchschnittlich 3,3 und in den Jahren 2008 bis 2017 auf 0,6 Fälle (siehe Tabelle 20 und Abbildung 15).

Tabelle 20: Darstellung der männlichen ≤44-jährigen Patienten mit einem Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom. Zu sehen ist jeweils die Gesamtanzahl, maximale und minimale Anzahl, die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen von 1978-2017 und die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen aufgeteilt in 10-Jahresschritte (m = männlich, max. = maximal, min. = minimal, Ø = Durchschnitt, Mca. = Mundhöhlenkarzinom, Oca. = Oropharynxkarzinom).

≤44	Gesamtanzahl	Max. Anzahl	Min. Anzahl	Ø 1978-2017	Ø 1978-1987	Ø 1988-1997	Ø 1998-2007	Ø 2008-2017
Mca.								
M	174	10	0	4,4	5,1	6,2	3,7	2,4
Oca.								
M	158	10	0	4,0	5,3	6,6	3,3	0,6

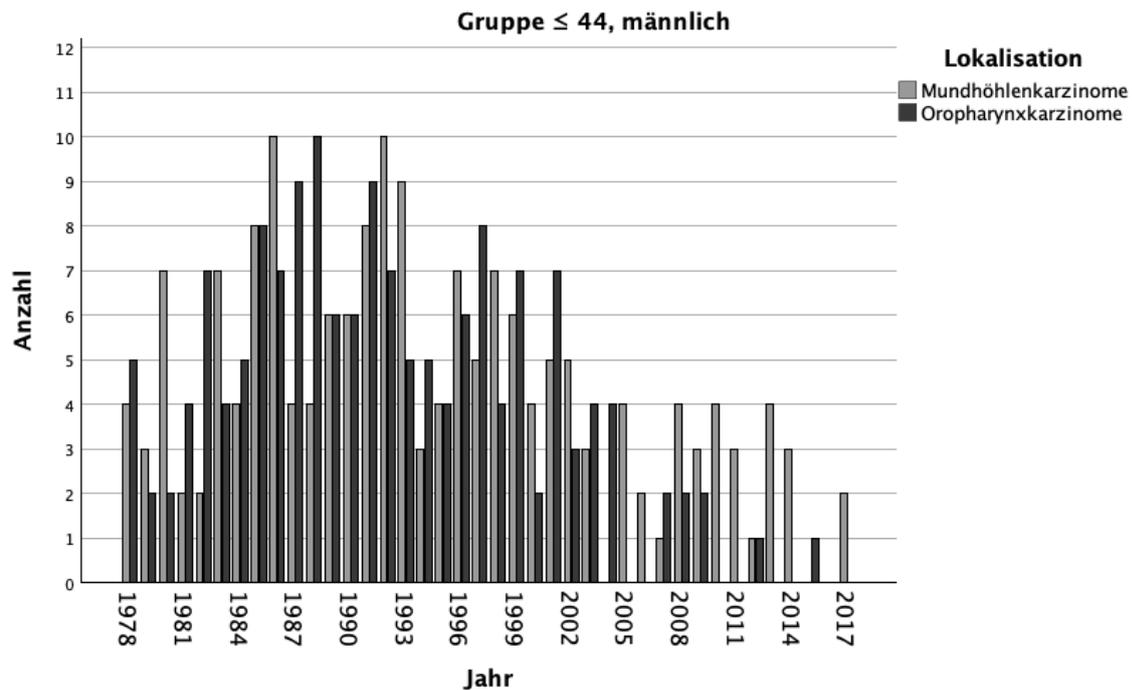


Abbildung 15: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl an Männern mit einer Neuerkrankung im Mundhöhlen- oder Oropharynxbereich in der Altersgruppe ≤44 pro Jahr über den Zeitraum von 1978 bis 2017 im Saarland.

4.5.1.3 Anzahl an Frauen mit einem Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom in Gruppe ≤44 im zeitlichen Verlauf

Insgesamt konnten in der Gruppe der ≤44-Jährige 44 Frauen mit einem Mundhöhlenkarzinom und 39 mit einem Oropharynxkarzinom erhoben werden.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 1,1 Frauen an einem Mundhöhlenkarzinom. Die maximale Anzahl betrug 2005 mit 4 Patienten. In den Jahren 1978, 1982, 1984, 1985, 1988, 1989, 1998, 2004, 2008, 2010 bis 2013 erkrankte jeweils keine Frau. Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankte jährlich durchschnittlich 1 Frau an einem Oropharynxkarzinom. In den Jahren 1992 und 1996 erkrankten maximal 4 Patienten. In den Jahren 1979, 1982, 1985, 1986, 1988 bis 1990, 1998, 1999, 2002, 2003, 2005, 2007, 2011, 2013 bis 2016 erkrankte jeweils keine Frau (siehe Tabelle 21 und Abbildung 16).

Tabelle 21: Darstellung der weiblichen ≤44-jährigen Patienten mit einem Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom. Zu sehen ist jeweils die Gesamtanzahl, maximale und minimale Anzahl, die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen von 1978-2017 und die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen aufgeteilt in 10-Jahresschritte (w = weiblich, max. = maximal, min. = minimal, Ø = Durchschnitt, Mca. = Mundhöhlenkarzinom, Oca. = Oropharynxkarzinom).

≤44	Gesamtanzahl	Max. Anzahl	Min. Anzahl	Ø 1978-2017	Ø 1978-1987	Ø 1988-1997	Ø 1998-2007	Ø 2008-2017
Mca. W	44	4	0	1,1	0,8	1,4	1,5	0,7
Oca. W	39	4	0	1,0	0,7	1,7	0,7	0,8

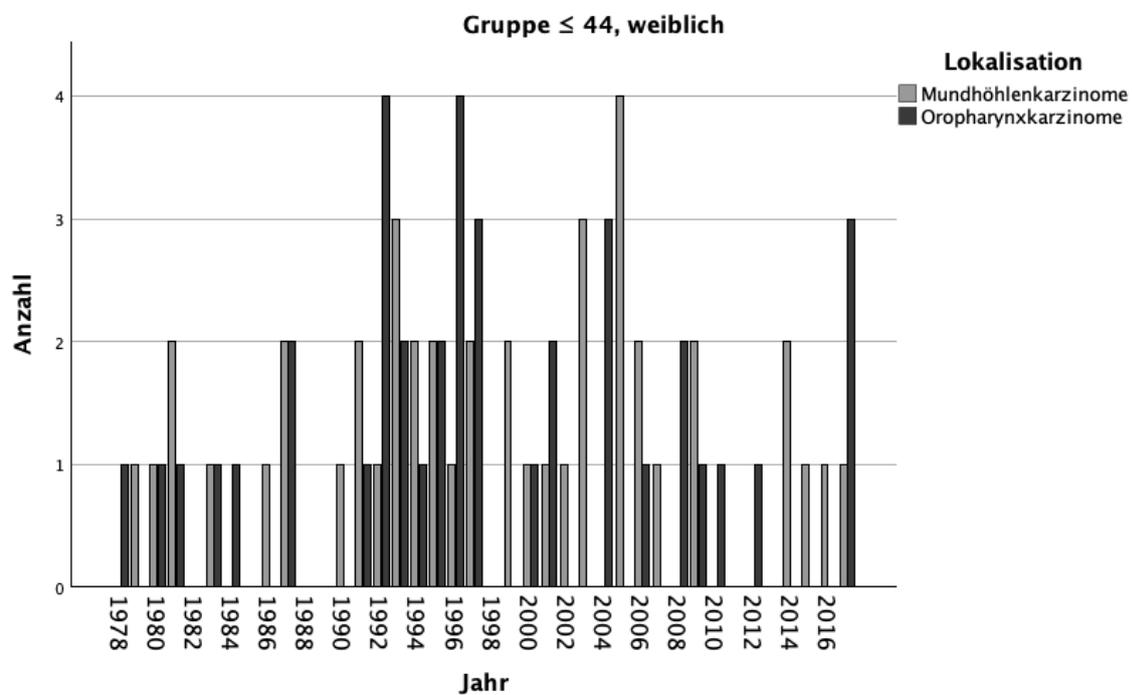


Abbildung 16: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl an Frauen mit einer Neuerkrankung im Mundhöhlen- oder Oropharynxbereich in der Altersgruppe ≤44 pro Jahr über den Zeitraum von 1978 bis 2017 im Saarland.

4.5.2 Anzahl an Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen in Gruppe 45-74 im zeitlichen Verlauf

In der Gruppe 45-74 erkrankten im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) jährlich durchschnittlich 107 Patienten. Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen lag 2015 am höchsten (187 Fälle). Der niedrigste Wert wurde 1981 dokumentiert (39 Fälle).

Im Zeitraum von 1978 bis 1987 erkrankten durchschnittlich 59,4 Patienten. Die durchschnittliche Anzahl stieg in den folgenden Dekaden auf 100,8 (1988 bis 1997), 124,4 (1998 bis 2007) und 143,2 Fälle (2008 bis 2017). Der Vergleich der ersten mit der letzten Dekade zeigt eine nahezu Verdreifachung der Erkrankungshäufigkeit (siehe Abbildung 17 und Tabelle 22).

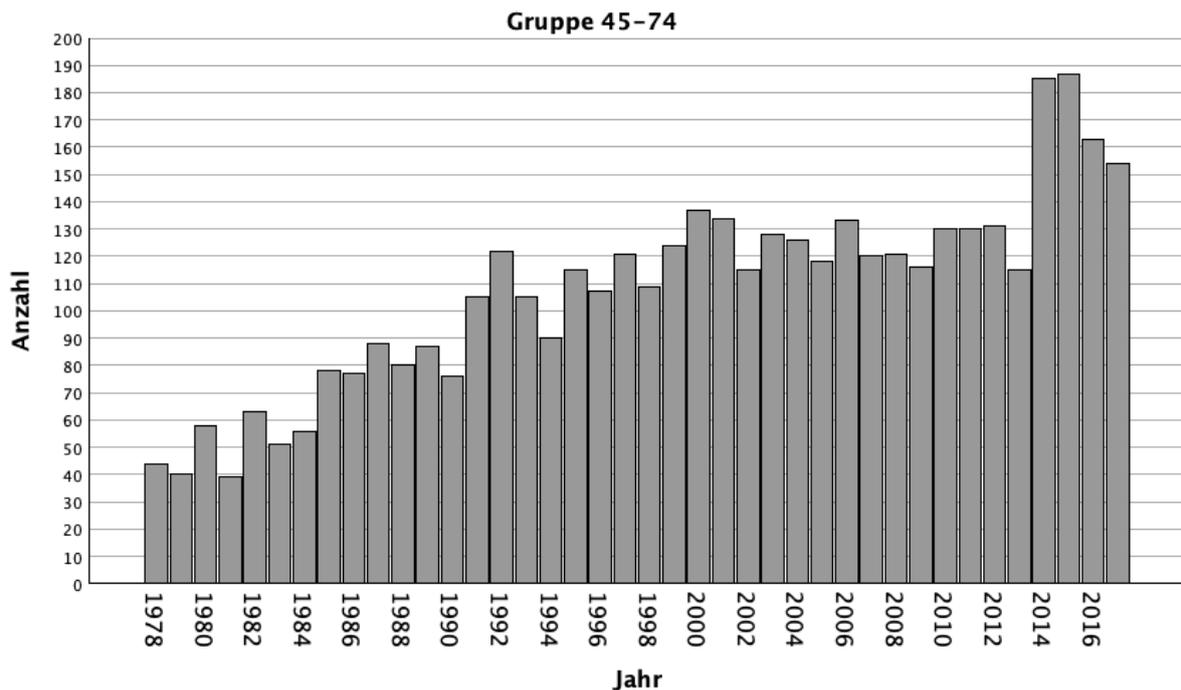


Abbildung 17: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl der neudiagnostizierten Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome in der Altersgruppe 45-74 pro Jahr (n = 4278) über den Zeitraum von 1978 bis 2017 im Saarland.

4.5.2.1 Anzahl an Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen in Gruppe 45-74 aufgeteilt nach dem Geschlecht im zeitlichen Verlauf

In der Gruppe 45-74 waren 3285 Patienten männlich und 993 weiblich.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 82,1 Männer.

Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen bei Männern war 2014 mit 129 Fällen. Die minimale Anzahl wurde 1981 mit 26 Fällen dokumentiert. 1978 bis 1987 erkrankten jährlich durchschnittlich 48,4 Männer. Die durchschnittliche Anzahl stieg in den folgenden Dekaden auf 82,5 (1988 bis 1997), 98,2 (1998 bis 2007) und 99,4 Fälle an (2008 bis 2017).

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 24,8 Frauen.

Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen konnte 2015 (76 Fälle) festgestellt werden. Die geringste Anzahl lag 1983 mit 4 Fällen vor.

Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 11 Frauen. Die durchschnittliche Anzahl stieg in den folgenden Dekaden auf 18,3 (1988 bis 1997), 26,2 (1998 bis 2007) und 43,8 Fälle an (2008 bis 2017).

Es konnte bei beiden Geschlechtern ein Anstieg an Neuerkrankungen über die Zeit festgestellt werden (siehe Tabelle 22 und Abbildung 18).

Tabelle 22: Darstellung der Neuerkrankungen in der Altersgruppe 45-74-Jahre (n = 4278) und Aufteilung nach dem Geschlecht. Zu sehen ist jeweils die Gesamtanzahl, maximale und minimale Anzahl, die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen von 1978-2017 und die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen aufgeteilt in 10-Jahresschritte (m = männlich, w = weiblich, max. = maximal, min. = minimal, Ø = Durchschnitt, Ges. = Gesamtanzahl).

	Gesamtanzahl	Max. Anzahl	Min. Anzahl	Ø 1978-2017	Ø 1978-1987	Ø 1988-1997	Ø 1998-2007	Ø 2008-2017
Ges.	4278	187	39	107	59,4	100,8	124,4	143,2
m	3285	129	26	82,1	48,4	82,5	98,2	99,4
w	993	76	4	24,8	11	18,3	26,2	43,8

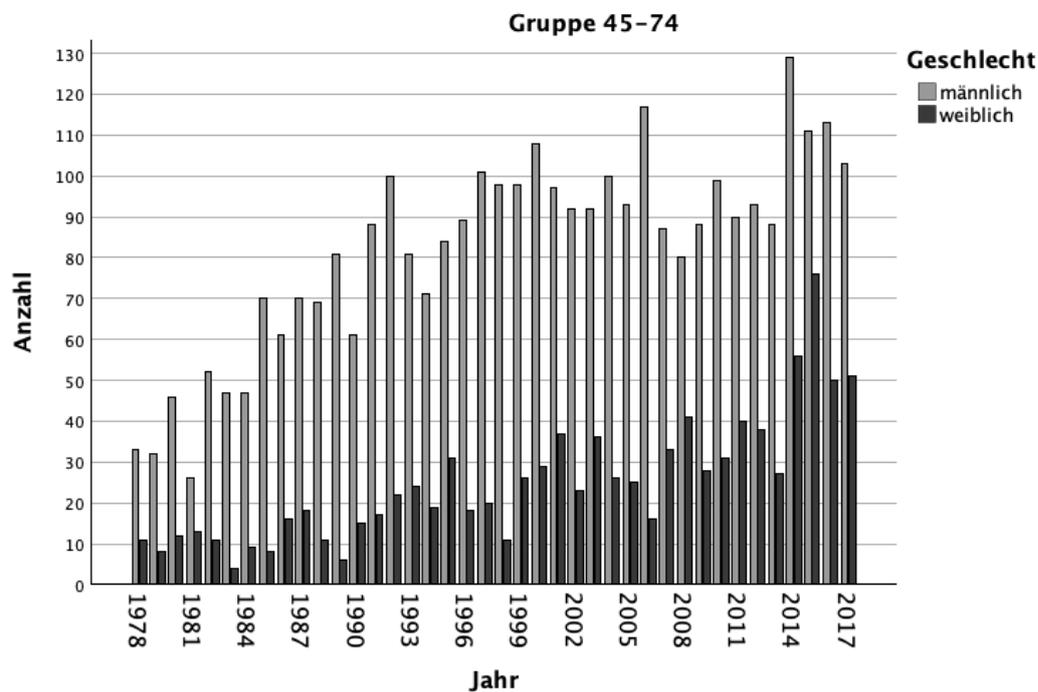


Abbildung 18: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl der neudiagnostizierten Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome aufgeteilt nach dem Geschlecht in der Altersgruppe 45-74 pro Jahr (n = 4278). Zu sehen ist der Zeitraum von 1978 bis 2017 im Saarland.

4.5.2.2 Anzahl an Männern mit einem Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom in Gruppe 45-74 im zeitlichen Verlauf

Innerhalb der Gruppe 45-74 hatten 1615 Männer ein Mundhöhlenkarzinom und 1591 ein Oropharynxkarzinom.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 40,4 Männer an einem Mundhöhlenkarzinom. Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen war 2015 (59 Fällen). Die geringste Anzahl lag 1981 mit 17 Fällen vor.

Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 26,6 Patienten. In den Jahren 1988 bis 1997 stieg der Wert auf 41,7, 1998 bis 2007 auf 46,5 und 2008 bis 2017 auf 46,7 Fälle.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 39,8 Männer an einem Oropharynxkarzinom. Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen lag im Jahr 2014 bei 62 Fällen. Die geringste Anzahl lag 1979 und 1981 mit 9 Fällen vor.

Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 21,6 Patienten. In den Jahren 1988 bis 1997 stieg der Wert auf 37,6, 1998 bis 2007 auf 51,2 und in den Jahren 2008 bis 2017 sank er auf 48,7 Fälle (siehe Tabelle 23 und Abbildung 19).

Tabelle 23: Darstellung der männlichen 45-74-jährigen Patienten mit einem Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom. Zu sehen ist jeweils die Gesamtanzahl, maximale und minimale Anzahl, die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen von 1978-2017 und die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen aufgeteilt in 10-Jahresschritte (m = männlich, max. = maximal, min. = minimal, Ø = Durchschnitt, Mca. = Mundhöhlenkarzinom, Oca. = Oropharynxkarzinom).

45-74	Gesamt- anzahl	Max. Anzahl	Min. Anzahl	Ø 1978- 2017	Ø 1978- 1987	Ø 1988- 1997	Ø 1998- 2007	Ø 2008- 2017
Mca.								
M	1615	59	17	40,4	26,6	41,7	46,5	46,7
Oca.								
M	1591	62	9	39,8	21,6	37,6	51,2	48,7

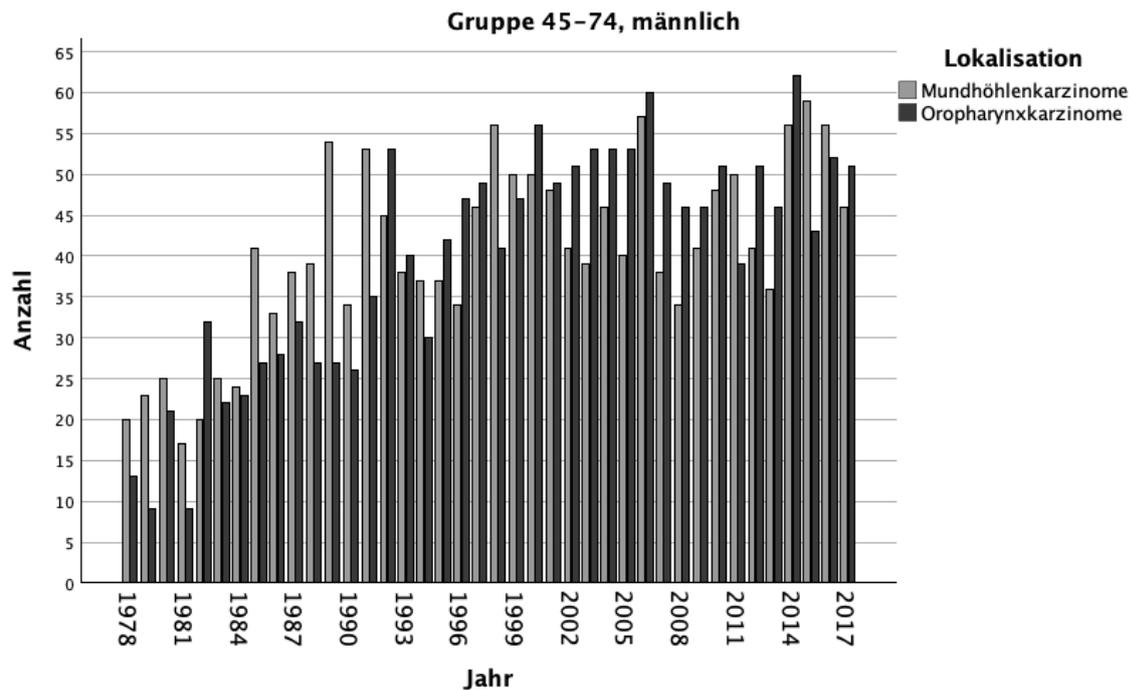


Abbildung 19: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl an Männern mit einer Neuerkrankung im Mundhöhlen- oder Oropharynxbereich in der Altersgruppe 45-74 pro Jahr über den Zeitraum von 1978 bis 2017 im Saarland.

4.5.2.3 Anzahl an Frauen mit einem Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom in Gruppe 45-74 im zeitlichen Verlauf

Insgesamt konnten in der Gruppe 45-74 514 Frauen mit einem Mundhöhlenkarzinom und 465 mit einem Oropharynxkarzinom erhoben werden.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 12,9 Frauen an einem Mundhöhlenkarzinom. Die maximale Anzahl lag hierbei im Jahr 2014 bei 39 Fällen. Die geringste Anzahl konnte in den Jahren 1983 und 1989 mit nur einer Frau verzeichnet werden.

Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 5,3 Patienten. In den Jahren 1988 bis 1997 stieg der Wert auf 9,7, 1998 bis 2007 auf 14,3 und in den Jahren 2008 bis 2017 auf 22,1 Fälle.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 11,6 Frauen an einem Oropharynxkarzinom.

Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen lag im Jahr 2015 bei 39 Fällen. In den Jahren 1983, 1985, 1996 und 1998 wurden drei Neuerkrankungen dokumentiert. Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 5,7 Patienten. In den Jahren 1988 bis 1997 stieg der Wert auf 8,3, 1998 bis 2007 auf 11,8 und in den Jahren 2008 bis 2017 auf 20,7 Fälle (siehe Tabelle 24 und Abbildung 20).

Tabelle 24: Darstellung der weiblichen 45-74-jährigen Patienten mit einem Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom. Zu sehen ist jeweils die Gesamtanzahl, maximale und minimale Anzahl, die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen von 1978-2017 und die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen aufgeteilt in 10-Jahresschritte (w = weiblich, max. = maximal, min. = minimal, Ø = Durchschnitt, Mca. = Mundhöhlenkarzinom, Oca. = Oropharynxkarzinom).

45-74	Gesamtanzahl	Max. Anzahl	Min. Anzahl	Ø 1978-2017	Ø 1978-1987	Ø 1988-1997	Ø 1998-2007	Ø 2008-2017
Mca. W	514	39	1	12,9	5,3	9,7	14,3	22,1
Oca. W	465	39	3	11,6	5,7	8,3	11,8	20,7

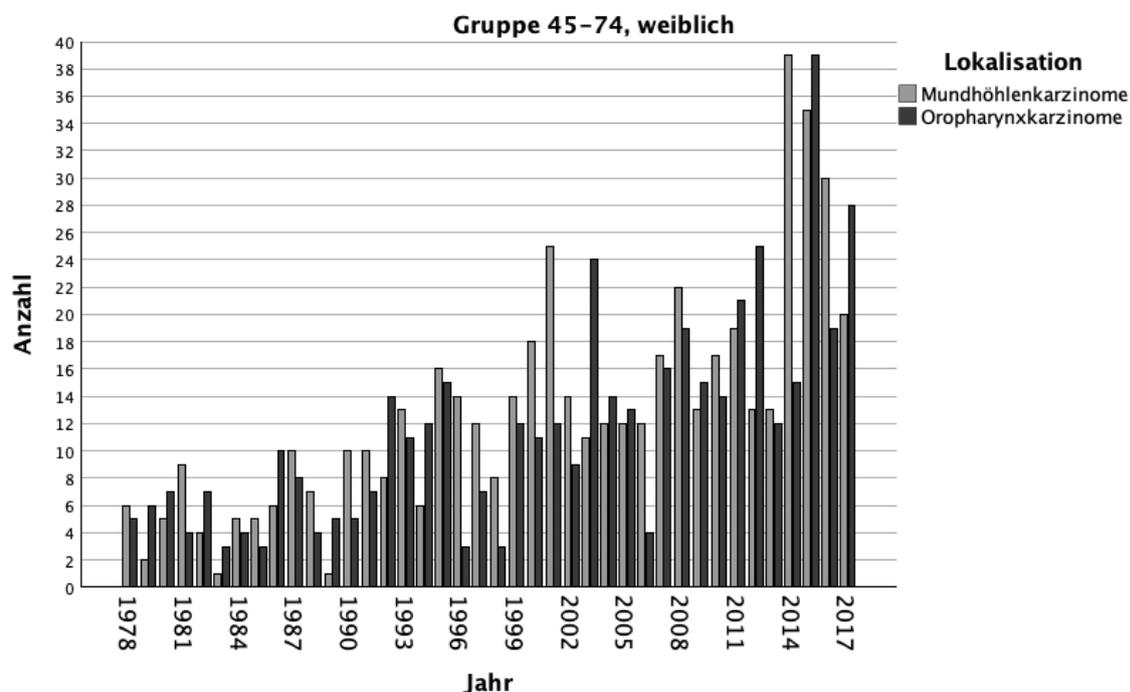


Abbildung 20: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl an Frauen mit einer Neuerkrankung im Mundhöhlen- oder Oropharynxbereich in der Altersgruppe 45-74 pro Jahr über den Zeitraum von 1978 bis 2017 im Saarland.

4.5.3 Anzahl an Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen in Gruppe ≥ 75 im zeitlichen Verlauf

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 14,2 Patienten über 75 Jahre.

Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen lag 2016 bei 43 Fällen. Die geringste Anzahl wurde 1980 mit zwei Fällen festgestellt.

Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 7 Patienten. In den Jahren 1988 bis 1997 stieg der Wert auf durchschnittlich 9,4, 1998 bis 2007 auf 13,5 und 2008 bis 2017 auf 27 Fälle. Im Vergleich zu den Jahren 1978 bis 1987 hat sich die Anzahl 2008 bis 2017 vervierfacht (siehe Abbildung 21 und Tabelle 25).

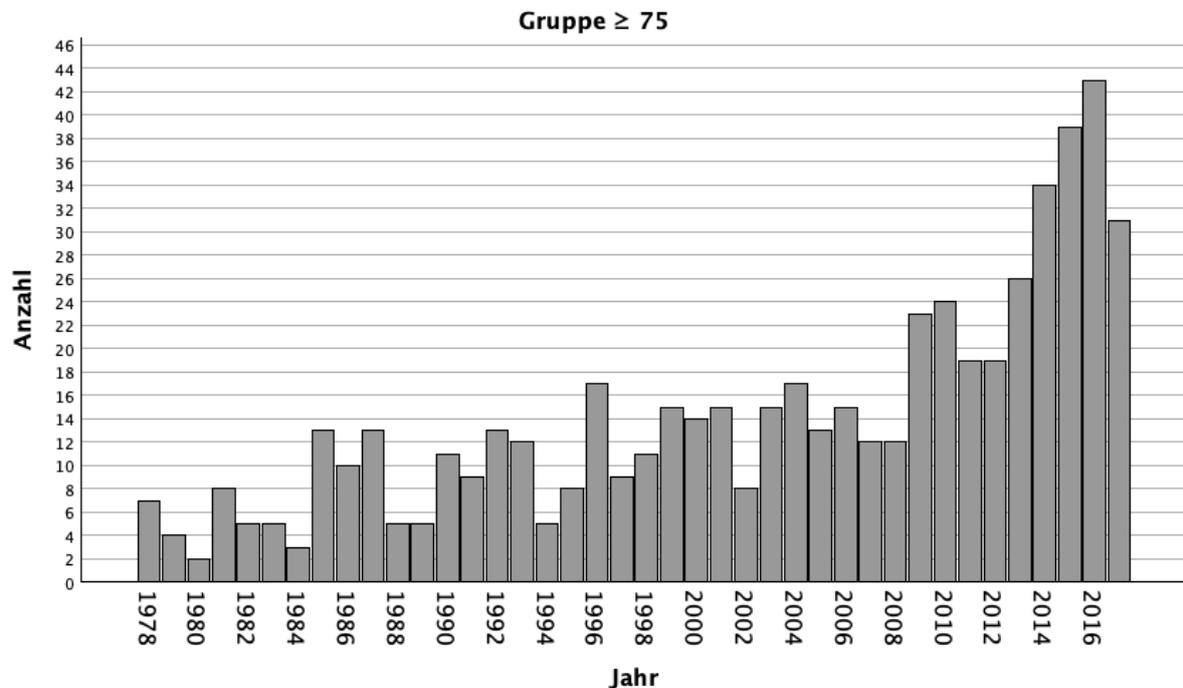


Abbildung 21: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl der neudiagnostizierten Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome in der Altersgruppe ≥ 75 pro Jahr ($n = 569$) über den Zeitraum von 1978 bis 2017 im Saarland.

4.5.3.1 Anzahl an Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen in Gruppe ≥ 75 aufgeteilt nach dem Geschlecht im zeitlichen Verlauf

Innerhalb der Gruppe ≥ 75 waren 312 Patienten männlich und 257 weiblich.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 7,8 Männer.

Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen bei Männern lag im Jahr 2016 mit 25 Fällen. 1982 gab es keine Neuerkrankungen.

Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen bei Männern lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 3,8 Patienten. In den darauffolgenden Dekaden stieg der Wert auf durchschnittlich 4,7 (1988 bis 1997), 7,6 (1998 bis 2007) und 15,1 Fälle (2008 bis 2017).

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 6,4 Frauen.

Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen bei Frauen lag in den Jahren 2015 und 2016 mit 18 Fällen. 1979 und 1984 gab es keine Neuerkrankungen.

Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 3,2 Patienten. In den darauffolgenden Dekaden stieg der Wert auf durchschnittlich 4,7 (1988 bis 1997), 5,9 (1998 bis 2007) und 11,9 Fälle (2008 bis 2017).

In dieser Altersgruppe gibt es keinen deutlichen Unterschied in der Anzahl an Neuerkrankungen zwischen den Geschlechtern, was auch graphisch zu erkennen ist (siehe Tabelle 25 und Abbildung 22).

Tabelle 25: Darstellung der Neuerkrankungen in der Altersgruppe ≥ 75 -Jahre ($n = 569$) und Aufteilung nach dem Geschlecht. Zu sehen ist jeweils die Gesamtanzahl, maximale und minimale Anzahl, die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen von 1978-2017 und die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen aufgeteilt in 10-Jahresschritte (m = männlich, w = weiblich, max. = maximal, min. = minimal, \emptyset = Durchschnitt, Ges. = Gesamtanzahl).

	Gesamt- anzahl	Max. Anzahl	Min. Anzahl	\emptyset 1978- 2017	\emptyset 1978- 1987	\emptyset 1988- 1997	\emptyset 1998- 2007	\emptyset 2008- 2017
Ges.	569	43	2	14,2	7	9,4	13,5	27
m	312	25	0	7,8	3,8	4,7	7,6	15,1
w	257	18	0	6,4	3,2	4,7	5,9	11,9

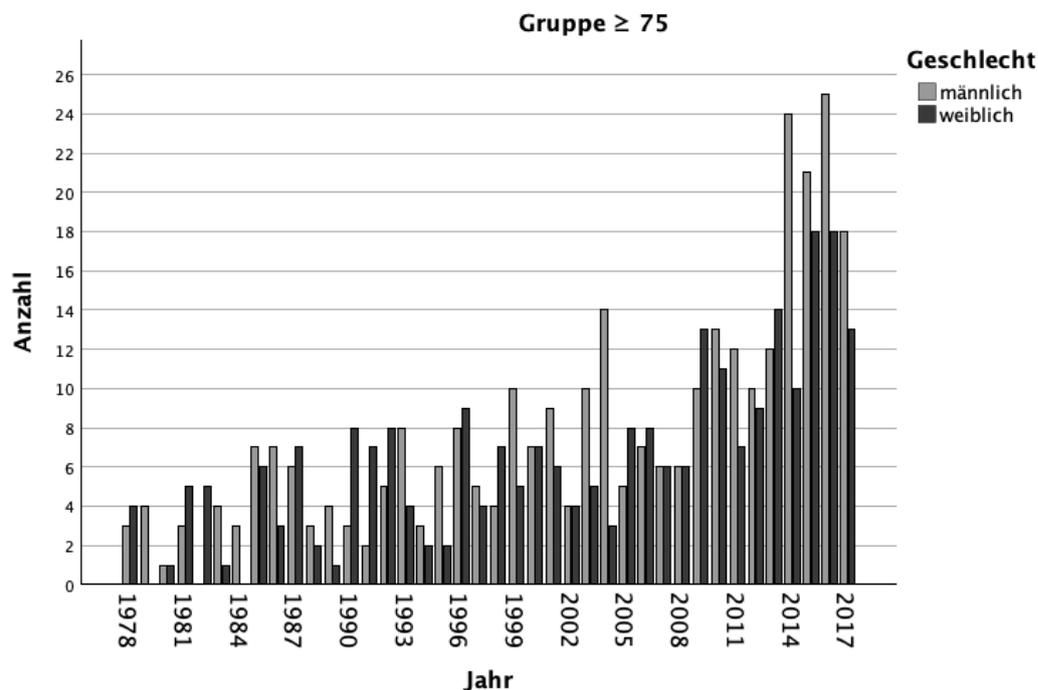


Abbildung 22: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl der neudiagnostizierten Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome aufgeteilt nach dem Geschlecht in der Altersgruppe ≥ 75 pro Jahr ($n = 569$). Zu sehen ist der Zeitraum von 1978 bis 2017 im Saarland.

4.5.3.2 Anzahl an Männern mit einem Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom in Gruppe ≥ 75 im zeitlichen Verlauf

Innerhalb der Gruppe ≥ 75 hatten 184 Männer ein Mundhöhlenkarzinom und 123 ein Oropharynxkarzinom.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 4,6 Männer an einem Mundhöhlenkarzinom. Die maximale Anzahl lag hierbei in den Jahren 2014 und 2016 bei 14 Fällen. 1982 und 1991 wurden keine Neuerkrankungen dokumentiert.

Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 2,2 Patienten. In den Jahren 1988 bis 1997 stieg der Wert auf 3,2, 1998 bis 2007 auf 4,6 und 2008 bis 2017 auf 8,4 Fälle.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 3,1 Männer an einem Oropharynxkarzinom. Die maximale Anzahl lag im Jahr 2015 bei 13 Fällen. 1978, 1980, 1982, 1990 und 2006 wurden keine Neuerkrankungen dokumentiert.

Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 1,6 Patienten. In den Jahren 1988 bis 1997 sank der Wert leicht auf 1,3, 1998 bis 2007 stieg er auf 2,9 und 2008 bis 2017 auf 6,5 Fälle (siehe Tabelle 26 und Abbildung 23).

Tabelle 26: Darstellung der männlichen ≥ 75 -jährigen Patienten mit einem Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom. Zu sehen ist jeweils die Gesamtanzahl, maximale und minimale Anzahl, die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen von 1978-2017 und die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen aufgeteilt in 10-Jahresschritte (m = männlich, max. = maximal, min. = minimal, \emptyset = Durchschnitt, Mca. = Mundhöhlenkarzinom, Oca. = Oropharynxkarzinom).

≥ 75	Gesamtanzahl	Max. Anzahl	Min. Anzahl	\emptyset 1978-2017	\emptyset 1978-1987	\emptyset 1988-1997	\emptyset 1998-2007	\emptyset 2008-2017
Mca.								
M	184	14	0	4,6	2,2	3,2	4,6	8,4
Oca.								
M	123	13	0	3,1	1,6	1,3	2,9	6,5

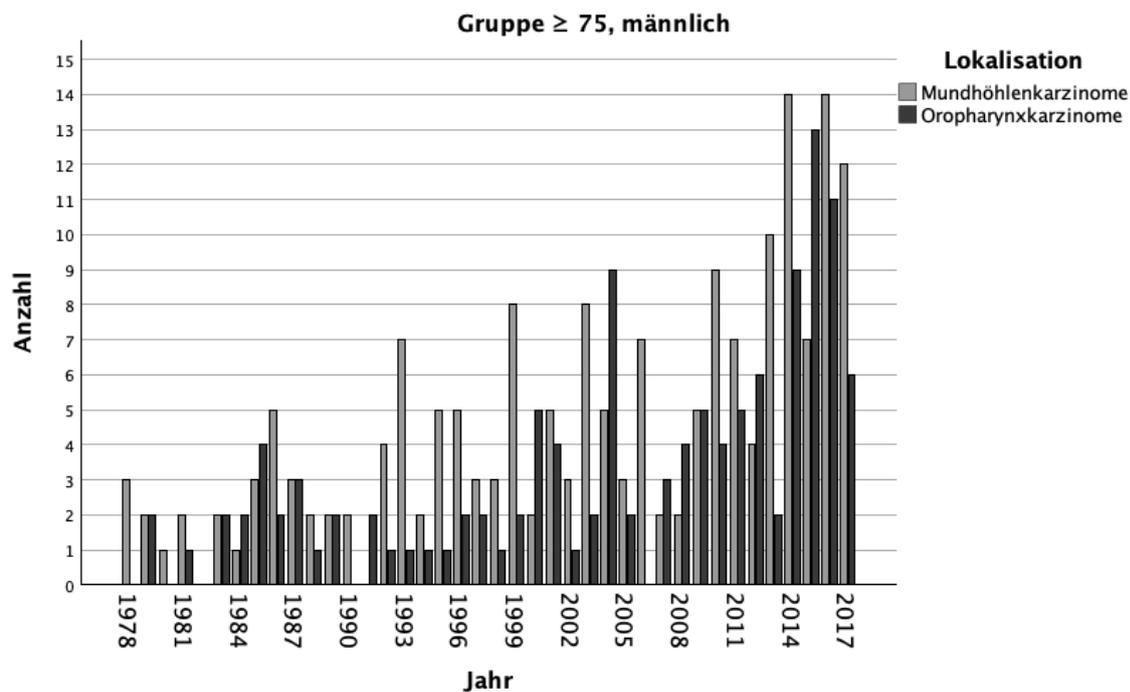


Abbildung 23: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl an Männern mit einer Neuerkrankung im Mundhöhlen- oder Oropharynxbereich in der Altersgruppe ≥ 75 pro Jahr über den Zeitraum von 1978 bis 2017 im Saarland.

4.5.3.3 Anzahl an Frauen mit einem Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom in Gruppe ≥ 75 im zeitlichen Verlauf

Innerhalb der Gruppe ≥ 75 hatten 184 Frauen ein Mundhöhlenkarzinom und 69 ein Oropharynxkarzinom.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 4,6 Frauen an einem Mundhöhlenkarzinom. Die maximale Anzahl lag im Jahr 2015 bei 15 Fällen. 1979, 1982 bis 1984 und 1989 wurden keine Neuerkrankungen dokumentiert.

Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 1,5 Patienten. In den Jahren 1988 bis 1997 stieg der Wert auf 3,1, 1998 bis 2007 auf 4,2 und 2008 bis 2017 auf 9,6 Fälle.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 1,7 Frauen an einem Oropharynxkarzinom. Die maximale Anzahl lag in den Jahren 1982, 1992 und 2016 bei fünf Fällen. 1978 bis 1980, 1984, 1995, 1999 und 2004 wurden keine Neuerkrankungen dokumentiert.

Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen zeigte über die Dekaden kaum einen Unterschied (1978 bis 1987 = 1,7, 1988 bis 1997 = 1,6, 1998 bis 2007 = 1,5, 2008 bis 2017 = 2,1) (siehe Tabelle 27 und Abbildung 24).

Tabelle 27: Darstellung der weiblichen ≥ 75 -jährigen Patienten mit einem Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom. Zu sehen ist jeweils die Gesamtanzahl, maximale und minimale Anzahl, die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen von 1978-2017 und die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen aufgeteilt in 10-Jahresschritte (w = weiblich, max. = maximal, min. = minimal, \emptyset = Durchschnitt, Mca. = Mundhöhlenkarzinom, Oca. = Oropharynxkarzinom).

≥ 75	Gesamtanzahl	Max. Anzahl	Min. Anzahl	\emptyset 1978-2017	\emptyset 1978-1987	\emptyset 1988-1997	\emptyset 1998-2007	\emptyset 2008-2017
Mca. W	184	15	0	4,6	1,5	3,1	4,2	9,6
Oca. W	69	5	0	1,7	1,7	1,6	1,5	2,1

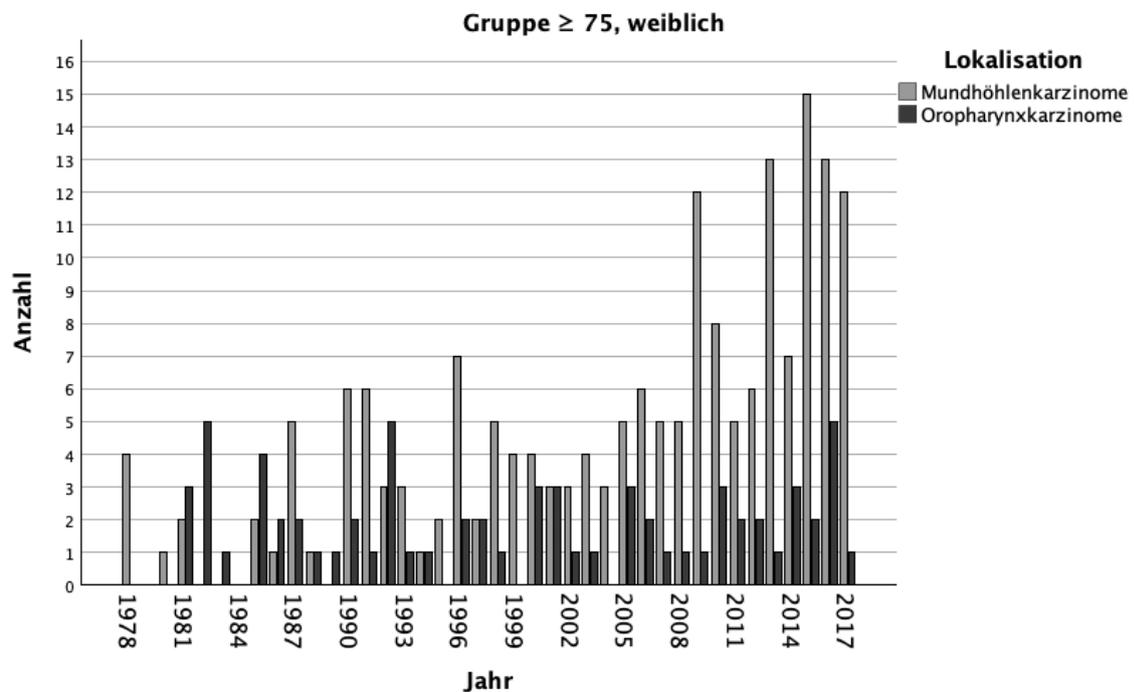


Abbildung 24: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl an Frauen mit einer Neuerkrankung im Mundhöhlen- oder Oropharynxbereich in der Altersgruppe ≥ 75 pro Jahr über den Zeitraum von 1978 bis 2017 im Saarland.

4.6 Anzahl an diagnostizierten Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen aufgeteilt nach den Tumorstadien im zeitlichen Verlauf

4.6.1 Anzahl an Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen mit Tumorstadium I im zeitlichen Verlauf

3181 Fälle konnten einem Tumorstadium zugeteilt werden. Bei 2440 Fällen waren die Angaben nicht vollständig.

464 Fälle konnten dem Tumorstadium I zugeordnet werden. Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 11,6 Patienten.

Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen lag im Jahr 2016 bei 26 Fällen. 1978, 1979, 1981 und 1983 bis 1986 wurden keine Fälle dokumentiert. Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 0,3 Fällen. 1988 bis 1997 erkrankten 12,3 Patienten im Durchschnitt, 1998 bis 2007 16,7 und 2008 bis 2017 17,1 (siehe Tabelle 28 und Abbildung 25).

Tabelle 28: Darstellung der Neuerkrankungen mit Tumorstadium I (n = 464). Zu sehen ist jeweils die Gesamtanzahl, maximale und minimale Anzahl, die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen von 1978-2017 und die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen aufgeteilt in 10-Jahresschritte (max. = maximal, min. = minimal, Ø = Durchschnitt).

UICC	Gesamtanzahl	Max. Anzahl	Min. Anzahl	Ø 1978-2017	Ø 1978-1987	Ø 1988-1997	Ø 1998-2007	Ø 2008-2017
I	464	26	0	11,6	0,3	12,3	16,7	17,1

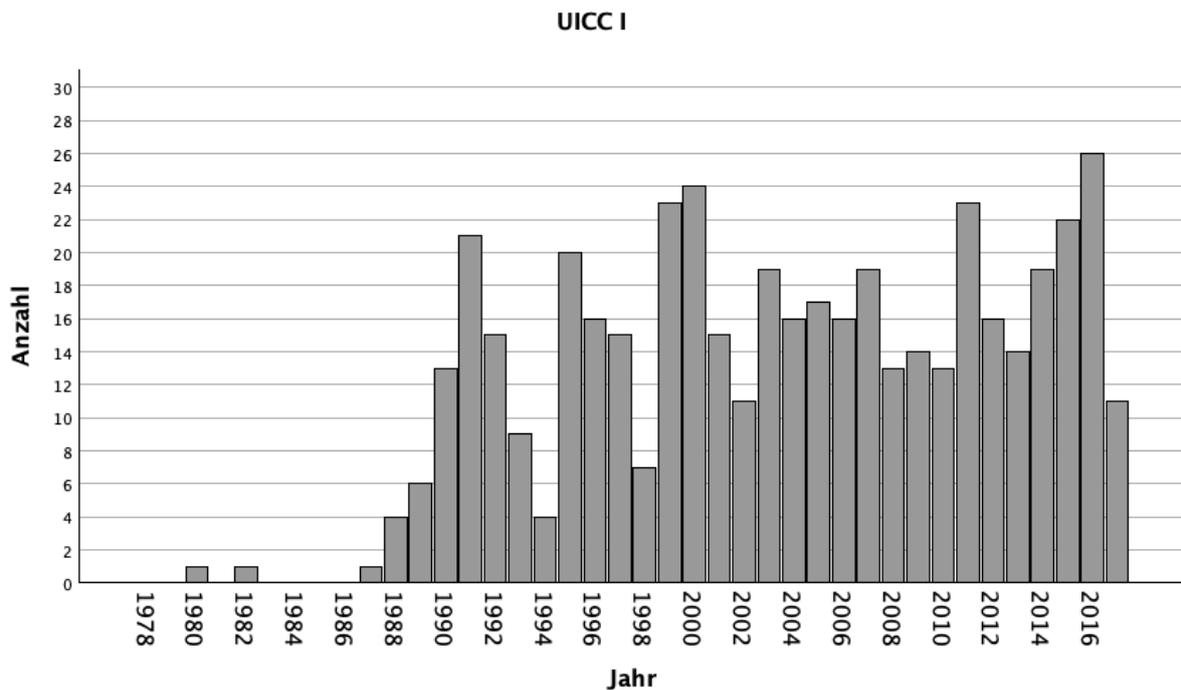


Abbildung 25: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl der Neuerkrankungen mit Tumorstadium I (n = 464) (Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome) pro Jahr über den Zeitraum von 1978 bis 2017 im Saarland.

Innerhalb der Gruppe mit Tumorstadium I hatten 370 Patienten ein Mundhöhlenkarzinom und 94 ein Oropharynxkarzinom.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 9,3 Patienten an einem Stadium I Mundhöhlenkarzinom. Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen lag im Jahr 2016 bei 21 Fällen. 1978, 1979 und 1981 bis 1987 gab es keine Neuerkrankungen. Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 0,1 Fällen. In den darauffolgenden Dekaden stieg der Wert auf durchschnittlich 9,7 Fälle (1988 bis 1997), 13,7 (1998 bis 2007) und sank leicht auf 13,5 (2008 bis 2017).

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 2,4 Patienten an einem Stadium I Oropharynxkarzinom. Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen lag im Jahr 2000 bei 9 Fällen. 1978 bis 1981, 1983 bis 1986, 1998, 2004 und 2010 gab es keine Neuerkrankungen.

Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 0,2 Fällen. In den darauffolgenden Dekaden stieg der Wert auf durchschnittlich 2,6 Fälle (1988 bis 1997), 3 (1998 bis 2007) und 3,6 (2008 bis 2017) (siehe Tabelle 29 und Abbildung 26).

Tabelle 29: Darstellung der Neuerkrankungen mit Tumorstadium I aufgeteilt nach der Lokalisation (Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom). Zu sehen ist jeweils die Gesamtanzahl, maximale und minimale Anzahl, die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen von 1978-2017 und die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen aufgeteilt in 10-Jahresschritte (max. = maximal, min. = minimal, Ø = Durchschnitt, Mca. = Mundhöhlenkarzinom, Oca. = Oropharynxkarzinom).

UICC	Gesamtanzahl	Max. Anzahl	Min. Anzahl	Ø 1978-2017	Ø 1978-1987	Ø 1988-1997	Ø 1998-2007	Ø 2008-2017
Mca.	370	21	0	9,3	0,1	9,7	13,7	13,5
Oca.	94	9	0	2,4	0,2	2,6	3	3,6

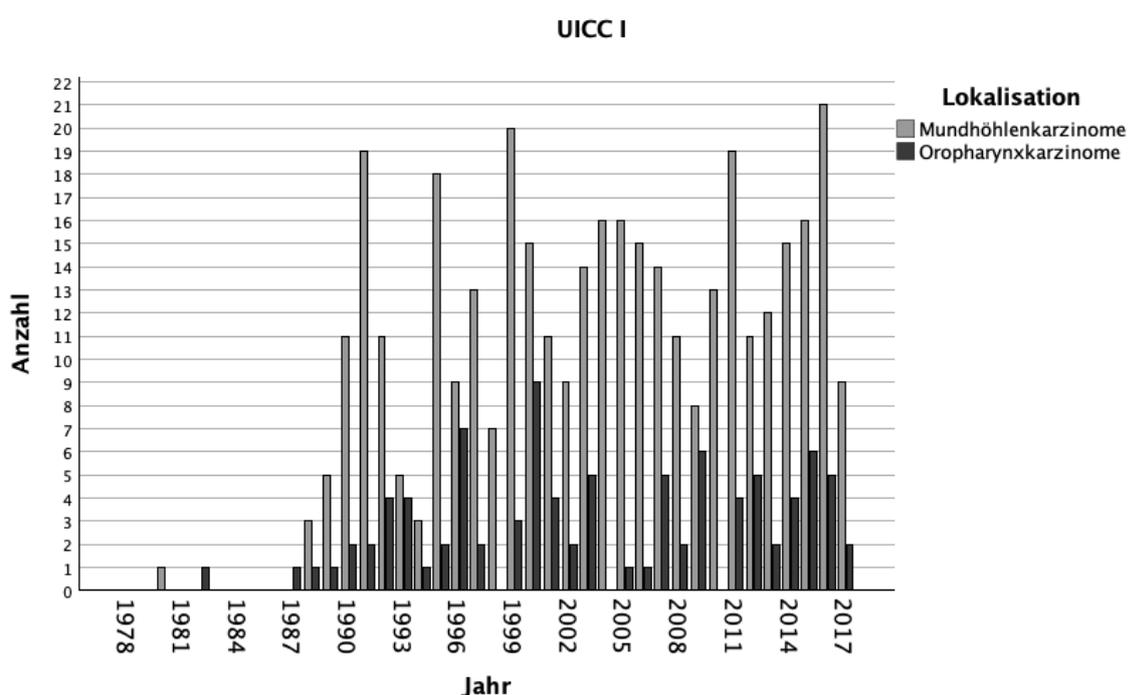


Abbildung 26: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl der Neuerkrankungen mit Tumorstadium I aufgeteilt in Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome pro Jahr über den Zeitraum von 1978 bis 2017 im Saarland.

4.6.2 Anzahl an Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen mit Tumorstadium II im zeitlichen Verlauf

382 Fälle konnten dem Tumorstadium II zugeordnet werden. Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 9,6 Patienten an einem Stadium II Tumor. Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen lag im Jahr 2011 bei 22 Fällen. 1978, 1980, 1983 und 1984 wurden keine Fälle dokumentiert. Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den

Jahren 1978 bis 1987 durchschnittliche bei 1,3 Fällen. 1988 bis 1997 erkrankten 9,1 Patienten im Durchschnitt, 1998 bis 2007 13,5 und 2008 bis 2017 14,3. Es gab einen deutlichen Anstieg zwischen der ersten und zweiten Dekade jedoch kaum einen zwischen der dritten und vierten Dekade (siehe Tabelle 30 und Abbildung 27).

Tabelle 30: Darstellung der Neuerkrankungen mit Tumorstadium II (n = 382). Zu sehen ist jeweils die Gesamtanzahl, maximale und minimale Anzahl, die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen von 1978-2017 und die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen aufgeteilt in 10-Jahresschritte (max. = maximal, min. = minimal, Ø = Durchschnitt).

UICC	Gesamtanzahl	Max. Anzahl	Min. Anzahl	Ø 1978-2017	Ø 1978-1987	Ø 1988-1997	Ø 1998-2007	Ø 2008-2017
II	382	22	0	9,6	1,3	9,1	13,5	14,3

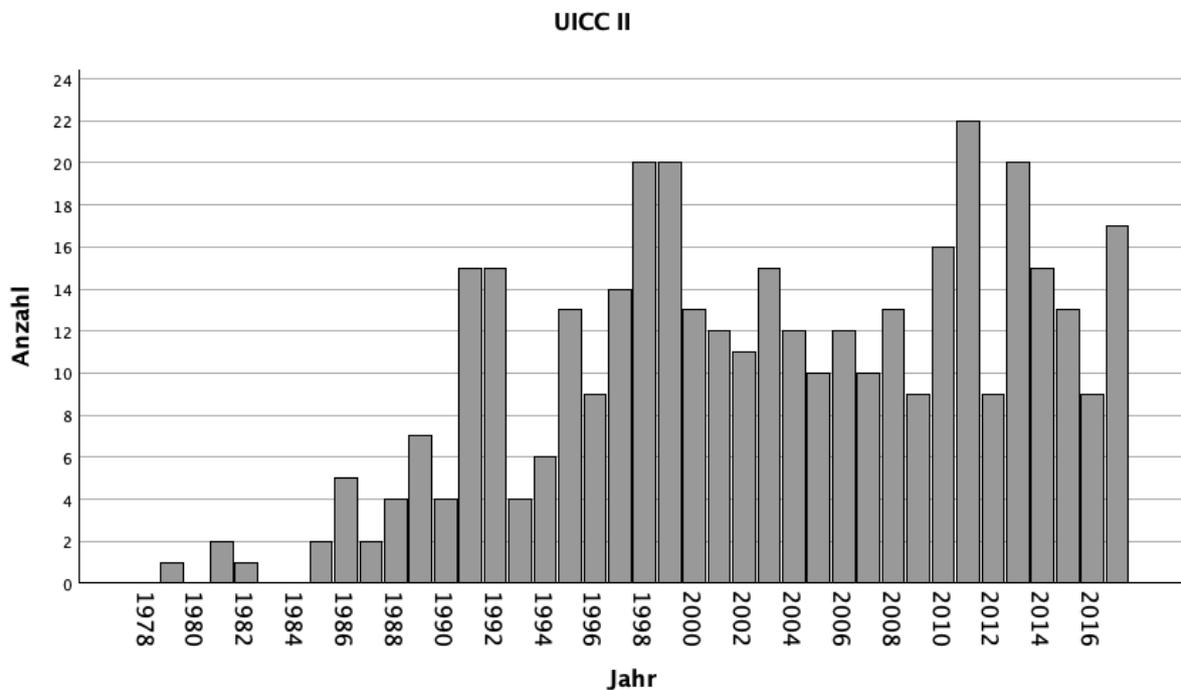


Abbildung 27: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl der Neuerkrankungen mit Tumorstadium II (n = 382) (Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome) pro Jahr über den Zeitraum von 1978 bis 2017 im Saarland.

Innerhalb der Gruppe mit Tumorstadium II hatten 247 Patienten ein Mundhöhlenkarzinom und 132 ein Oropharynxkarzinom.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 6,2 Patienten an einem Stadium II Mundhöhlenkarzinom. Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen lag im Jahr 2013 bei 17 Fällen. 1978, 1980, 1983 und 1984 gab es keine Neuerkrankungen.

Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 1,1 Fällen. In den darauffolgenden Dekaden stieg der Wert auf durchschnittlich 5,5 (1988 bis 1997), 7,7 (1998 bis 2007) und 10,4 Fälle (2008 bis 2017).

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 3,3 Patienten an einem Stadium II Oropharynxkarzinom. Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen lag in den Jahren 1991, 1997, 1999 und 2005 bei 8 Fällen. 1978 bis 1984, 1987 und 1989 wurden keine Neuerkrankungen dokumentiert.

Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 0,2 Fällen. In den darauffolgenden Dekaden stieg der Wert auf durchschnittlich 3,5 (1988 bis 1997), 5,8 (1998 bis 2007) und sank auf 3,7 Fälle (2008 bis 2017) (siehe Tabelle 31 und Abbildung 28).

Tabelle 31: Darstellung der Neuerkrankungen mit Tumorstadium II aufgeteilt nach der Lokalisation (Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom). Zu sehen ist jeweils die Gesamtanzahl, maximale und minimale Anzahl, die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen von 1978-2017 und die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen aufgeteilt in 10-Jahresschritte (max. = maximal, min. = minimal, Ø = Durchschnitt, Mca. = Mundhöhlenkarzinom, Oca. = Oropharynxkarzinom).

UICC II	Gesamtanzahl	Max. Anzahl	Min. Anzahl	Ø 1978-2017	Ø 1978-1987	Ø 1988-1997	Ø 1998-2007	Ø 2008-2017
Mca.	247	17	0	6,2	1,1	5,5	7,7	10,4
Oca.	132	8	0	3,3	0,2	3,5	5,8	3,7

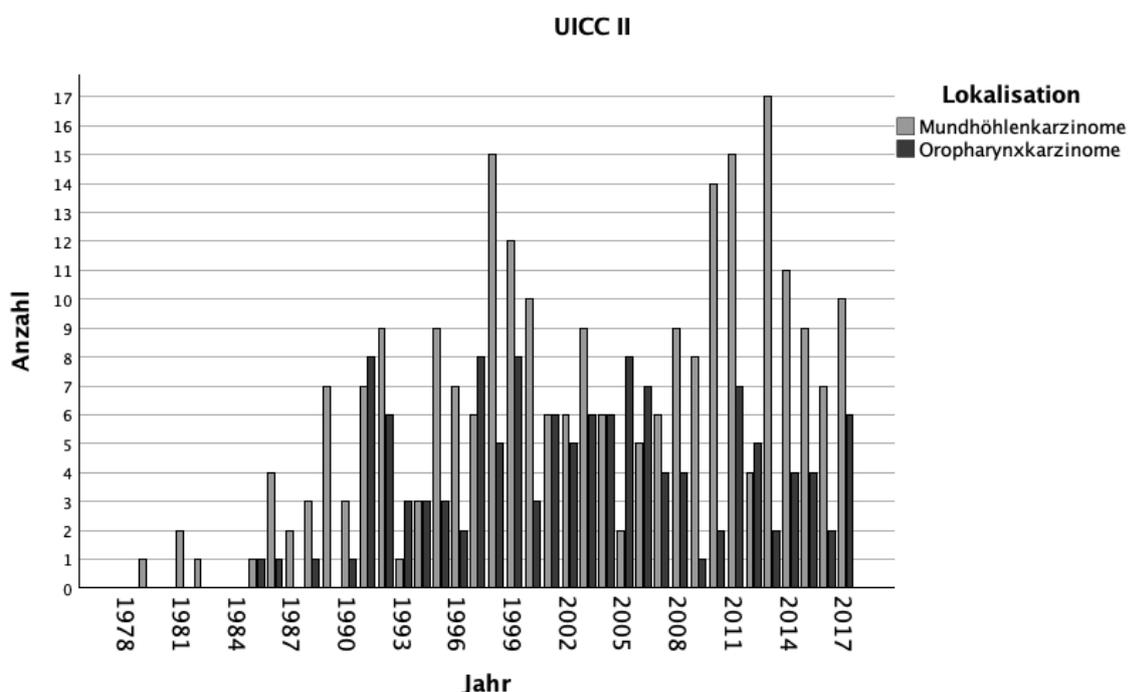


Abbildung 28: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl der Neuerkrankungen mit Tumorstadium II aufgeteilt in Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome pro Jahr über den Zeitraum von 1978 bis 2017 im Saarland.

4.6.3 Anzahl an Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen mit Tumorstadium III im zeitlichen Verlauf

551 Fälle konnten dem Tumorstadium III zugeordnet werden. Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 13,8 Patienten an einem Stadium III Tumor. Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen lag in den Jahren 2014 und 2017 bei 31 Fällen. In den Jahren 1980, 1982 und 1983 wurden keine Neuerkrankungen dokumentiert. Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 2,7 Fällen. 1988 bis 1997 erkrankten 13,1 Patienten im Durchschnitt, 1998 bis 2007 19,2 und 2008 bis 2017 20,1 (siehe Tabelle 32 und Abbildung 29).

Tabelle 32: Darstellung der Neuerkrankungen mit Tumorstadium III (n = 551). Zu sehen ist jeweils die Gesamtanzahl, maximale und minimale Anzahl, die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen von 1978-2017 und die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen aufgeteilt in 10-Jahresschritte (max. = maximal, min. = minimal, Ø = Durchschnitt).

UICC	Gesamtanzahl	Max. Anzahl	Min. Anzahl	Ø 1978-2017	Ø 1978-1987	Ø 1988-1997	Ø 1998-2007	Ø 2008-2017
III	551	31	0	13,8	2,7	13,1	19,2	20,1

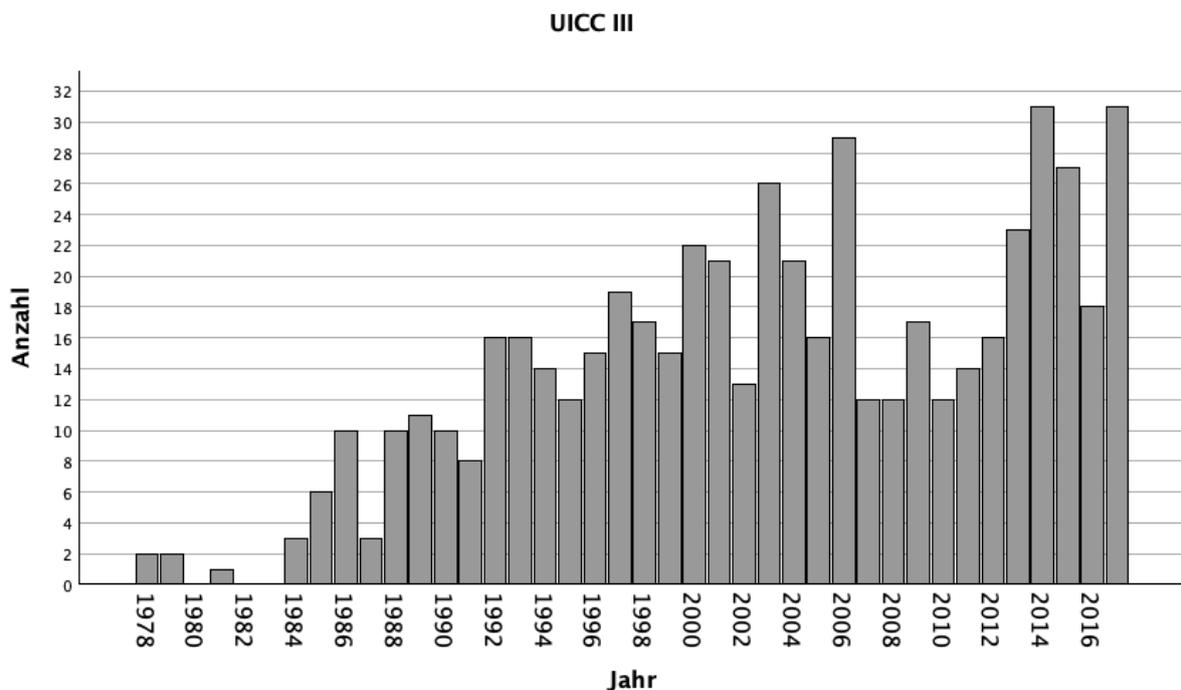


Abbildung 29: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl der Neuerkrankungen mit Tumorstadium III (n = 551) (Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome) pro Jahr über den Zeitraum von 1978 bis 2017 im Saarland.

Innerhalb der Gruppe mit Tumorstadium III hatten 273 Patienten ein Mundhöhlenkarzinom und 270 ein Oropharynxkarzinom.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 6,8 Patienten an einem Stadium III Mundhöhlenkarzinom. Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen lag im Jahr 2006 bei 18 Fällen. In den Jahren 1980, 1982 und 1983 gab es keine Neuerkrankungen.

Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei einem Patienten. In den darauffolgenden Dekaden stieg der Wert auf durchschnittlich 7,1 (1988 bis 1997), 9,4 (1998 bis 2007) und 9,8 Fälle (2008 bis 2017).

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 6,8 Patienten an einem Stadium III Oropharynxkarzinom. Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen lag im Jahr 2003 bei 17 Fällen. In den Jahren 1979 bis 1983 gab es keine Neuerkrankungen.

Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 1,6 Fällen. In den darauffolgenden Dekaden stieg der Wert auf durchschnittlich 5,8 (1988 bis 1997), 9,7 (1998 bis 2007) und 9,9 Fälle (2008 bis 2017) (siehe Tabelle 33 und Abbildung 30).

Tabelle 33: Darstellung der Neuerkrankungen mit Tumorstadium III aufgeteilt nach der Lokalisation (Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom). Zu sehen ist jeweils die Gesamtanzahl, maximale und minimale Anzahl, die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen von 1978-2017 und die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen aufgeteilt in 10-Jahresschritte (max. = maximal, min. = minimal, Ø = Durchschnitt, Mca. = Mundhöhlenkarzinom, Oca. = Oropharynxkarzinom).

III	Gesamt- anzahl	Max. Anzahl	Min. Anzahl	Ø 1978- 2017	Ø 1978- 1987	Ø 1988- 1997	Ø 1998- 2007	Ø 2008- 2017
Mca.	273	18	0	6,8	1	7,1	9,4	9,8
Oca.	270	17	0	6,8	1,6	5,8	9,7	9,9

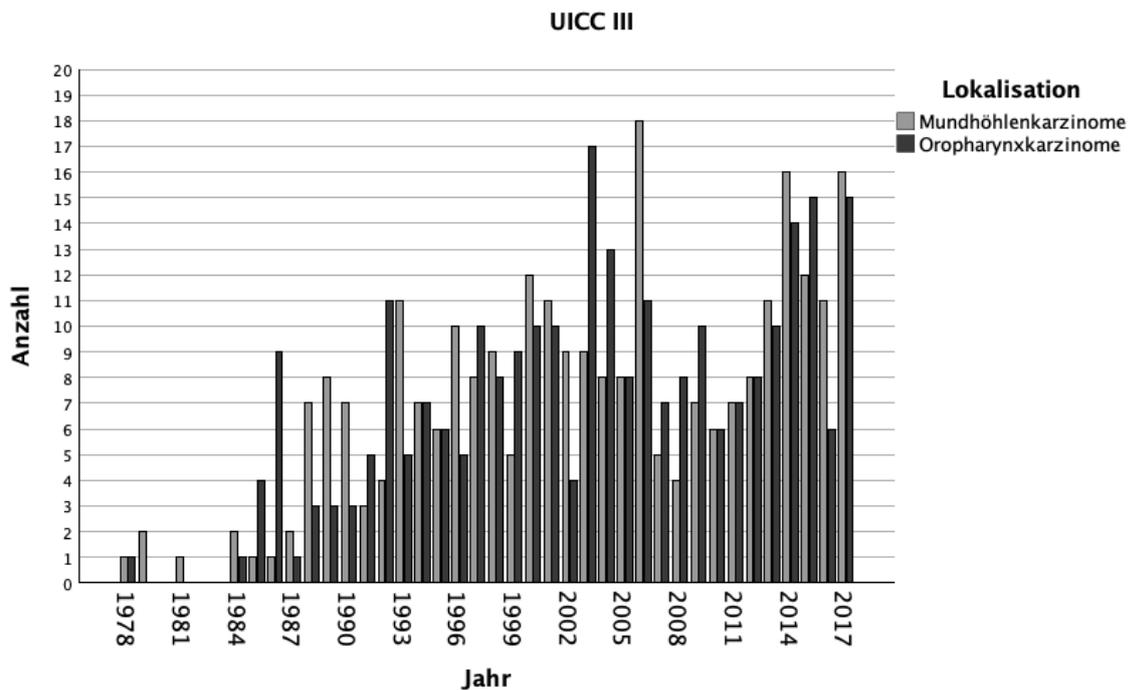


Abbildung 30: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl der Neuerkrankungen mit Tumorstadium III aufgeteilt in Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome pro Jahr über den Zeitraum von 1978 bis 2017 im Saarland.

4.6.4 Anzahl an Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen mit Tumorstadium IV im zeitlichen Verlauf

1784 Fälle konnten dem Tumorstadium IV (IVA, IVB und IVC) zugewiesen werden. Dies ist auch die größte Gruppe. Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 44,6 Patienten. Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen lag im Jahr 2015 bei 89 Fällen. 1978, 1979, 1982 und 1983 wurden keine Neuerkrankungen dokumentiert. Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittliche bei 8 Patienten. 1988 bis 1997 erkrankten 44,9 Patienten im Durchschnitt, 1998 bis 2007 59,6 und 2008 bis 2017 65,9 (siehe Tabelle 34 und Abbildung 31).

Tabelle 34: Darstellung der Neuerkrankungen mit Tumorstadium IV (n = 1784). Zu sehen ist jeweils die Gesamtanzahl, maximale und minimale Anzahl, die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen von 1978-2017 und die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen aufgeteilt in 10-Jahresschritte (max. = maximal, min. = minimal, Ø = Durchschnitt).

UICC	Gesamtanzahl	Max. Anzahl	Min. Anzahl	Ø 1978-2017	Ø 1978-1987	Ø 1988-1997	Ø 1998-2007	Ø 2008-2017
IV	1784	89	0	44,6	8	44,9	59,6	65,9

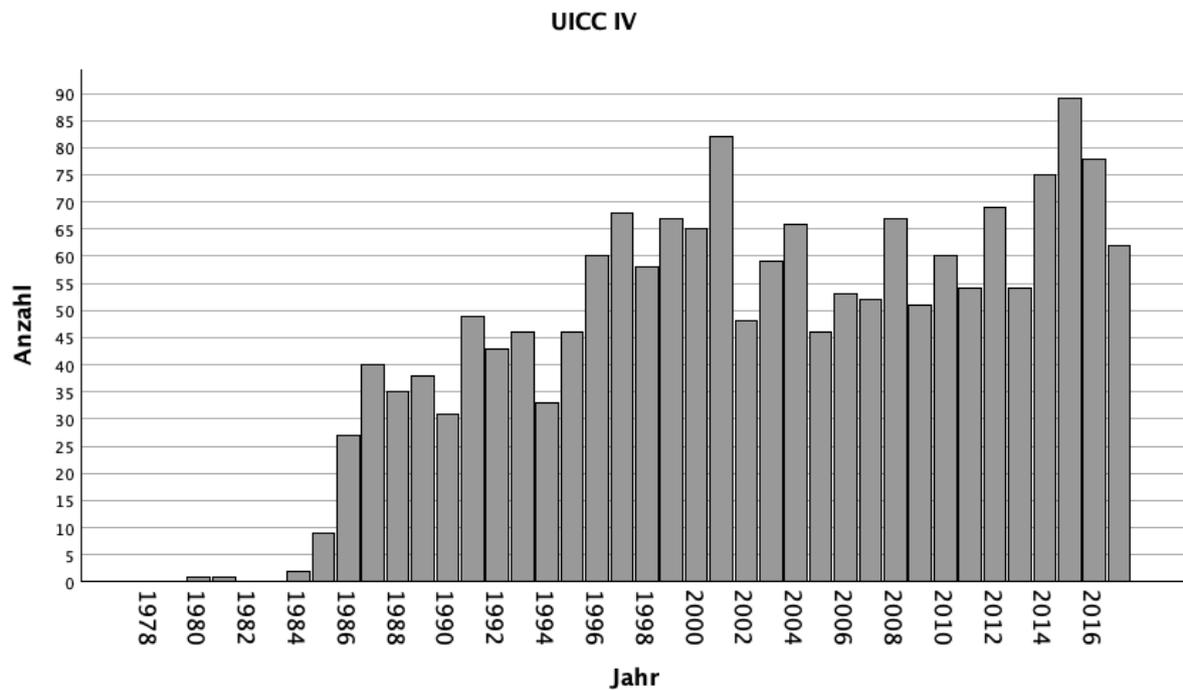


Abbildung 31: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl der Neuerkrankungen mit Tumorstadium IV (n = 1784) (Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome) pro Jahr über den Zeitraum von 1978 bis 2017 im Saarland.

Innerhalb der Gruppe mit Tumorstadium IV hatten 726 Patienten ein Mundhöhlenkarzinom und 1001 ein Oropharynxkarzinom.

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 18,2 Patienten an einem Stadium IV Mundhöhlenkarzinom. Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen lag im Jahr 2001 bei 41 Fällen. 1978 bis 1983 gab es keine Neuerkrankungen.

Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 3,8 Fällen. In den darauffolgenden Dekaden stieg der Wert auf durchschnittlich 21,3 (1988 bis 1997), 23,1 (1998 bis 2007) und 24,4 Fälle (2008 bis 2017).

Im Gesamtzeitraum (1978 bis 2017) erkrankten jährlich durchschnittlich 25 Patienten an einem Stadium IV Oropharynxkarzinom.

Die maximale Anzahl an Neuerkrankungen lag im Jahr 2004 und 2012 bei 46 Patienten. In den Jahren 1978, 1979, 1982 und 1983 gab es keine Neuerkrankungen.

Die Anzahl an jährlichen Neuerkrankungen lag in den Jahren 1978 bis 1987 durchschnittlich bei 4,2 Fällen. In den darauffolgenden Dekaden stieg der Wert auf durchschnittlich 20,9 (1988 bis 1997), 36,2 (1998 bis 2007) und 38,8 Fälle (2008 bis 2017) (siehe Tabelle 35 und Abbildung 32).

Tabelle 35: Darstellung der Neuerkrankungen mit Tumorstadium IV aufgeteilt nach der Lokalisation (Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom). Zu sehen ist jeweils die Gesamtanzahl, maximale und minimale Anzahl, die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen von 1978-2017 und die durchschnittliche jährliche Anzahl an Erkrankungen aufgeteilt in 10-Jahresschritte (max. = maximal, min. = minimal, Ø = Durchschnitt, Mca. = Mundhöhlenkarzinom, Oca. = Oropharynxkarzinom).

IV	Gesamtanzahl	Max. Anzahl	Min. Anzahl	Ø 1978-2017	Ø 1978-1987	Ø 1988-1997	Ø 1998-2007	Ø 2008-2017
Mca.	726	41	0	18,2	3,8	21,3	23,1	24,4
Oca.	1001	46	0	25	4,2	20,9	36,2	38,8

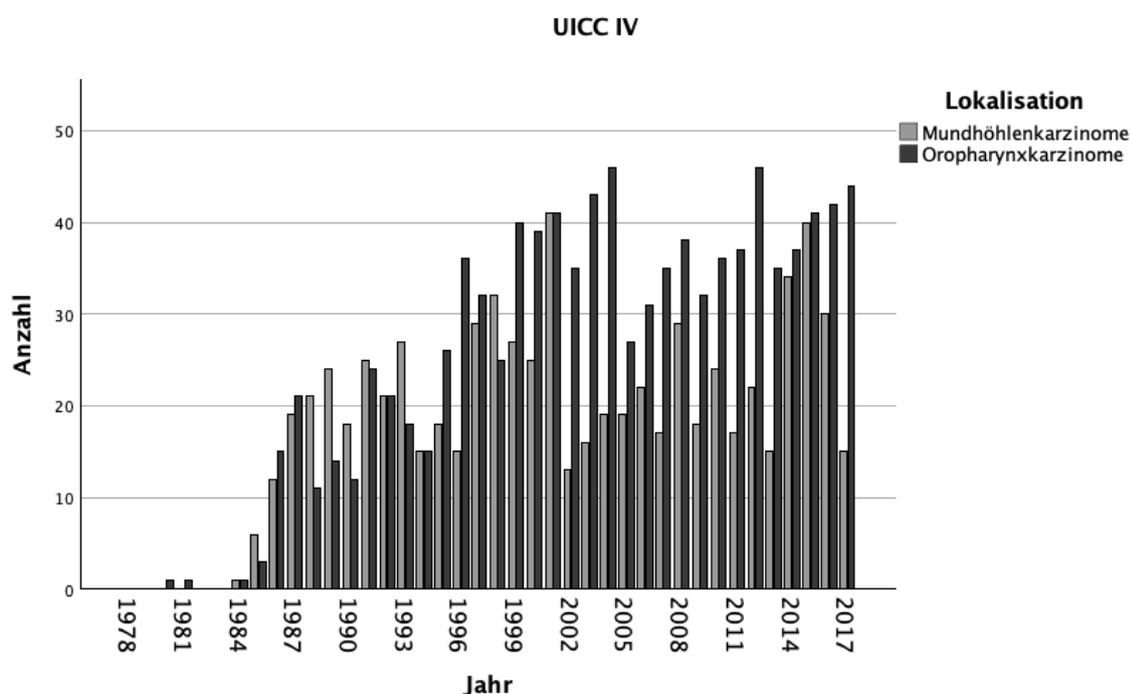


Abbildung 32: Balkendiagramm mit Darstellung der Anzahl der Neuerkrankungen mit Tumorstadium IV aufgeteilt in Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome pro Jahr über den Zeitraum von 1978 bis 2017 im Saarland.

4.7 Überleben des Gesamtkollektivs

Das kumulative Überleben stellt das tumorabhängige Überleben im Verlauf ab dem Tag der Erstdiagnose dar. Für das Gesamtkollektiv (n = 5266) lag die mediane Überlebenszeit bei 41 Monaten (95 %-KI 37,59-44,41). Nach einem Jahr lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 76 %, nach zwei und fünf Jahren bei 60 % und 44 %. Von den insgesamt 5266 Patienten sind 3808 in dem Zeitraum von 40 Jahren (1978 bis 2017) verstorben (siehe Tabelle 36 und Abbildung 33).

Tabelle 36: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate] und des 95 % Konfidenzintervalls für das Gesamtkollektiv (n = 5266) (MÜZ= Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall).

	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre		
Gesamtkollektiv	5266	76	60	44	41	37,59-44,41

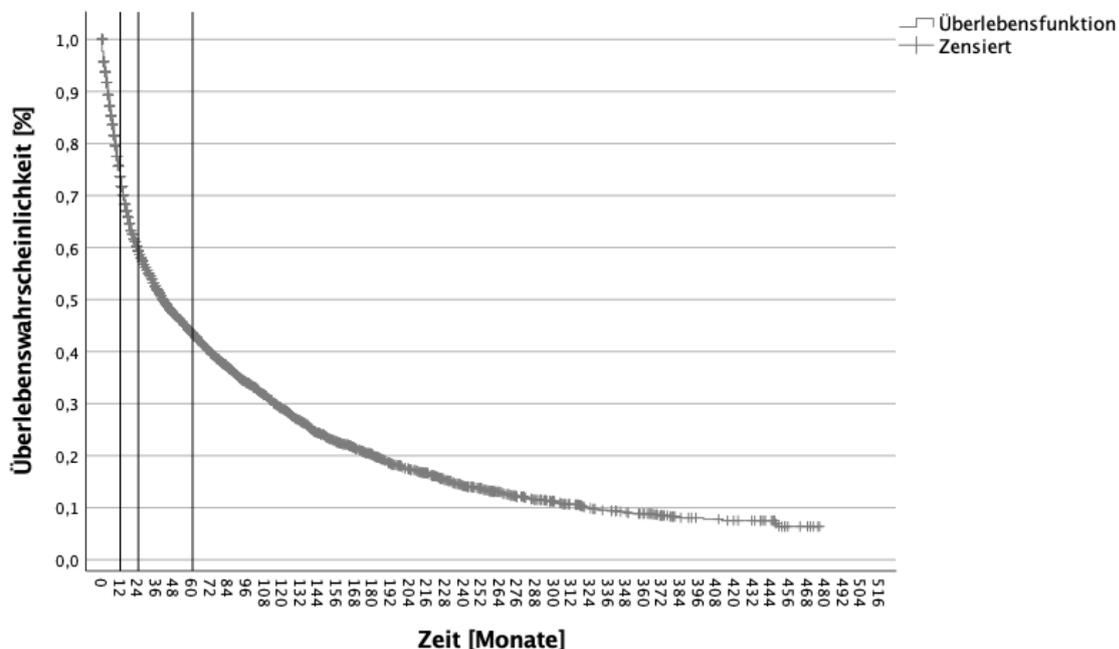


Abbildung 33: Darstellung des kumulativen Überlebens des Gesamtkollektivs (n = 5266) mittels Kaplan-Meier-Kurve. Die Überlebenszeit auf der X-Achse ist in Monaten angegeben.

4.7.1 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Lokalisation

Die mediane Überlebenszeit ergab für Tumore im Bereich der Mundhöhle (Mca.) 54 Monate (95 %-KI 48,57-59,43). Nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 79 %, 64 % und 48 %.

Die mediane Überlebenszeit ergab für Tumore im Bereich des Oropharynx (Oca.) 34 Monate (95 %-KI 30,33-37,67). Nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 73 %, 56 % und 40 %.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit für Patienten mit einem Mundhöhlenkarzinom ist höher als für diejenigen mit einem Oropharynxkarzinom.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen signifikant voneinander unterscheiden, $p < 0,001$ (siehe Tabelle 37 und Abbildung 34).

Tabelle 37: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Mca. = Mundhöhlenkarzinom, Oca. = Oropharynxkarzinom).

	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
Mca.	2715	79	64	48	54	48,57-59,43	<,001
Oca.	2445	73	56	40	34	30,33-37,67	

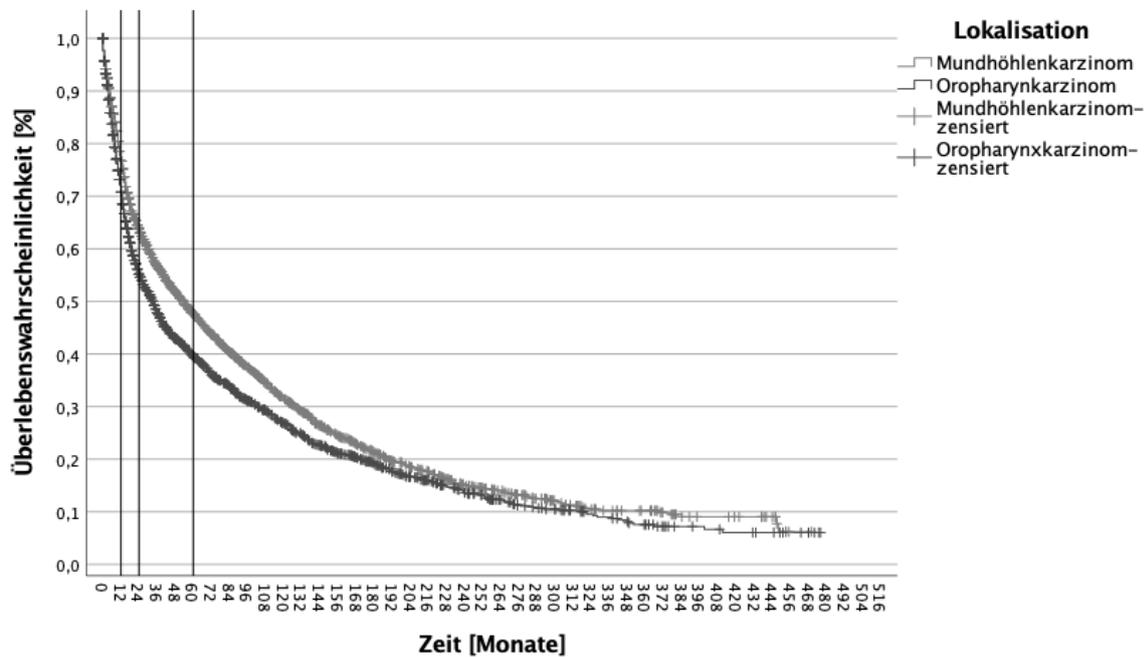


Abbildung 34: Darstellung des kumulativen Überlebens der Patienten mit Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinomen mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.7.2 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des Geschlechts

Die mediane Überlebenszeit bei Männern betrug 36 Monate (95 %-KI 32,92-39,08). Nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 74 %, 58 % und 41 %.

Die mediane Überlebenszeit lag bei Frauen bei 68 Monaten (95 %-KI 58,29-77,72).

Nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 80 %, 67 % und 52 %.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit ist für Frauen höher als für Männer.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen signifikant voneinander unterscheiden, $p < 0,001$ (siehe Tabelle 38 und Abbildung 35).

Tabelle 38: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome in Abhängigkeit des Geschlechts (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, m = männlich, w = weiblich).

Eigenschaften	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
Geschlecht	m	3932	74	58	41	36	32,92-39,08 <,001
	w	1334	80	67	52	68	

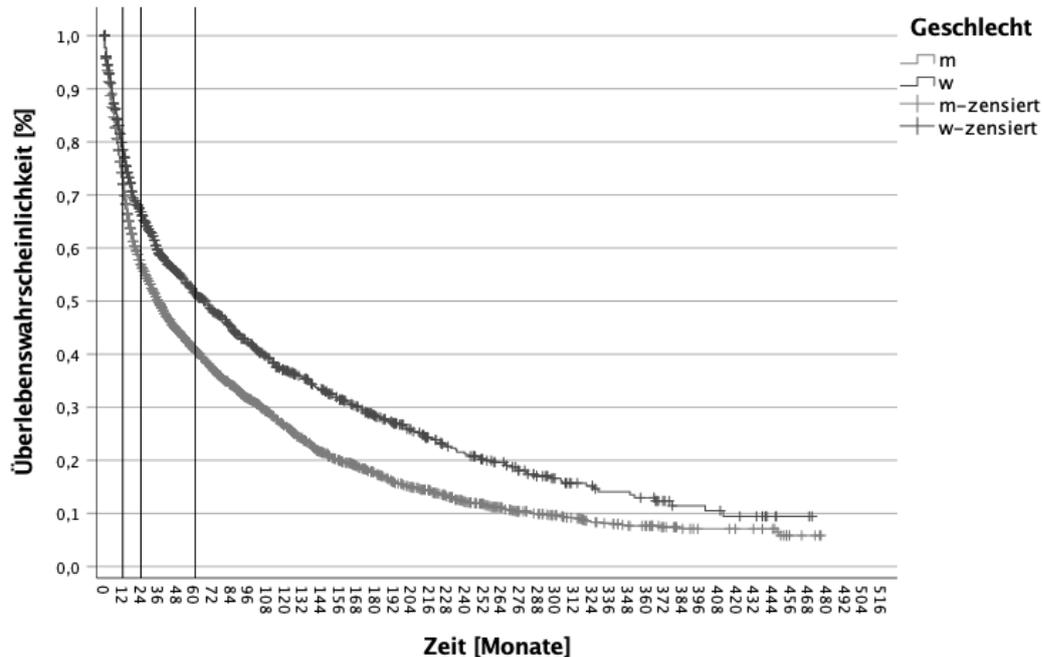


Abbildung 35: Darstellung des kumulativen Überlebens der Männer und Frauen mit einem Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinom mittels Kaplan-Meier-Kurve (m = männlich, w = weiblich).

4.7.2.1 Überlebenswahrscheinlichkeit der Männer in Abhängigkeit der Lokalisation

Die mediane Überlebenszeit für Männer mit einem Mundhöhlenkarzinom betrug 48 Monate (95 %-KI 42,08-53,92). Nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 78 %, 62 % und 46 %.

Die mediane Überlebenszeit für Männer mit einem Oropharynxkarzinom lag bei 28 Monaten (95 %-KI 24,44-31,56). Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren betrug 71 %, 53 % und 37 %.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit ist höher für Männer mit einem Mundhöhlenkarzinom.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen den Lokalisationen bei Männern bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich signifikant voneinander unterscheiden, $p < 0,001$ (siehe Tabelle 39 und Abbildung 36).

Tabelle 39: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts für Männer abhängig von der Lokalisation (Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome) (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Mca. = Mundhöhlenkarzinom, Oca. = Oropharynxkarzinom).

Eigenschaften	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
Männer	3845						<,001
Mca.	1973	78	62	46	48	42,08-53,92	
Oca.	1872	71	53	37	28	24,44-31,56	

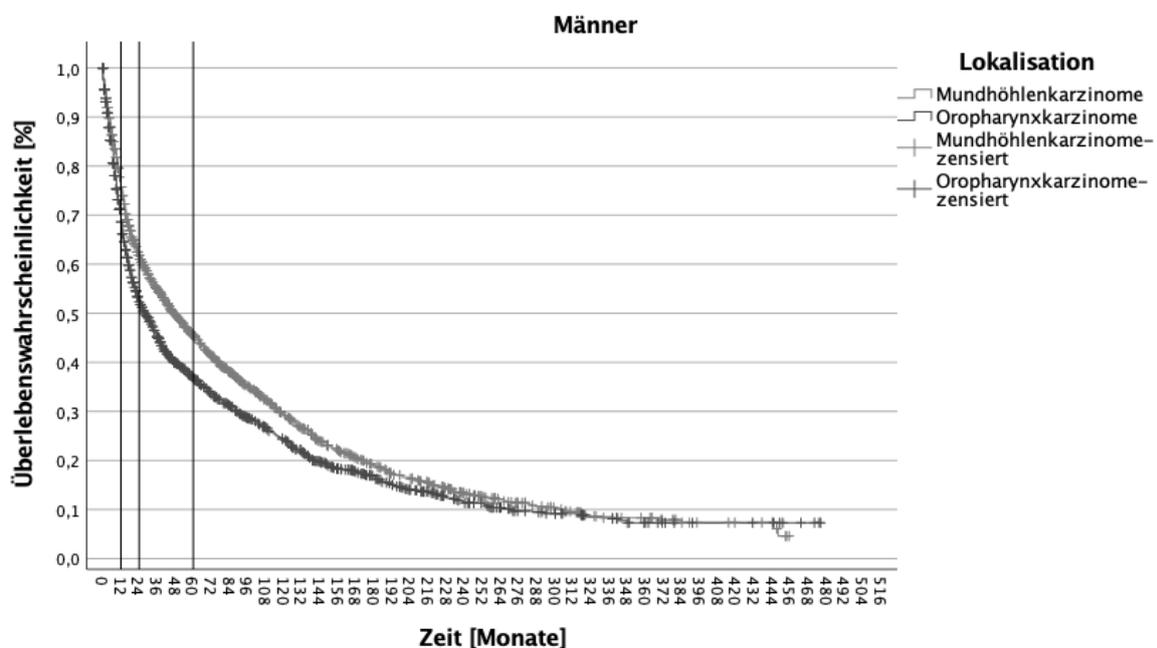


Abbildung 36: Darstellung des kumulativen Überlebens der Männer aufgeteilt nach der Lokalisation (Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome) mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.7.2.2 Überlebenswahrscheinlichkeit der Frauen in Abhängigkeit der Lokalisation

Die mediane Überlebenszeit für Frauen mit einem Mundhöhlenkarzinom ergab 77 Monate (95 %-KI 62,69-91,31). Nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 81 %, 70 % und 54 %.

Die mediane Überlebenszeit für Frauen mit einem Oropharynxkarzinom betrug 58 Monate (95 %-KI 44,86-71,15). Nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 80 %, 65 % und 49 %.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen den Lokalisationen bei Frauen bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich nicht signifikant voneinander unterscheiden, $p = 0,149$ (siehe Tabelle 40 und Abbildung 37).

Tabelle 40: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts für Frauen abhängig von der Lokalisation (Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome) (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Mca. = Mundhöhlenkarzinom, Oca. = Oropharynxkarzinom).

Eigenschaften	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
Frauen	1315						0,149
Mca.	742	81	70	54	77	62,69-91,31	
Oca.	573	80	65	49	58	44,86-71,15	

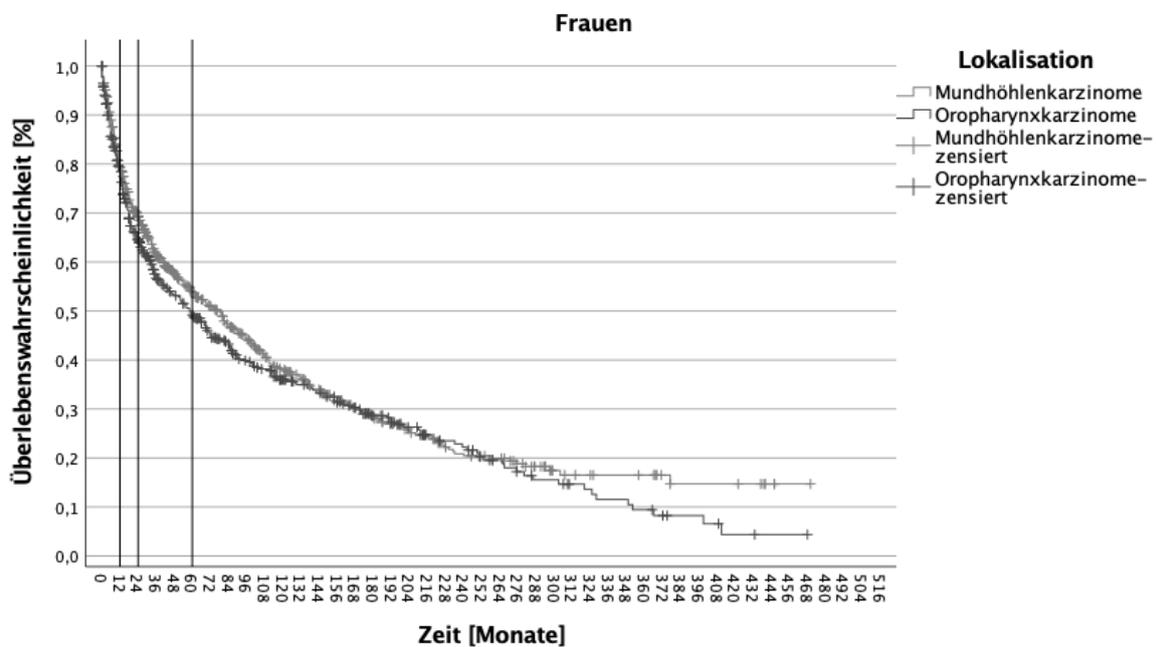


Abbildung 37: Darstellung des kumulativen Überlebens der Frauen aufgeteilt nach der Lokalisation (Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome) mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.8 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Altersgruppen

4.8.1 Überlebenswahrscheinlichkeit der Gruppe ≤44 abhängig von der Lokalisation

Die mediane Überlebenszeit für die Gruppe ≤44 mit einem Mundhöhlenkarzinom ergab 126 Monate (95 %-KI 100,34-151,67). Nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 87 %, 74 % und 65 %.

Die mediane Überlebenszeit für die Gruppe ≤44 mit einem Oropharynxkarzinom betrug 43 Monate (95 %-KI 31,35-54,65). Nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 78 %, 63 % und 43 %.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit der ≤44-Jährigen mit einem Mundhöhlenkarzinom liegt höher als von denen mit einem Oropharynxkarzinom.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen den Lokalisationen bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich signifikant voneinander unterscheiden, $p < 0,001$ (siehe Tabelle 41 und Abbildung 38).

Tabelle 41: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der ≤44-Jährigen abhängig von der Lokalisation (Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome) (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Mca. = Mundhöhlenkarzinom, Oca. = Oropharynxkarzinom).

≤44-Jährige	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
Mca.	218	87	74	65	126	100,34- 151,67	<,001
Oca.	197	78	63	43	43	31,35- 54,65	

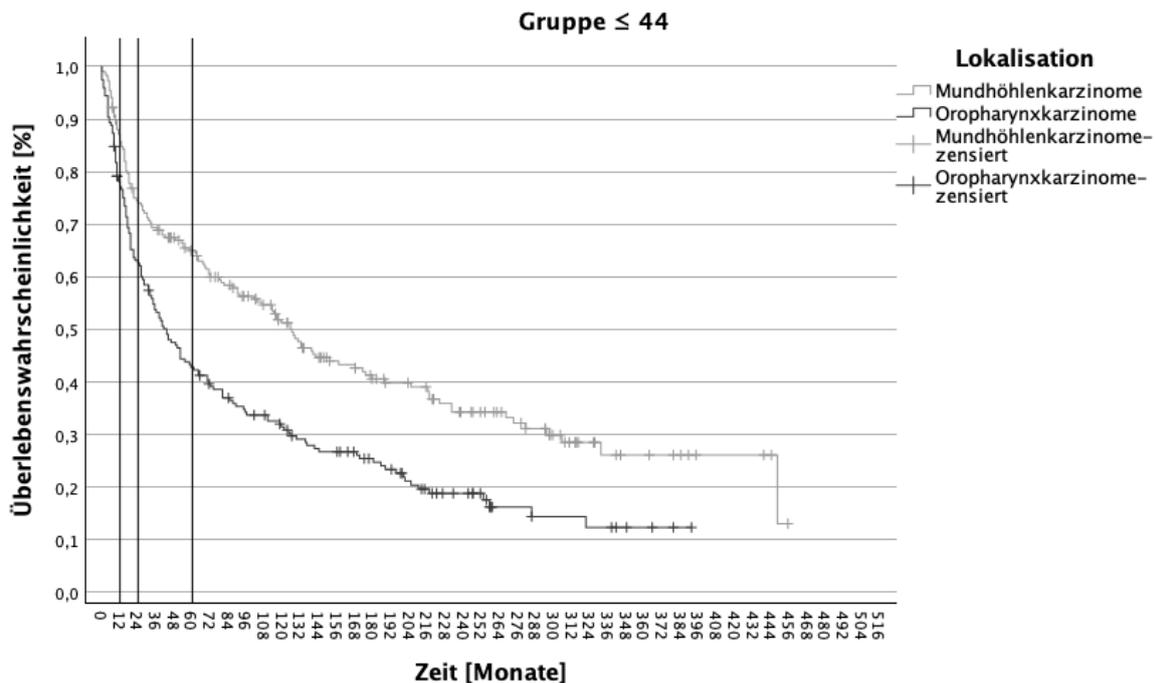


Abbildung 38: Darstellung des kumulativen Überlebens der ≤44-Jährigen aufgeteilt nach der Lokalisation (Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome) mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.8.1.1 Überlebenswahrscheinlichkeit der Gruppe ≤44 mit einem Mundhöhlenkarzinom abhängig vom Geschlecht

Die mediane Überlebenszeit für Männer ≤44 mit Mundhöhlenkarzinomen betrug 114 Monate (95 %-KI 86,96-141,03). Nach einem Jahr lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 86 %. Nach zwei und fünf Jahren lag sie bei 73 % und 63 %.

Die mediane Überlebenszeit für Frauen ≤44 mit Mundhöhlenkarzinomen ergab 217 Monate. Nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 91 %, 81 % und 72 %.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit ist höher für Frauen mit einem Mundhöhlenkarzinom als für Männer.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich signifikant voneinander unterscheiden, $p = 0,017$ (siehe Tabelle 42 und Abbildung 39).

Tabelle 42: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der ≤44-jährigen Frauen und Männer mit einem Mundhöhlenkarzinom (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Mca. = Mundhöhlenkarzinom).

Eigenschaften	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
Gruppe ≤44							
Mca.	218						0,017
Männer	174	86	73	63	114	86,96-141,03	
Frauen	44	91	81	72	217	-	

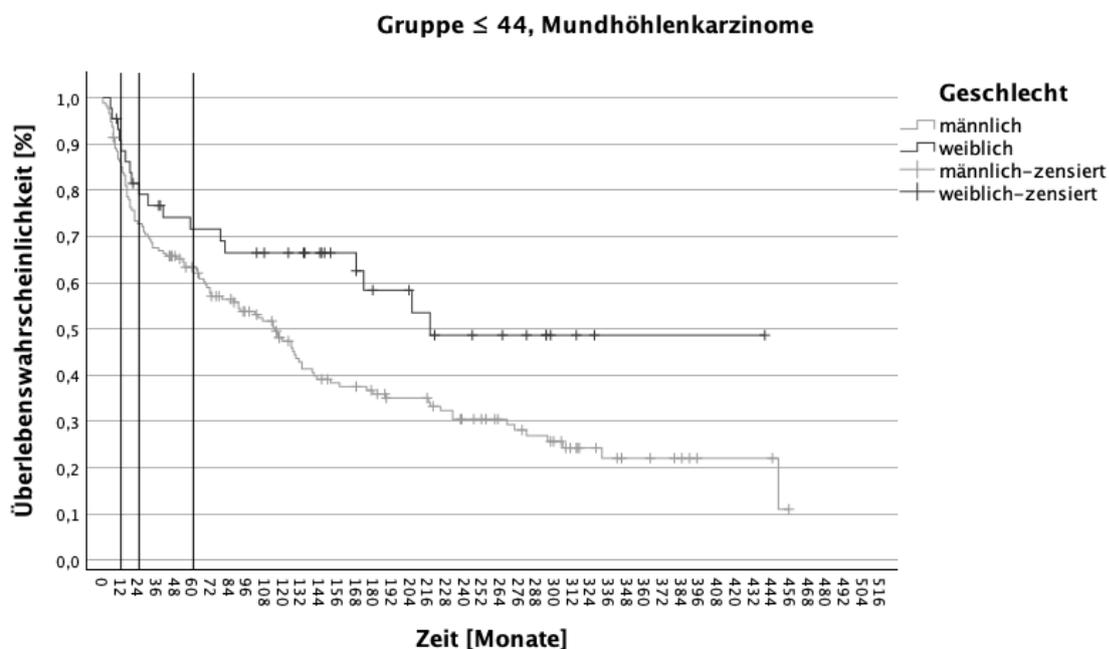


Abbildung 39: Darstellung des kumulativen Überlebens der ≤44-Jährigen mit Mundhöhlenkarzinomen aufgeteilt nach dem Geschlecht mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.8.1.2 Überlebenswahrscheinlichkeit der Gruppe ≤44 mit einem Oropharynxkarzinom abhängig vom Geschlecht

Die mediane Überlebenszeit für Männer ≤44 mit Oropharynxkarzinomen lag bei 36 Monaten (95 %-KI 24,52-47,48). Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren betrug 75 %, 59 % und 40 %.

Die mediane Überlebenszeit für Frauen ≤44 mit Oropharynxkarzinomen lag bei 87 Monaten (95 %-KI 37,79-136,21). Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren betrug 92 %, 81 % und 56 %.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich signifikant voneinander unterscheiden, $p = 0,012$ (siehe Tabelle 43 und Abbildung 40).

Tabelle 43: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der ≤44-jährigen Frauen und Männer mit einem Oropharynxkarzinom (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Oca. = Oropharynxkarzinom).

Eigenschaften	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
Gruppe ≤44							
Oca.	197						
Männer	158	75	59	40	36	24,52-47,48	0,012
Frauen	39	92	81	56	87	37,79-136,21	

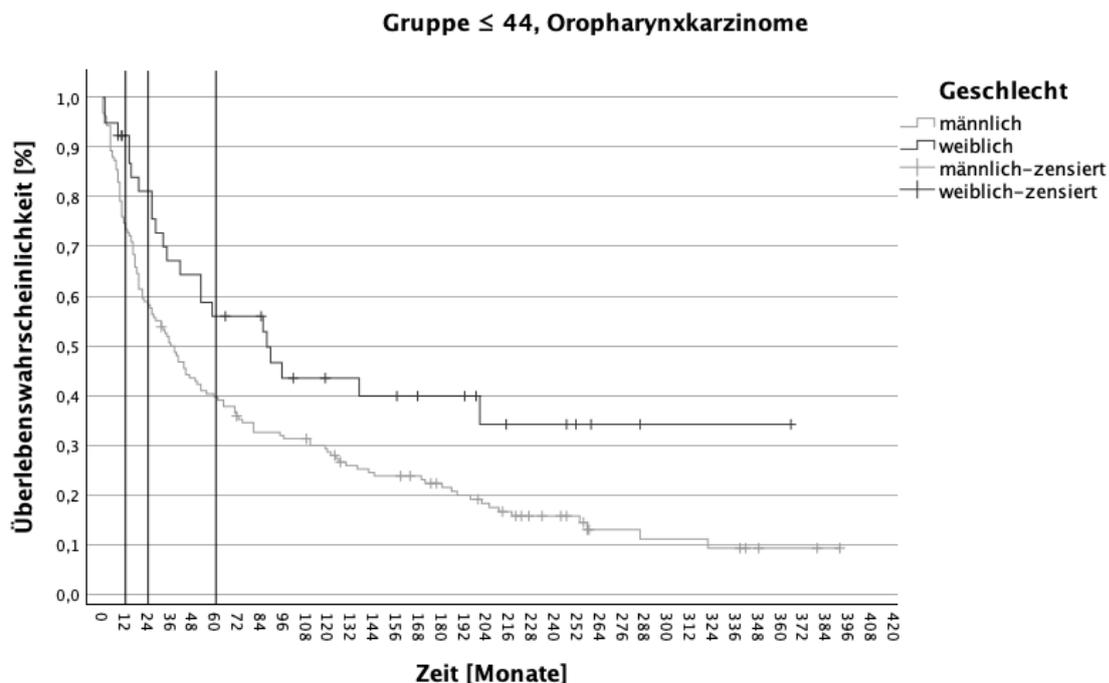


Abbildung 40: Darstellung des kumulativen Überlebens der ≤44-jährigen mit Oropharynxkarzinomen aufgeteilt nach dem Geschlecht mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.8.2 Überlebenswahrscheinlichkeit der Gruppe 45-74 abhängig von der Lokalisation

Die mediane Überlebenszeit für die Gruppe 45-74 mit einem Mundhöhlenkarzinom ergab 55 Monate (95 %-KI 48,73-61,27). Nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 80 %, 66 % und 49 %.

Die mediane Überlebenszeit für die Gruppe 45-74 mit einem Oropharynxkarzinom betrug 35 Monate (95 %-KI 30,82-39,18). Nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 74 %, 57 % und 41 %.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit der 45-74-Jährigen mit einem Mundhöhlenkarzinom liegt höher als von denen mit einem Oropharynxkarzinom.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen den Lokalisationen bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich signifikant voneinander unterscheiden, $p < 0,001$ (siehe Tabelle 44 und Abbildung 41).

Tabelle 44: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der 45-74-Jährigen abhängig von der Lokalisation (Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome) (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95% Konfidenzintervall, Mca. = Mundhöhlenkarzinom, Oca. = Oropharynxkarzinom).

45-74-Jährige	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
Mca.	2129	80	66	49	55	48,73-61,27	<,001
Oca.	2056	74	57	41	35	30,82-39,18	

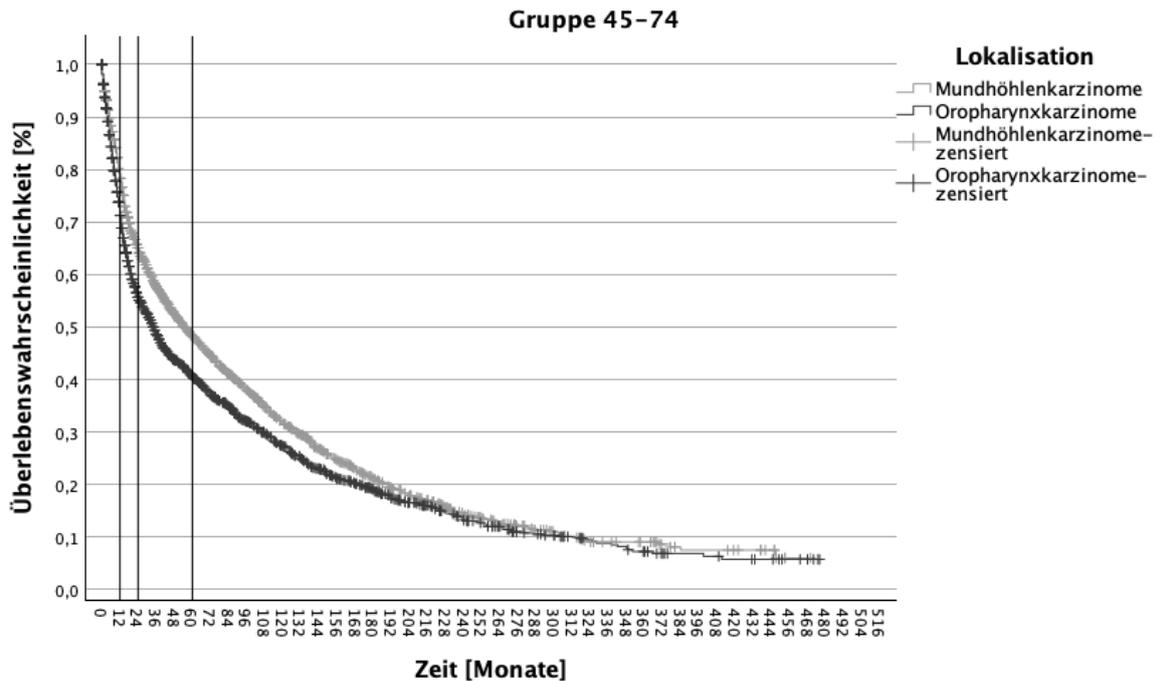


Abbildung 41: Darstellung des kumulativen Überlebens der 45-74-Jährigen aufgeteilt nach der Lokalisation (Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome) mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.8.2.1 Überlebenswahrscheinlichkeit der Gruppe 45-74 mit einem Mundhöhlenkarzinom abhängig vom Geschlecht

Die mediane Überlebenszeit für 45-74-jährige Männer mit Mundhöhlenkarzinomen betrug 48 Monate (95 %-KI 41,83-54,17). Nach einem Jahr lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 79 %. Nach zwei und fünf Jahren lag sie bei 63 % und 46 %.

Die mediane Überlebenszeit für 45-74-jährige Frauen mit Mundhöhlenkarzinomen ergab 94 Monate (95 %-KI 78,37-109,63). Nach einem Jahr betrug die Überlebenswahrscheinlichkeit 84 %. Nach zwei und fünf Jahren lag sie bei 73 % und 58 %.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich signifikant voneinander unterscheiden, $p < 0,001$ (siehe Tabelle 45 und Abbildung 42).

Tabelle 45: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der 45-74-jährigen Männer und Frauen mit einem Mundhöhlenkarzinom (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Mca. = Mundhöhlenkarzinom).

Eigenschaften	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
Gruppe 45-74							
Mca.	2129						<0,001
Männer	1615	79	63	46	48	41,83-54,17	
Frauen	514	84	73	58	94	78,37-109,63	

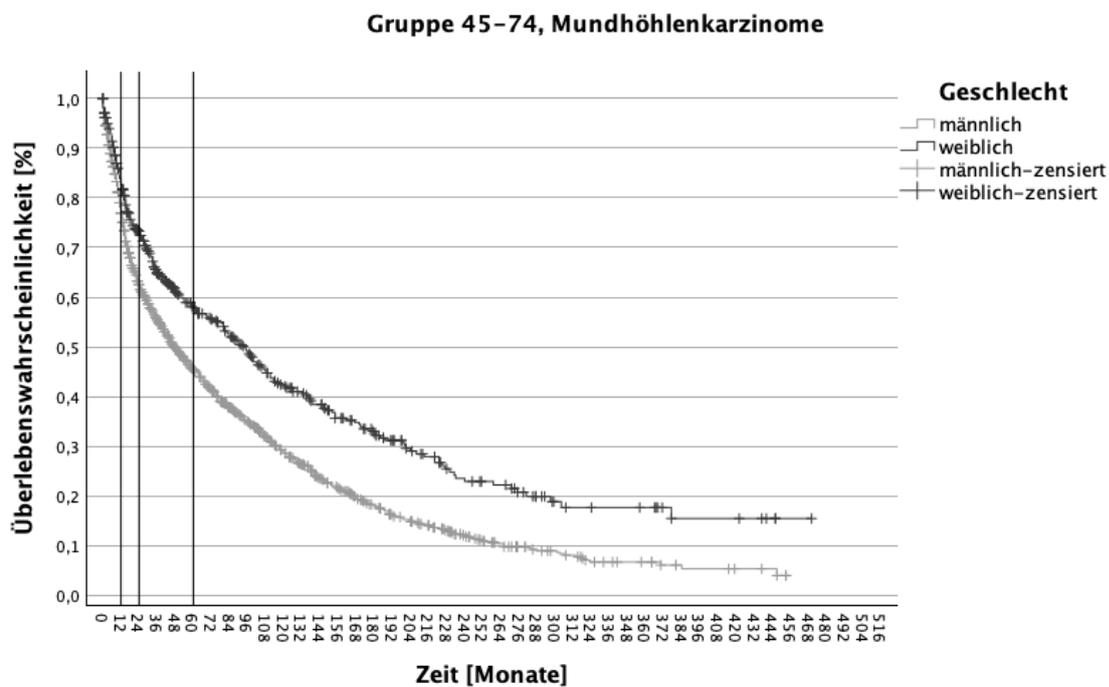


Abbildung 42: Darstellung des kumulativen Überlebens der 45-74-Jährigen mit Mundhöhlenkarzinomen aufgeteilt nach dem Geschlecht mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.8.2.2 Überlebenswahrscheinlichkeit der Gruppe 45-74 mit einem Oropharynxkarzinom abhängig vom Geschlecht

Die mediane Überlebenszeit für 45-74-jährige Männer mit Oropharynxkarzinomen lag bei 29 Monaten (95 %-KI 25,16-32,84). Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Jahr, zwei und fünf Jahren betrug 72 %, 54 % und 38 %.

Die mediane Überlebenszeit für 45-74-jährige Frauen mit Oropharynxkarzinomen lag bei 68 Monaten (95 %-KI 52,40-83,60). Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Jahr, zwei und fünf Jahren betrug 81 %, 66 % und 52 %.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich signifikant voneinander unterscheiden, $p < 0,001$ (siehe Tabelle 46 und Abbildung 43).

Tabelle 46: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der 45-74-jährigen Männer und Frauen mit einem Oropharynxkarzinom (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Oca. = Oropharynxkarzinom).

Eigenschaften	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
Gruppe 45-74							
Oca.	2056						<0,001
Männer	1591	72	54	38	29	25,16-32,84	
Frauen	465	81	66	52	68	52,40-83,60	

Gruppe 45–74, Oropharynxkarzinome

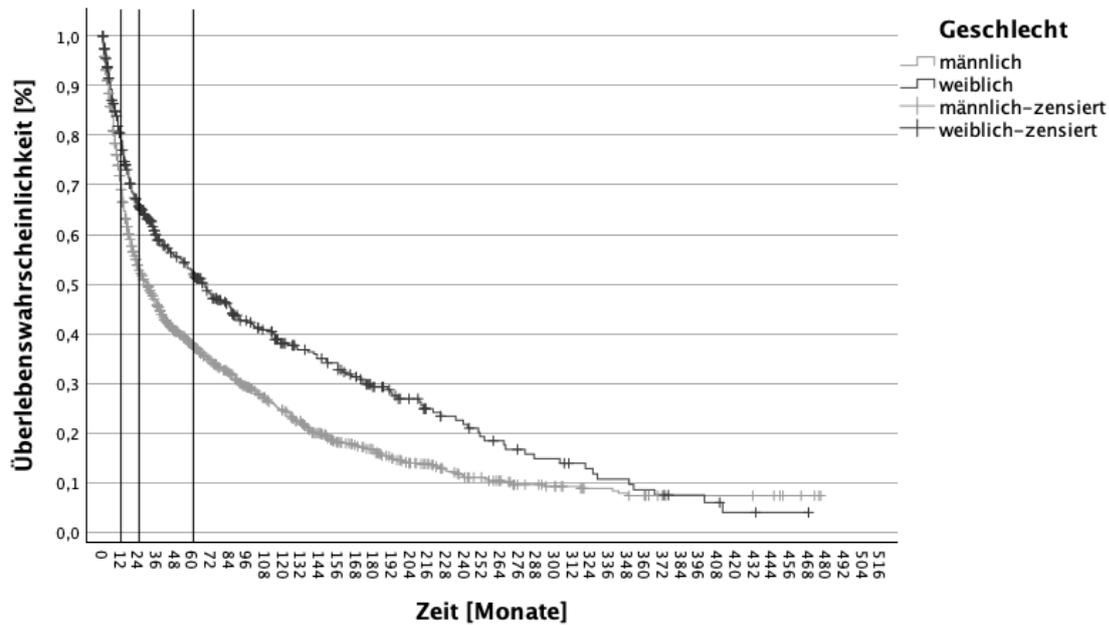


Abbildung 43: Darstellung des kumulativen Überlebens der 45-74-Jährigen mit Oropharynxkarzinomen aufgeteilt nach dem Geschlecht mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.8.3 Überlebenswahrscheinlichkeit der Gruppe ≥ 75 abhängig von der Lokalisation

Die mediane Überlebenszeit für die Gruppe ≥ 75 mit Mundhöhlenkarzinomen ergab 26 Monate (95 %-KI 19,42-32,58). Nach einem Jahr, zwei und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 64 %, 52 % und 33 %.

Die mediane Überlebenszeit für die Gruppe ≥ 75 mit Oropharynxkarzinomen betrug 18 Monate (95 %-KI 12,5-23,5). Nach einem Jahr, zwei und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 61 %, 44 % und 25 %.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen den Lokalisationen bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich nicht signifikant voneinander unterscheiden, $p = 0,4$ (siehe Tabelle 47 und Abbildung 44).

Tabelle 47: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der ≥ 75 -Jährigen abhängig von der Lokalisation (Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome) (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Mca. = Mundhöhlenkarzinom, Oca. = Oropharynxkarzinom).

≥ 75 - Jährige	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
Mca.	368	64	52	33	26	19,42- 32,58	0,4
Oca.	192	61	44	25	18	12,5- 23,5	

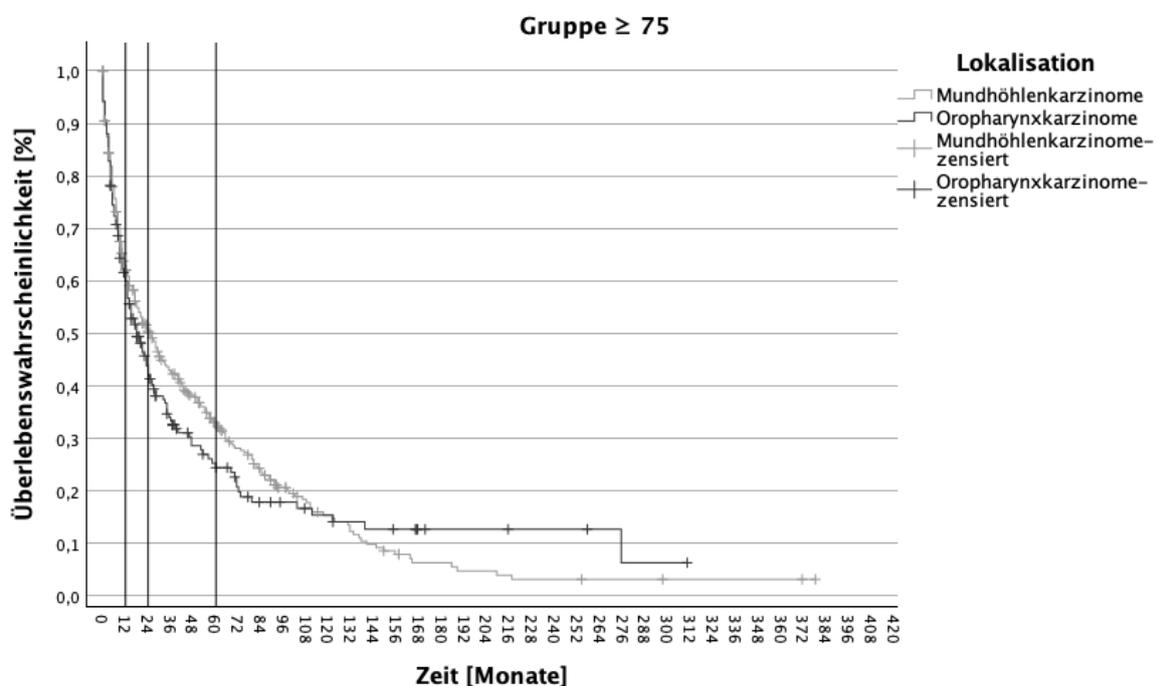


Abbildung 44: Darstellung des kumulativen Überlebens der ≥ 75 -Jährigen aufgeteilt nach der Lokalisation (Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome) mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.8.3.1 Überlebenswahrscheinlichkeit der Gruppe ≥ 75 mit einem Mundhöhlenkarzinom abhängig vom Geschlecht

Die mediane Überlebenszeit für Männer ≥ 75 mit Mundhöhlenkarzinomen betrug 17 Monate (95 %-KI 8,36-25,64). Nach einem Jahr lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 58 %. Nach zwei und fünf Jahren lag sie bei 46 % und 28 %.

Die mediane Überlebenszeit für Frauen ≥ 75 mit Mundhöhlenkarzinomen betrug 34 Monate

(95 %-KI 22,04-45,96). Nach einem Jahr, zwei und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 69 %, 57 % und 38 %.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich nicht signifikant voneinander unterscheiden, $p = 0,088$ (siehe Tabelle 48 und Abbildung 45).

Tabelle 48: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der ≥ 75 -jährigen Männer und Frauen mit einem Mundhöhlenkarzinom (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Mca. = Mundhöhlenkarzinom).

Eigenschaften	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
Gruppe ≥ 75							
Mca.	368						0,088
Männer	184	58	46	28	17	8,36-25,64	
Frauen	184	69	57	38	34	22,04-45,96	

Gruppe ≥ 75 , Mundhöhlenkarzinome

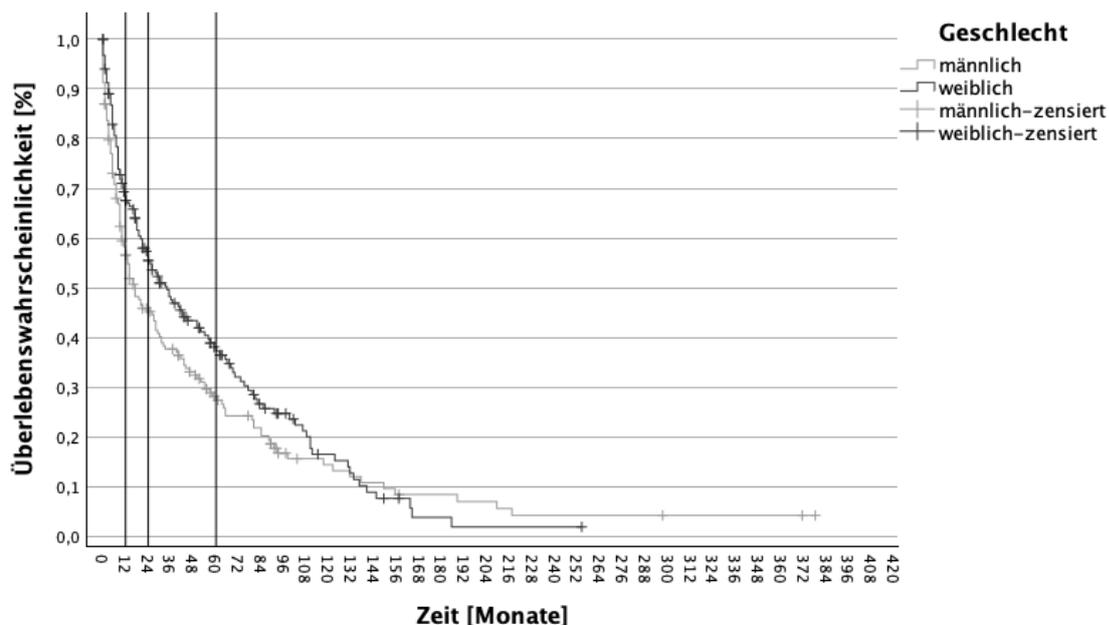


Abbildung 45: Darstellung des kumulativen Überlebens der ≥ 75 -Jährigen mit Mundhöhlenkarzinomen aufgeteilt nach dem Geschlecht mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.8.3.2 Überlebenswahrscheinlichkeit der Gruppe ≥ 75 mit einem Oropharynxkarzinom abhängig vom Geschlecht

Die mediane Überlebenszeit für Männer ≥ 75 mit Oropharynxkarzinomen lag bei 15 Monaten (95 %-KI 8,61-21,39). Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Jahr, zwei und fünf Jahren betrug 59 %, 40 % und 24 %.

Die mediane Überlebenszeit für Frauen ≥ 75 mit Oropharynxkarzinomen lag bei 20 Monaten (95 %-KI 12,53-27,47). Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Jahr, zwei und fünf Jahren betrug 66 %, 49 % und 27 %.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich nicht signifikant voneinander unterscheiden, $p = 0,396$ (siehe Tabelle 49 und Abbildung 46).

Tabelle 49: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der ≥ 75 -jährigen Männer und Frauen mit einem Oropharynxkarzinom (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Oca. = Oropharynxkarzinom).

Eigenschaften	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
Gruppe ≥ 75							
Oca.	192						0,396
Männer	123	59	40	24	15	8,61-21,39	
Frauen	69	66	49	27	20	12,53-27,47	

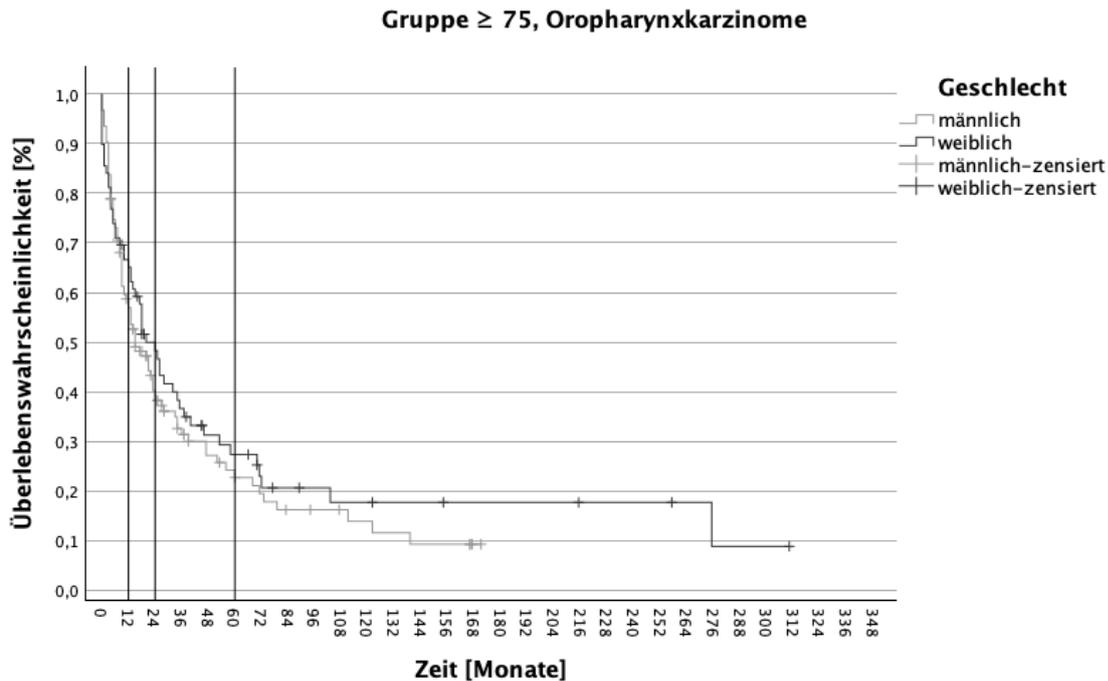


Abbildung 46: Darstellung des kumulativen Überlebens der ≥ 75 -Jährigen mit Oropharynxkarzinomen aufgeteilt nach dem Geschlecht mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.9 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des Tumorstadiums

Die mediane Überlebenszeit für Patienten mit dem Tumorstadium I ergab 115 Monate (95 %-KI 100,81-129,2). Nach einem Jahr, zwei und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 93 %, 87 % und 71 %.

Die mediane Überlebenszeit für Patienten mit dem Tumorstadium II betrug 89 Monate (95 %-KI 74,53-103,47). Nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 93 %, 83 % und 61 %.

Die mediane Überlebenszeit für Patienten mit dem Tumorstadium III ergab 69 Monate (95 %-KI 55,24-82,76). Nach einem Jahr lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 85 %. Nach zwei und fünf Jahren betrug sie 72 % und 54 %.

Die mediane Überlebenszeit für Patienten mit dem Tumorstadium IV ergab 24 Monate (95 %-KI 21,24-26,76). Nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 71 %, 50 % und 33 %.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit ist deutlich höher für die Stadien I und II, wenn also ein kleinerer Tumor, keine oder kleine Lymphknotenmetastasen und keine Fernmetastasen vorliegen. Nach fünf Jahren leben noch etwa 2/3 der Patienten mit einem Tumorstadium I und II und bei einem Tumorstadium III noch die Hälfte der Patienten.

Das Ergebnis des Log-Rank-Tests zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich signifikant voneinander unterscheiden, $p < 0,001$. Auch der paarweise Vergleich aller Gruppen miteinander ergibt für alle Gruppen einen signifikanten Unterschied $p < 0,05$ (siehe Tabelle 50 und Abbildung 47).

Tabelle 50: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der Tumorstadien nach UICC (I, II, III, IV) (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall).

UICC	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
I	464	93	87	71	115	100,81-129,2	I/II: 0,004 I/III: <,001 I/IV: <,001
II	382	93	83	61	89	74,53-103,47	II/I: 0,004, II/III: 0,047 II/IV: <,001
III	551	85	72	54	69	55,24-82,76	III/I: <,001 III/II: 0,047 III/IV: <,001
IV	1784	71	50	33	24	21,24-26,76	IV/I: <,001 IV/II: <,001 III/IV: <,001

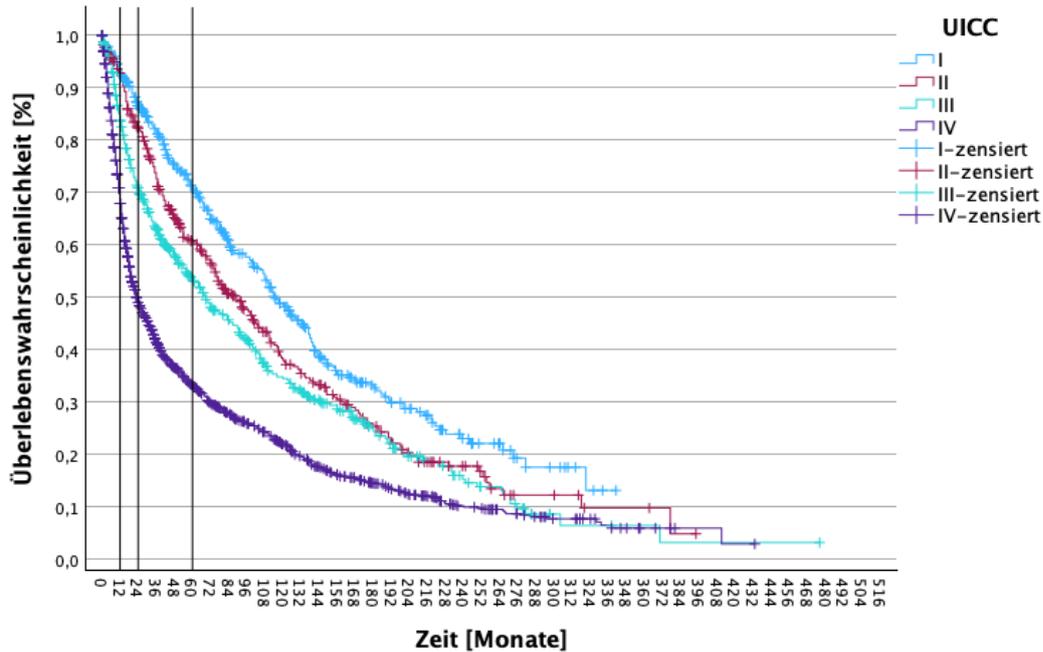


Abbildung 47: Darstellung des kumulativen Überlebens der Patienten mit den Tumorstadien I, II, III, IV nach UICC mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.9.1 Überlebenswahrscheinlichkeit Tumorstadium I in Abhängigkeit der Lokalisation

Die mediane Überlebenszeit für Patienten mit einem Stadium I Mundhöhlenkarzinom ergab 124 Monate (95 %-KI 107,77-140,23). Nach einem Jahr lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 93 %. Nach zwei und fünf Jahren betrug sie 89 % und 74 %.

Die mediane Überlebenszeit für Patienten mit einem Stadium I Oropharynxkarzinom betrug 100 Monate (95 %-KI 72,42-127,58). Nach einem Jahr lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 96 %. Nach zwei und fünf Jahren betrug sie 81 % und 63 %.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen den Lokalisationen bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich signifikant voneinander unterscheiden, $p = 0,038$ (siehe Tabelle 51 und Abbildung 48).

Tabelle 51: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der Patienten mit Tumorstadium I abhängig von der Lokalisation (Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome) (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Mca. = Mundhöhlenkarzinom, Oca. = Oropharynxkarzinom).

UICC I	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
Mca.	370	93	89	74	124	107,77- 140,23	0,038
Oca.	94	96	81	63	100	72,42- 127,58	

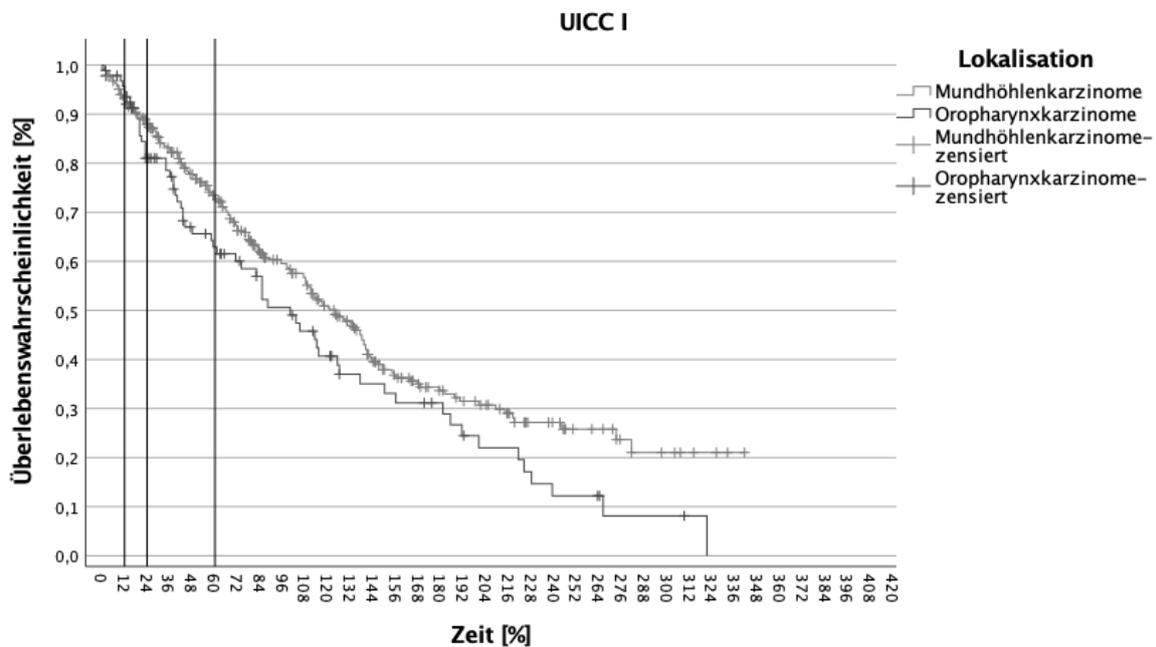


Abbildung 48: Darstellung des kumulativen Überlebens der Patienten mit Tumorstadium I aufgeteilt nach der Lokalisation (Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome) mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.9.1.1 Überlebenswahrscheinlichkeit Stadium I Mundhöhlenkarzinome abhängig vom Geschlecht

Die mediane Überlebenszeit für Männer mit einem Stadium I Mundhöhlenkarzinom betrug 111 Monate (95 %-KI 86,61-135,39). Nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 91 %, 88 % und 70 %.

Die mediane Überlebenszeit für Frauen mit einem Stadium I Mundhöhlenkarzinom ergab 139 Monate (95 %-KI 118,99-159,01). Nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 97 %, 90 % und 83 %.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit ist höher für Frauen mit einem Stadium I Mundhöhlenkarzinom als für Männer.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich signifikant voneinander unterscheiden, $p = 0,012$ (siehe Tabelle 52 und Abbildung 49).

Tabelle 52: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der Männer und Frauen mit Tumorstadium I Mundhöhlenkarzinomen (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Mca. = Mundhöhlenkarzinom).

Eigenschaften	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
Mca.	370						0,012
Männer	250	91	88	70	111	86,61-135,39	
Frauen	120	97	90	83	139	118,99-159,01	

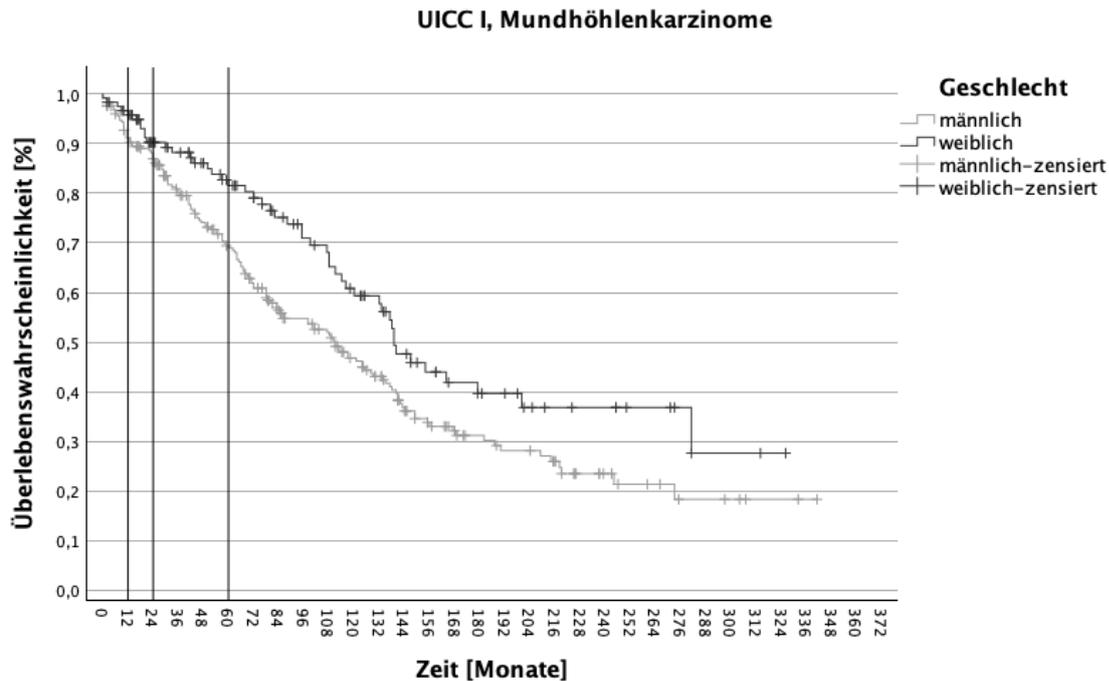


Abbildung 49: Darstellung des kumulativen Überlebens der Patienten mit Stadium I Mundhöhlenkarzinomen aufgeteilt nach dem Geschlecht mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.9.1.2 Überlebenswahrscheinlichkeit Stadium I Oropharynxkarzinome abhängig vom Geschlecht

Die mediane Überlebenszeit für Männer mit einem Stadium I Oropharynxkarzinom lag bei 85 Monaten (95 %-KI 40,05-129,95). Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren betrug 94 %, 76 % und 58 %.

Die mediane Überlebenszeit für Frauen mit einem Stadium I Oropharynxkarzinom lag bei 156 Monaten (95 %-KI 78,77-233,23). Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren betrug 100 %, 96 % und 80 %.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen Geschlechtern bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich nicht signifikant voneinander unterscheiden, $p = 0,054$ (siehe Tabelle 53 und Abbildung 50).

Tabelle 53: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der Männer und Frauen mit Tumorstadium I Oropharynxkarzinomen (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Oca. = Oropharynxkarzinom).

Eigenschaften	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
UICC I							
Oca.	94						0,054
Männer	70	94	76	58	85	40,05-129,95	
Frauen	24	100	96	80	156	78,77-233,23	

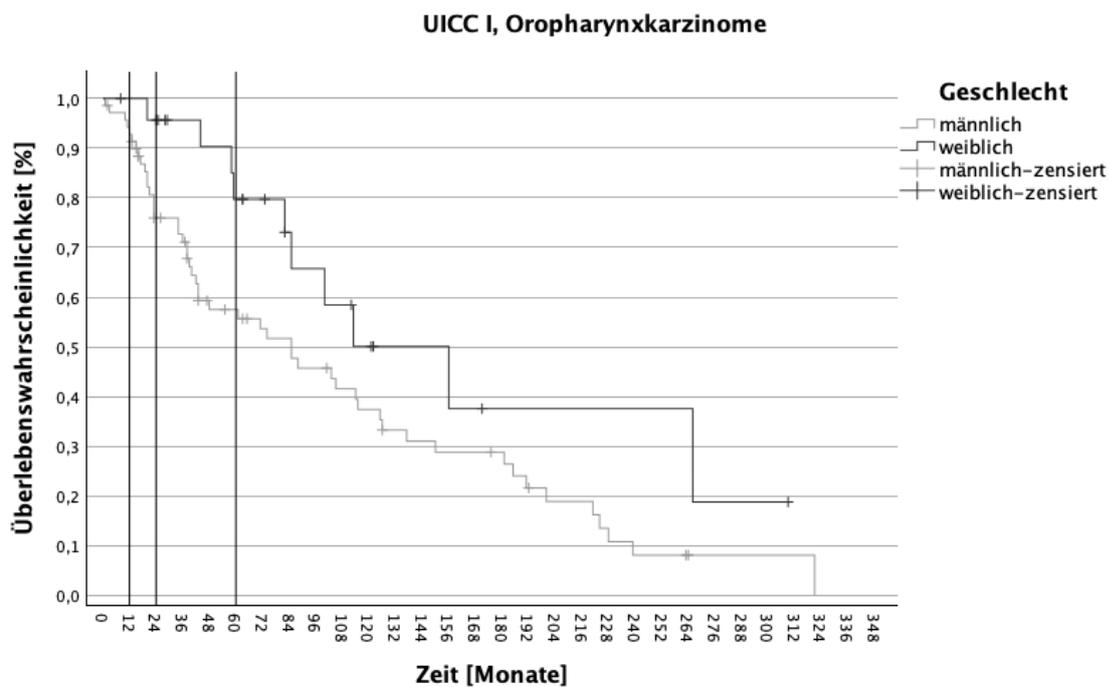


Abbildung 50: Darstellung des kumulativen Überlebens der Patienten mit Stadium I Oropharynxkarzinomen aufgeteilt nach dem Geschlecht mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.9.2 Überlebenswahrscheinlichkeit Tumorstadium II in Abhängigkeit der Lokalisation

Die mediane Überlebenszeit für Patienten mit einem Stadium II Mundhöhlenkarzinom ergab 80 Monate (95 %-KI 60,31-99,69). Nach einem Jahr lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 93 %. Nach zwei und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 82 % und 57 %.

Die mediane Überlebenszeit für Patienten mit einem Stadium II Oropharynxkarzinom betrug 99 Monate (95 %-KI 71,83-126,17). Nach einem Jahr lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 95 %. Nach zwei und fünf Jahren ergab sie 84 % und 67 %.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen den Lokalisationen bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich nicht signifikant voneinander unterscheiden, $p = 0,558$ (siehe Tabelle 54 und Abbildung 51).

Tabelle 54: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der Patienten mit Tumorstadium II abhängig von der Lokalisation (Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome) (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Mca. = Mundhöhlenkarzinom, Oca. = Oropharynxkarzinom).

UICC II	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
Mca.	247	93	82	57	80	60,31-99,69	0,558
Oca.	132	95	84	67	99	71,83-126,17	

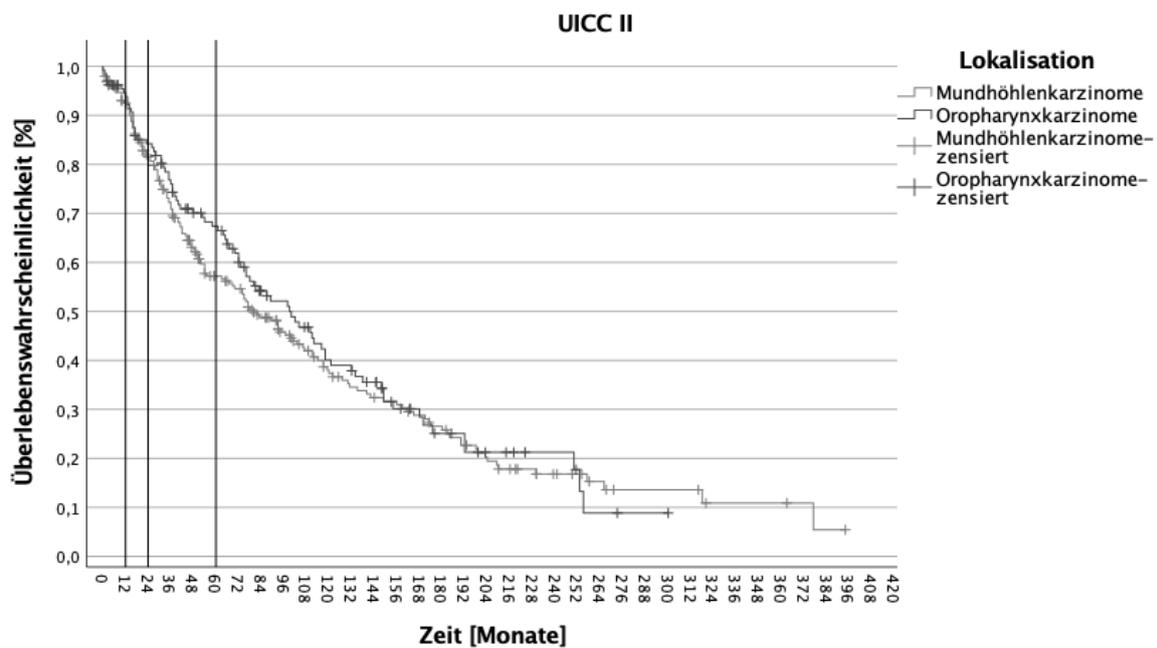


Abbildung 51: Darstellung des kumulativen Überlebens der Patienten mit Tumorstadium II aufgeteilt nach der Lokalisation (Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome) mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.9.2.1 Überlebenswahrscheinlichkeit Stadium II Mundhöhlenkarzinome abhängig vom Geschlecht

Die mediane Überlebenszeit für Männer mit einem Stadium II Mundhöhlenkarzinom betrug 93 Monate (95 %-KI 71,3-114,7). Nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 94 %, 83 % und 61 %.

Die mediane Überlebenszeit für Frauen mit einem Stadium II Mundhöhlenkarzinom ergab 54 Monate (95 %-KI 19,14-88,86). Nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren betrug die Überlebenswahrscheinlichkeit 88 %, 78 % und 46 %.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich signifikant voneinander unterscheiden, $p = 0,041$ (siehe Tabelle 55 und Abbildung 52).

Tabelle 55: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der Männer und Frauen mit Tumorstadium II Mundhöhlenkarzinomen (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Mca. = Mundhöhlenkarzinom).

Eigenschaften	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
Mca.	247						0,041
Männer	187	94	83	61	93	71,3-114,7	
Frauen	60	88	78	46	54	19,14-88,86	

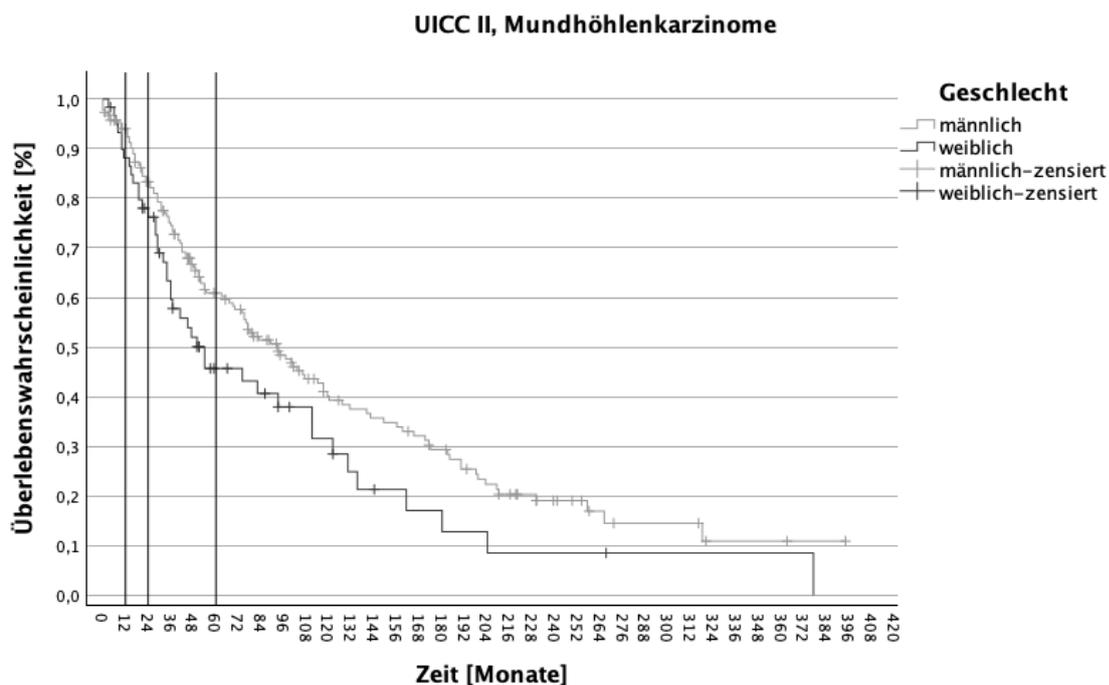


Abbildung 52: Darstellung des kumulativen Überlebens der Patienten mit Stadium II Mundhöhlenkarzinomen aufgeteilt nach dem Geschlecht mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.9.2.2 Überlebenswahrscheinlichkeit Stadium II Oropharynxkarzinome abhängig vom Geschlecht

Die mediane Überlebenszeit für Männer mit einem Stadium II Oropharynxkarzinom lag bei 87 Monaten (95 %-KI 61,05-112,95). Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren betrug 97 %, 85 % und 67 %.

Die mediane Überlebenszeit für Frauen mit einem Stadium II Oropharynxkarzinom lag bei 118 Monaten (95 %-KI 90,97-145,03). Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren betrug 88 %, 82 % und 67 %.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich nicht signifikant voneinander unterscheiden, $p = 0,442$ (siehe Tabelle 56 und Abbildung 53).

Tabelle 56: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der Männer und Frauen mit Tumorstadium II Oropharynxkarzinomen (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Oca. = Oropharynxkarzinom).

Eigenschaften	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
Oca.	132						0,442
Männer	97	97	85	67	87	61,05-112,95	
Frauen	35	88	82	67	118	90,97-145,03	

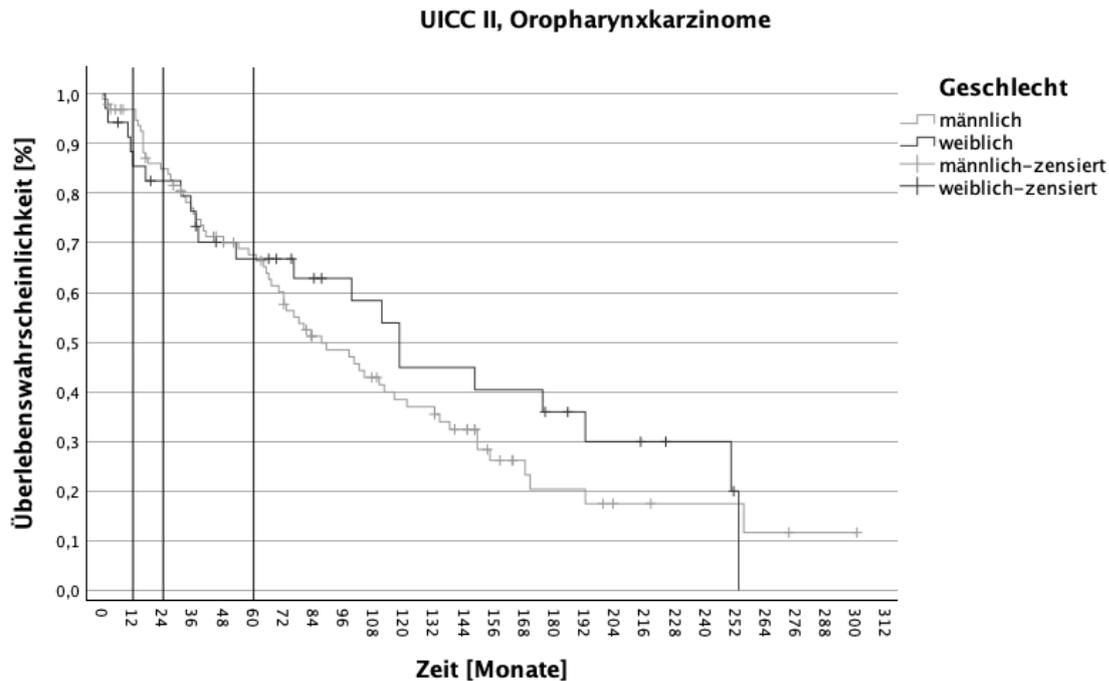


Abbildung 53: Darstellung des kumulativen Überlebens der Patienten mit Stadium II Oropharynxkarzinomen aufgeteilt nach dem Geschlecht mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.9.3 Überlebenswahrscheinlichkeit Tumorstadium III in Abhängigkeit der Lokalisation

Die mediane Überlebenszeit für Patienten mit einem Stadium III Mundhöhlenkarzinom ergab 66 Monate (95 %-KI 49,42-82,58). Nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 84 %, 70 % und 52 %.

Die mediane Überlebenszeit für Patienten mit einem Stadium III Oropharynxkarzinom betrug 79 Monate (95 %-KI 61,68-96,32). Nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 87 %, 74 % und 57 %.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen den Lokalisationen bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich nicht signifikant voneinander unterscheiden, $p = 0,485$ (siehe Tabelle 57 und Abbildung 54).

Tabelle 57: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der Patienten mit Tumorstadium III abhängig von der Lokalisation (Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome) (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Mca. = Mundhöhlenkarzinom, Oca. = Oropharynxkarzinom).

UICC III	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
Mca.	273	84	70	52	66	49,42-82,58	0,485
Oca.	270	87	74	57	79	61,68-96,32	

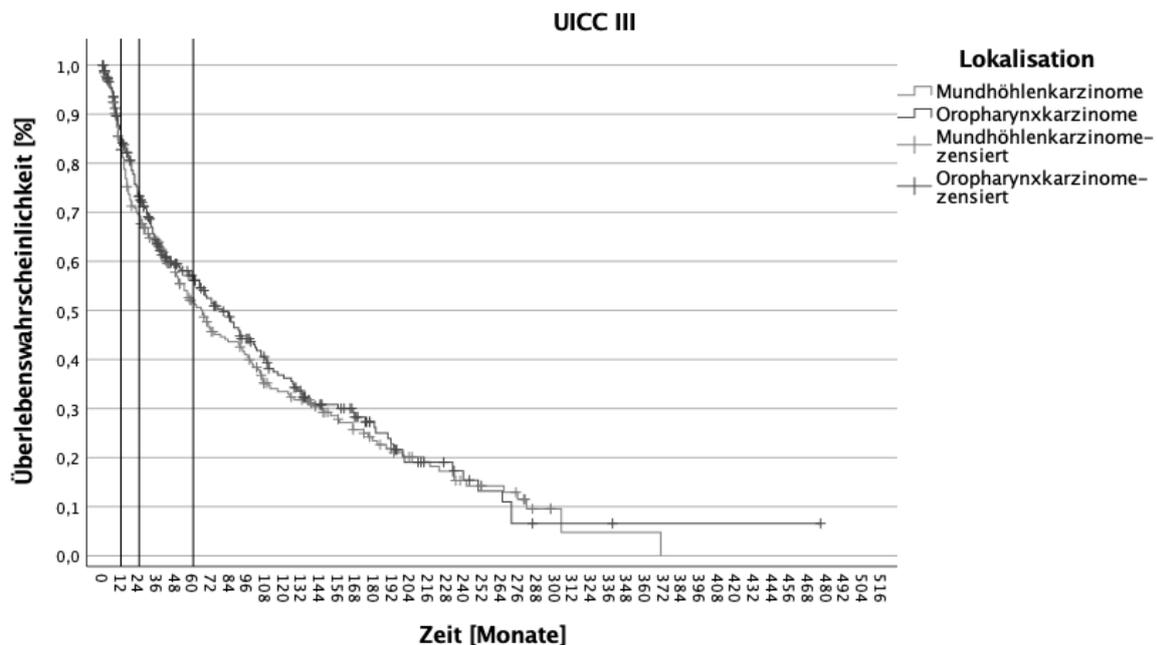


Abbildung 54: Darstellung des kumulativen Überlebens der Patienten mit Tumorstadium III aufgeteilt nach der Lokalisation (Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome) mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.9.3.1 Überlebenswahrscheinlichkeit Stadium III Mundhöhlenkarzinome abhängig vom Geschlecht

Die mediane Überlebenszeit für Männer mit einem Stadium III Mundhöhlenkarzinom betrug 56 Monate (95 %-KI 40,96-71,04). Nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 84 %, 67 % und 49 %.

Die mediane Überlebenszeit für Frauen mit einem Stadium III Mundhöhlenkarzinom ergab 100 Monate (95 %-KI 56,25-143,75). Nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren betrug die Überlebenswahrscheinlichkeit 84 %, 78 % und 61 %.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich signifikant voneinander unterscheiden, $p = 0,049$ (siehe Tabelle 58 und Abbildung 55).

Tabelle 58: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der Männer und Frauen mit Tumorstadium III Mundhöhlenkarzinomen (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Mca. = Mundhöhlenkarzinom).

Eigenschaften	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
UICC III							
Mca.	273						0,049
Männer	202	84	67	49	56	40,96-71,04	
Frauen	71	84	78	61	100	56,25-143,75	

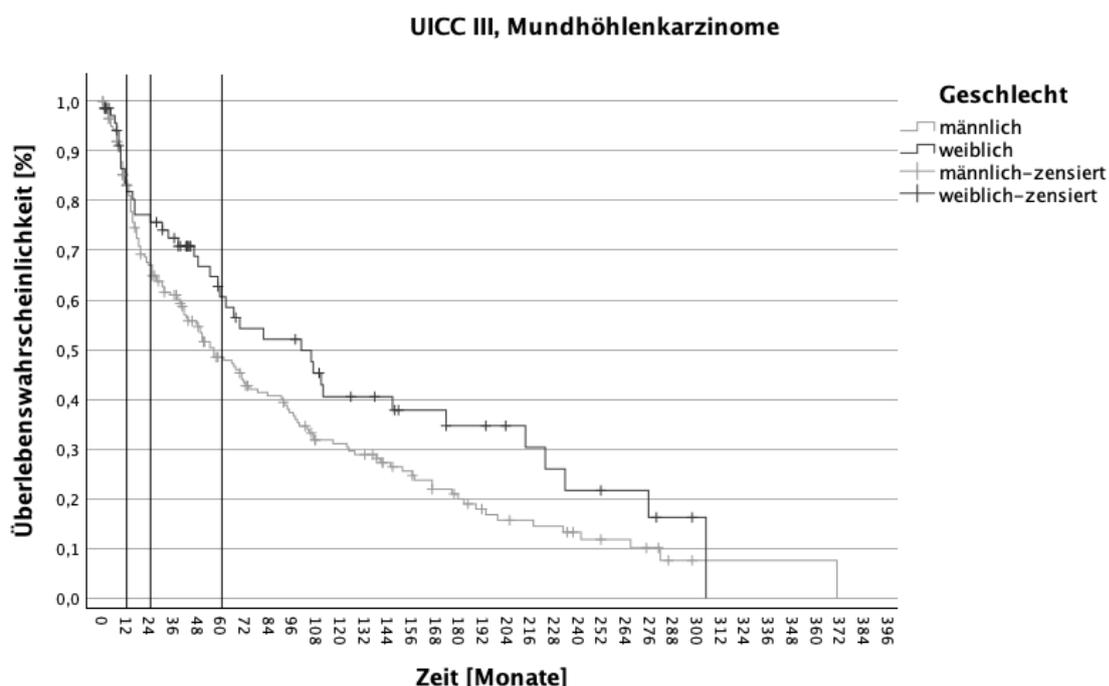


Abbildung 55: Darstellung des kumulativen Überlebens der Patienten mit Stadium III Mundhöhlenkarzinomen aufgeteilt nach dem Geschlecht mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.9.3.2 Überlebenswahrscheinlichkeit Stadium III Oropharynxkarzinome abhängig vom Geschlecht

Die mediane Überlebenszeit für Männer mit einem Stadium III Oropharynxkarzinom lag bei 72 Monaten (95 %-KI 49,12-94,89). Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren betrug 87 %, 72 % und 55 %.

Die mediane Überlebenszeit für Frauen mit einem Stadium III Oropharynxkarzinom lag bei 136 Monaten (95 %-KI 43,05-228,95). Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren betrug 88 %, 78 % und 66 %.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich signifikant voneinander unterscheiden, $p = 0,041$ (siehe Tabelle 59 und Abbildung 56).

Tabelle 59: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der Männer und Frauen mit Tumorstadium III Oropharynxkarzinomen (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Oca. = Oropharynxkarzinom).

Eigenschaften	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
Oca.	270						0,041
Männer	198	87	72	55	72	49,12-94,89	
Frauen	72	88	78	66	136	43,05-228,95	

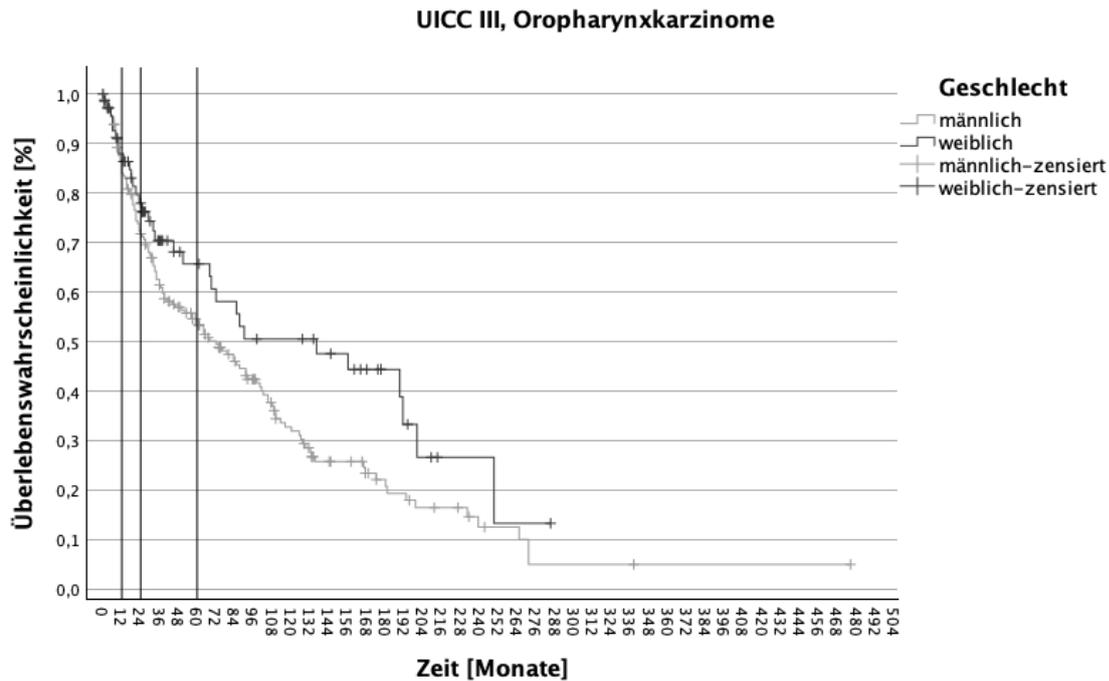


Abbildung 56: Darstellung des kumulativen Überlebens der Patienten mit Stadium III Oropharynxkarzinomen aufgeteilt nach dem Geschlecht mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.9.4 Überlebenswahrscheinlichkeit Tumorstadium IV in Abhängigkeit der Lokalisation

Die mediane Überlebenszeit für Patienten mit einem Stadium IV Mundhöhlenkarzinom ergab 23 Monate (95 %-KI 19,12-26,88). Nach einem Jahr lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 70 %. Nach zwei und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 49 % und 34 %.

Die mediane Überlebenszeit für Patienten mit einem Stadium IV Oropharynxkarzinom betrug 25 Monate (95 %-KI 20,77-29,23). Nach einem Jahr lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 72 %. Nach zwei und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 51 % und 34 %.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen den Lokalisationen bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich nicht signifikant voneinander unterscheiden, $p = 0,319$ (siehe Tabelle 60 und Abbildung 57).

Tabelle 60: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der Patienten mit Tumorstadium IV abhängig von der Lokalisation (Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome) (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Mca. = Mundhöhlenkarzinom, Oca. = Oropharynxkarzinom).

UICC IV	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
Mca.	726	70	49	34	23	19,12- 26,88	0,319
Oca.	1001	72	51	34	25	20,77- 29,23	

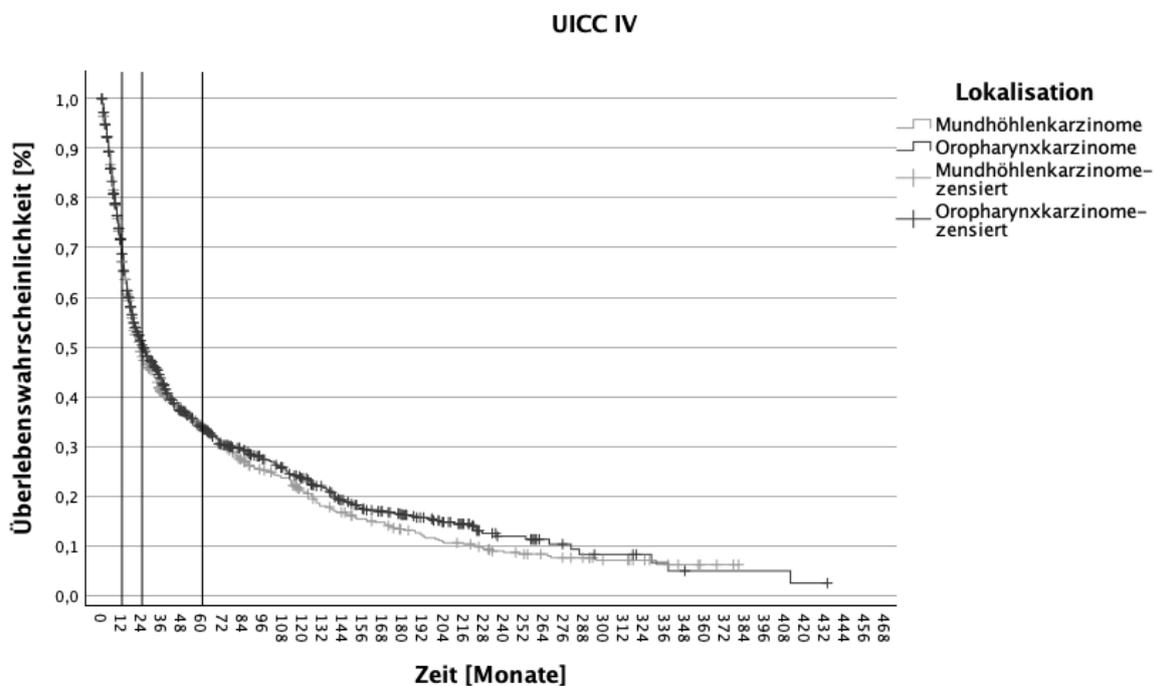


Abbildung 57: Darstellung des kumulativen Überlebens der Patienten mit Tumorstadium IV aufgeteilt nach der Lokalisation (Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome) mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.9.4.1 Überlebenswahrscheinlichkeit Stadium IV Mundhöhlenkarzinome abhängig vom Geschlecht

Die mediane Überlebenszeit für Männer mit einem Stadium IV Mundhöhlenkarzinom betrug 23 Monate (95 %-KI 19,14-26,86). Nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 71 %, 48 % und 33 %.

Die mediane Überlebenszeit für Frauen mit einem Stadium IV Mundhöhlenkarzinom ergab 28 Monate (95 %-KI 17,83;38,17). Nach einem Jahr lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 70 %. Nach zwei Jahren und fünf Jahren betrug sie 52 % und 39 %.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich nicht signifikant voneinander unterscheiden, $p = 0,061$ (siehe Tabelle 61 und Abbildung 58).

Tabelle 61: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der Männer und Frauen mit Tumorstadium IV Mundhöhlenkarzinomen (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Mca. = Mundhöhlenkarzinom).

Eigenschaften	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
Mca.	726						0,061
Männer	550	71	48	33	23	19,14-26,86	
Frauen	176	70	52	39	28	17,83-38,17	

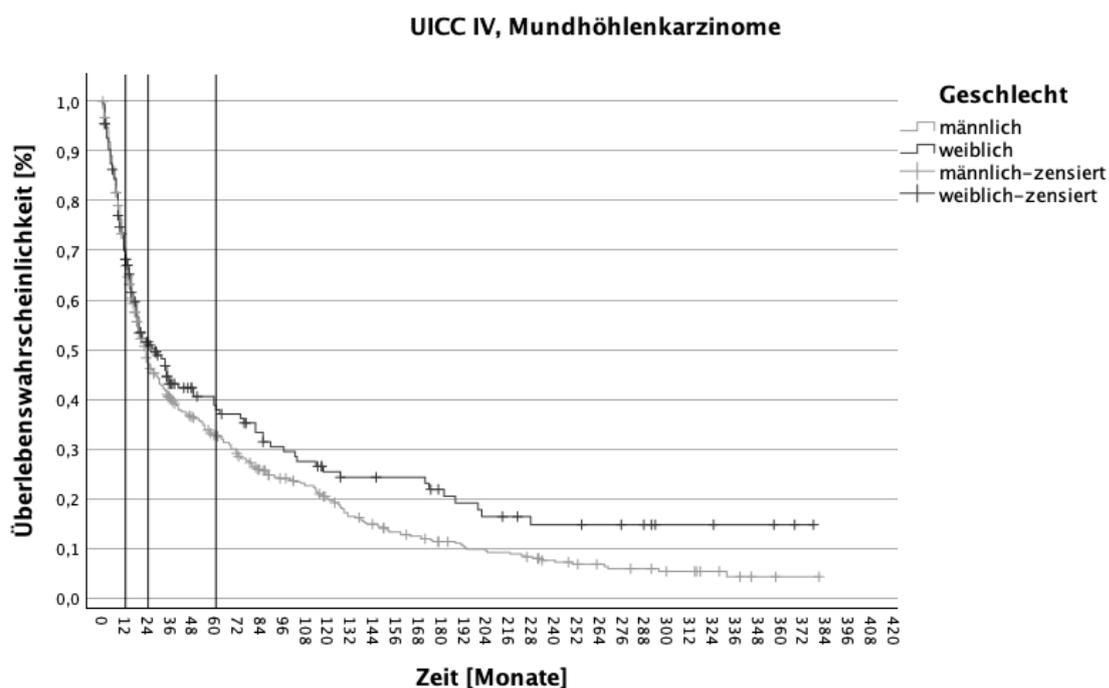


Abbildung 58: Darstellung des kumulativen Überlebens der Patienten mit Stadium IV Mundhöhlenkarzinomen aufgeteilt nach dem Geschlecht mittels Kaplan-Meier-Kurve

4.9.4.2 Überlebenswahrscheinlichkeit Stadium IV Oropharynxkarzinome abhängig vom Geschlecht

Die mediane Überlebenszeit für Männer mit einem Stadium IV Oropharynxkarzinom lag bei 23 Monaten (95 %-KI 18,82-27,18). Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren betrug 70 %, 49 % und 32 %.

Die mediane Überlebenszeit für Frauen mit einem Stadium IV Oropharynxkarzinom lag bei 35 Monaten (95 %-KI 17,46-52,54). Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Jahr, zwei Jahren und fünf Jahren betrug 78 %, 59 % und 42 %.

Ein Log-Rank-Test wurde durchgeführt, um festzustellen, ob signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestehen. Das Ergebnis zeigt, dass sich die Überlebensverteilungen im Gesamtvergleich signifikant voneinander unterscheiden, $p = 0,006$ (siehe Tabelle 62 und Abbildung 59).

Tabelle 62: Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit [%] nach 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren, der medianen Überlebenszeit [Monate], des 95 % Konfidenzintervalls und des p-Werts der Männer und Frauen mit Tumorstadium IV Oropharynxkarzinomen (MÜZ = Mediane Überlebenszeit, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Oca. = Oropharynxkarzinom).

Eigenschaften	Anzahl	Überlebenswahrscheinlichkeit [%]			MÜZ [Monate]	95 %-KI	p-Wert
		1 Jahr	2 Jahre	5 Jahre			
Oca.	1001						0,006
Männer	792	70	49	32	23	18,82-27,18	
Frauen	209	78	59	42	35	17,46-52,54	

UICC IV, Oropharynxkarzinome

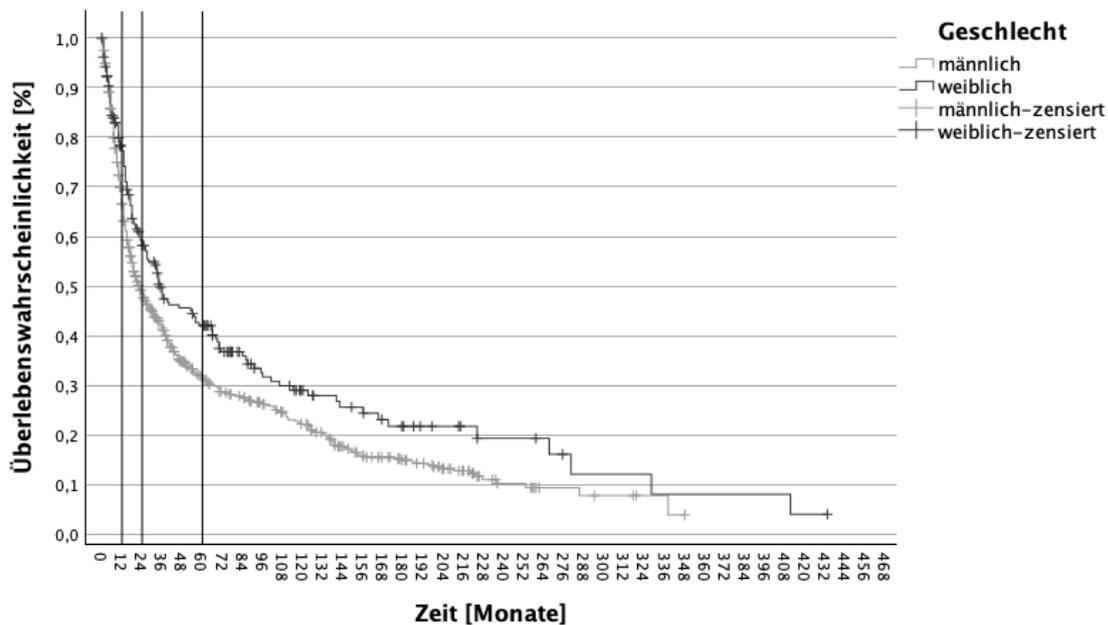


Abbildung 59: Darstellung des kumulativen Überlebens der Patienten mit Stadium IV Oropharynxkarzinomen aufgeteilt nach dem Geschlecht mittels Kaplan-Meier-Kurve.

4.10 Univariate und multivariable Analyse (Cox-Regression)

In der univariaten Analyse hatten ein höheres Alter bei Erstdiagnose (HR = 1,019, 95 %-KI 1,017-1,022, $p < 0,001$), das männliche Geschlecht (HR = 1,342, 95 %-KI 1,243-1,45, $p < 0,001$), die ältere Altersgruppe (HR = 1,496, 95 %-KI 1,388-1,612, $p < 0,001$), die größere Tumorgroße (HR = 1,361, 95 %-KI 1,314-1,41, $p < 0,001$), ein positiver Lymphknotenstatus (HR = 1,805, 95 %-KI 1,65-1,974, $p < 0,001$), das Vorhandensein von Fernmetastasen (HR = 2,803, 95 %-KI 2,363-3,325, $p < 0,001$), ein höheres Tumorstadium (HR = 1,339, 95 %-KI 1,286-1,394, $p < 0,001$) sowie die Lokalisation Oropharynx (HR = 1,174, 95 %-KI 1,101-1,252, $p < 0,001$) einen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben.

In der multivariablen Analyse hatten ein höheres Alter bei Erstdiagnose (HR = 1,027, 95 %-KI 1,022-1,031, $p < 0,001$), das männliche Geschlecht (HR = 1,373, 95 %-KI 1,234-1,528, $p < 0,001$), eine größere Tumorgroße (HR = 1,29, 95 %-KI 1,24-1,342, $p < 0,001$), ein positiver Lymphknotenstatus (HR = 1,558, 95 %-KI 1,412-1,719, $p < 0,001$) sowie das Vorhandensein von Fernmetastasen (HR = 2,553, 95 %-KI 2,058-3,167, $p < 0,001$) unabhängig einen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben. Die Lokalisation Mundhöhle oder Oropharynx hatte keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben (HR = 0,976, 95 %-KI 0,893-1,067, $p = 0,597$) (siehe Tabelle 63).

Tabelle 63: Univariate und multivariable Analysen des Überlebens bei Patienten mit einem Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinom mit dem Einfluss folgender Faktoren auf das Gesamtüberleben: Alter bei Erstdiagnose, Geschlecht, Altersgruppe, TumorgroÙe, Lymphknotenstatus, Fernmetastasen, Tumorstadium und Lokalisation. (HR = Hazard Ratio, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Mca. = Mundhöhlenkarzinom, Oca. = Oropharynxkarzinom, w = weiblich, m = männlich, neg. = negativ, pos. = positiv)

Eigenschaften	Univariate Analyse			Multivariable Analyse		
	HR	95 %-KI	p-Wert	HR	95 %-KI	p-Wert
Alter Erstdiagnose	1,019	1,017- 1,022	<,001	1,027	1,022-1,031	<,001
Geschlecht (Referenz w)						
w/m	1,342	1,243- 1,45	<,001	1,373	1,234-1,528	<,001
Altersgruppen (Referenz ≤44)						
≤44/45- 74/≥75	1,496	1,388- 1,612	<,001			
TumorgroÙe (Referenz T1)						
T1/T2/T3/T4	1,361	1,314- 1,41	<,001	1,29	1,24-1,342	<,001
Lymphknotenstatus (Referenz negativ)						
Neg./ pos.	1,805	1,650- 1,974	<,001	1,558	1,412-1,719	<,001
Fernmetastasen (Referenz M0)						
M0/M1	2,803	2,363- 3,325	<,001	2,553	2,058-3,167	<,001
Tumorstadium (Referenz Stadium I)		1,286- 1,394	<,001			
I/II/III/ IV	1,339					
Lokalisation (Referenz Mca.)						
Mca./ Oca.	1,174	1,101- 1,252	<,001	0,976	0,893-1,067	0,597

4.11 Inzidenztrends für Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome (Lineare Regression)

4.11.1 Anzahl der Fälle aufgeteilt, nach Altersgruppen, Geschlecht und Lokalisation

Für alle Altersgruppen (ab 18 Jahren) lagen von 1978 bis 2017 insgesamt 5264 Fälle vor. Davon waren 3931 männlich und 1333 weiblich mit einem Verhältnis von 2,95:1. 417 Patienten waren in der Gruppe 18-44 (334 männlich, 83 weiblich), 4278 Patienten waren in der Gruppe 45-74 (3285 männlich, 993 weiblich) und 569 Patienten waren in der Gruppe ≥ 75 (312 männlich, 257 weiblich). Des Weiteren wurden 5158 der Fälle einem Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom zugeordnet. 2714 Patienten erkrankten an einem Mundhöhlenkarzinom, davon 1973 Männer und 741 Frauen, und 2444 an einem Oropharynxkarzinom, 1871 Männer und 573 Frauen. Auch hier fand eine Unterteilung in die Altersgruppen statt. In der Gruppe 18-44 waren 174 männliche und 43 weibliche, Gruppe 45-74 1615 männliche und 514 weibliche und Gruppe ≥ 75 184 männliche und 184 weibliche Patienten, die an einem Mundhöhlenkarzinom erkrankt sind. Bei den Oropharynxkarzinomen wurden in der Altersgruppe 18-44 157 männliche und 39 weiblich, in der Gruppe 45-74 1591 männlich und 465 weibliche und in der Gruppe ≥ 75 123 männliche und 69 weibliche Patienten registriert (siehe Tabelle 64).

Tabelle 64: Anzahl der Fälle aufgeteilt in die Altersgruppen (18-44-Jahre, 45-74-Jahre, ≥ 75 -Jahre), das Geschlecht und die Lokalisation von 1978-2017.

Eigenschaften	Anzahl	18-44	45-74	≥ 75
männlich	3931	334	3285	312
weiblich	1333	83	993	257
Gesamt	5264	417	4278	569
Mundhöhlenkarzinom				
männlich	1973	174	1615	184
weiblich	741	43	514	184
Gesamt	2714	217	2129	368
Oropharynxkarzinom				
männlich	1871	157	1591	123
weiblich	573	39	465	69
Gesamt	2444	196	2056	192

4.11.2 Inzidenztrends für Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome abhängig vom Geschlecht

Für das Gesamtkollektiv konnte ein Aufwärtstrend bei der Inzidenz beobachtet werden (Regressionskoeffizient 0,374; $p < 0,001$). Dies zeigte sich auch bei der weiteren Aufteilung in die Geschlechter (männlich Regressionskoeffizient 0,423; $p < 0,001$, weiblich Regressionskoeffizient 0,314; $p < 0,001$).

Bei der Unterteilung in Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome zeigt sich auch eine zunehmende Inzidenzrate (Mundhöhlenkarzinome Regressionskoeffizient 0,181; $p < 0,001$, Oropharynxkarzinome Regressionskoeffizient 0,174; $p < 0,001$). Bei weiterer Aufteilung in die Geschlechter ist bei den Mundhöhlenkarzinomen sowohl für die Männer (Regressionskoeffizient 0,167; $p < 0,001$) als für die Frauen (Regressionskoeffizient 0,187; $p < 0,001$) ein Aufwärtstrend zu sehen. Das gleiche gilt für die Oropharynxkarzinome (Männer Regressionskoeffizient 0,229; $p < 0,001$, Frauen Regressionskoeffizient 0,117; $p < 0,001$) (siehe Tabelle 65).

Tabelle 65: Entwicklung der Inzidenz von 1978-2017 für die Gesamtbevölkerung aufgeteilt in Geschlecht und Lokalisation des Primärtumors (Mundhöhlen-, Oropharynxkarzinom) (95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall).

Eigenschaften	Gesamtbevölkerung		
	Regressionskoeffizient	95 %-KI	p-Wert
männlich	0,423	0,317-0,53	<0,001
weiblich	0,314	0,249-0,379	<0,001
Gesamt	0,374	0,31-0,437	<0,001
Mundhöhlenkarzinome			
männlich	0,167	0,103-0,231	<0,001
weiblich	0,187	0,146-0,229	<0,001
Gesamt	0,181	0,141-0,222	<0,001
Oropharynxkarzinome			
männlich	0,229	0,173-0,285	<0,001
weiblich	0,117	0,081-0,152	<0,001
Gesamt	0,174	0,142-0,206	<0,001

4.11.3 Inzidenztrends für Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome in Abhängigkeit der Altersgruppe und des Geschlechts

Nach Aufteilung des Gesamtkollektivs in die Altersgruppen 18-44, 45-74 und ≥ 75 zeigte sich, dass nur bei Männern in der Altersgruppe 18-44-Jahren eine abnehmende Inzidenz vorhanden ist (Regressionskoeffizient $-0,115$; $p < 0,001$) sowie in der Gruppe 18-44-Jährige für beide Geschlechter (Regressionskoeffizient $-0,052$, $p < 0,001$). Für junge Frauen war die Inzidenz von 1978 bis 2017 konstant (Regressionskoeffizient $0,014$; $p = 0,198$). Für die Gruppe 45-74 war bei Männern (Regressionskoeffizient $0,585$; $p < 0,001$) wie bei Frauen (Regressionskoeffizient $0,485$; $p < 0,001$) eine steigende Inzidenz zu beobachten. Das gleiche gilt für die Gruppe ≥ 75 (Männer: Regressionskoeffizient $0,547$; $p < 0,001$, Frauen: Regressionskoeffizient $0,299$; $p < 0,001$).

Bei jungen Männern (18-44-Jahren) lag sowohl bei Mundhöhlenkarzinomen (Regressionskoeffizient $-0,04$; $p = 0,011$) als auch bei Oropharynxkarzinomen (Regressionskoeffizient $-0,074$; $p < 0,001$) ein Abwärtstrend der Inzidenz vor. Bei jungen Frauen hingegen war auch hier die Inzidenz über die Jahre konstant sowohl bei Mundhöhlenkarzinomen (Regressionskoeffizient $0,008$; $p = 0,284$) als auch bei Oropharynxkarzinomen (Regressionskoeffizient $0,004$; $p = 0,638$).

In der Gruppe 45-74 gab es bei Frauen und Männern mit Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen eine zunehmende Inzidenzrate (Mundhöhlenkarzinome Frauen: Regressionskoeffizient $0,25$; $p < 0,001$, Männer: Regressionskoeffizient $0,17$; $p = 0,011$, Oropharynxkarzinom Frauen: Regressionskoeffizient $0,22$; $p < 0,001$, Männer: Regressionskoeffizient $0,367$; $p < 0,001$). Frauen und Männer in der Gruppe ≥ 75 hatten im Bereich der Mundhöhle eine steigende Inzidenz (Frauen: Regressionskoeffizient $0,310$; $p < 0,001$, Männer: Regressionskoeffizient $0,271$; $p = 0,024$). Im Bereich des Oropharynx war eine steigende Inzidenz für die Männer ≥ 75 zu beobachten (Regressionskoeffizient $0,266$; $p = 0,005$). Die ≥ 75 -jährigen Frauen mit Oropharynxkarzinomen hatten über die Jahre eine konstante Inzidenzrate (Regressionskoeffizient $-0,021$; $p = 0,594$) (siehe Tabelle 66).

Tabelle 66: Entwicklung der Inzidenz von 1978-2017 aufgeteilt nach Altersgruppen, Geschlecht (Männer und Frauen) und Lokalisation (Mundhöhle und Oropharynx) (Reg.-Koe.= Regressionskoeffizient, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, Mca. = Mundhöhlenkarzinom, Oca. = Oropharynxkarzinom, m = männlich, w = weiblich).

Eigen- schaft.	18-44 Jahre			45-74 Jahre			≥75 Jahre		
	Reg.- Koe.	95 %-KI	p-Wert	Reg.- Koe.	95 %- KI	p-Wert	Reg.- Koe.	95 %- KI	p-Wert
m	-0,115	-0,162- (-0,067)	<0,001	0,585	0,371- 0,798	<0,001	0,547	0,253- 0,842	<0,001
w	0,014	-0,008- 0,036	0,198	0,485	0,372- 0,598	<0,001	0,299	0,158- 0,439	<0,001
Gesamt	-0,052	-0,08- (-0,024)	<0,001	0,574	0,457- 0,690	<0,001	0,42	0,275- 0,564	<0,001
<i>Mca.</i>									
M	-0,04	-0,07- (-0,01)	0,011	0,17	0,041- 0,298	0,011	0,271	0,037- 0,504	0,024
w	0,008	-0,007- 0,022	0,284	0,25	0,179- 0,322	<0,001	0,310	0,195- 0,425	<0,001
Gesamt	-0,017	-0,034- 0,0	0,056	0,234	0,159- 0,309	<0,001	0,313	0,199- 0,426	<0,001
<i>Oca.</i>									
M	-0,074	-0,103- (-0,045)	<0,001	0,367	0,243- 0,49	<0,001	0,266	0,085- 0,447	0,005
w	0,004	-0,013- 0,021	0,638	0,22	0,149- 0,29	<0,001	-,021	-0,098 -0,057	0,594
Gesamt	-0,036	-0,055- (-0,017)	<0,001	0,308	0,246- 0,37	<0,001	0,096	0,011- 0,181	0,028

4.11.4 Inzidenztrends für 18-44-Jährige mit einem Zungenkarzinom

Es wurden speziell die Zungenkarzinome mit den ICD-Codes C02.0, C02.1, C02.2, C02.3, C02.8 und C02.9 in der Altersgruppe 18-44 untersucht. C02.4 wurde nicht berücksichtigt, da keine Fälle in dieser Altersgruppe registriert wurden.

Bei den Zungenkarzinomen wurde für beide Geschlechter und junge Männer kein Inzidenztrend festgestellt (Regressionskoeffizient 0,001; $p = 0,951$, Regressionskoeffizient -0,008; $p = 0,419$). Bei den jungen Frauen hingegen konnte eine signifikant steigende Inzidenz beobachtet werden (Regressionskoeffizient 0,009; $p = 0,025$) (siehe Tabelle 67).

Tabelle 67: Inzidenz der Zungenkarzinome der 18-44-Jährigen von 1978-2017 aufgeteilt nach dem Geschlecht (Regressionskoef. = Regressionskoeffizient, 95 %-KI = 95 % Konfidenzintervall, m = männlich, w = weiblich).

18-44-Jährige	Regressionskoef.	95 %-KI	p-Wert
Zungenkarzinome	0,001	-0,010-0,01	0,951
m	-0,008	-0,029-0,012	0,419
w	0,009	0,001-0,018	0,025

5 Diskussion

5.1 Altersstruktur

Das Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs ($n = 5266$) in dieser Studie betrug 59,7 Jahre (1978 bis 2017). Dabei war das Durchschnittsalter für Männer 58,6 Jahre und für Frauen 62,8 Jahre.

In einer retrospektiven Studie aus Thüringen ($n = 8288$) lag das Durchschnittsalter für Kopf- und Halstumore bei 60 Jahren (Zeitraum von 1996 bis 2016). Hierbei waren Männer bei Erstdiagnose ebenfalls jünger als Frauen (Männer: 60,1 Jahre, Frauen: 64,1 Jahre) (DITTBERNER et al., 2020). In einer weiteren Studie (Kopf-Hals-Krebszentrum Ulm; $n = 2450$) lag das Durchschnittsalter für Patienten mit einem Kopf-Halstumor für die Jahre 2004 bis 2018 bei 62,8 Jahren. Hierbei war das Durchschnittsalter für Männer und Frauen nahezu identisch (62,9/ 62,7 Jahre) (VAHL et al., 2021).

Eine australische Studie (Queensland Cancer Register; $n = 9887$), die den Zeitraum von 1982 bis 2018 untersuchte, konnte zeigen, dass Patienten mit einem Mundhöhlen- oder

Oropharynxkarzinom durchschnittlich im Alter von 64,6 Jahren erkrankten. Dabei wurde die Erkrankung bei Männer in einem jüngeren Alter (63,01 Jahre) als bei Frauen (68,36 Jahren) diagnostiziert (SUN et al., 2023). Im Vergleich zu den Daten des Krebsregisters des Saarlandes (Durchschnittsalter 59,7 Jahre) waren die Patienten älter bei der Erstdiagnose.

Das Durchschnittsalter und das mediane Alter haben innerhalb des Untersuchungszeitraums (40 Jahre) zugenommen. Das durchschnittliche Alter für das Gesamtkollektiv veränderte sich im Jahr 1980 von 54,8 Jahre auf 58,9 Jahre (1998). 2004 lag das Durchschnittsalter bei 60,2 Jahren und 2017 bei 63,7 Jahren.

In der Studie von Vahl et al. Konnte ebenfalls ein Anstieg des Durchschnittsalters für Kopf-Hals-Tumore von 2004 bis 2018 (n = 2450) am Ulmer Kopf-Hals-Zentrum festgestellt werden. In den Jahren 2014 (64,3 Jahre), 2015 (64,8 Jahre), 2016 (63,7 Jahre), 2017 (65,1) und 2018 (63,9 Jahre) wurde ein deutlich höheres Durchschnittsalter festgestellt als im Jahr 2004 (59,4 Jahre) (VAHL et al., 2021).

In Australien (n = 9887) wurde von 1982 bis 2018 ebenfalls ein Anstieg des durchschnittlichen Alters bei Erstdiagnose eines Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinoms festgestellt (1982: 61,8 Jahre, 2018: 73,3 Jahre) (SUN et al., 2023).

In unserer Studie betrug das durchschnittliche Alter bei Diagnosestellung für Patienten mit einem Mundhöhlenkarzinom 60,5 Jahre. Patienten mit einem Oropharynxkarzinom waren durchschnittlich 58,7 Jahre alt. Bei beiden Lokalisationen nahm das Durchschnittsalter über die Jahre zu (siehe Tabelle 9 und 10).

Die Studie von Vahl et al. (Kopf-Hals-Zentrum Ulm; n = 2450) untersuchte ebenfalls die Altersstruktur für beide Entitäten und konnte ähnliche Ergebnisse zeigen. Patienten mit einem Mundhöhlenkarzinom hatten ein durchschnittliches Alter von 61,7 Jahren. Patienten mit einem Oropharynxkarzinom waren bei Erstdiagnose durchschnittlich 61,5 Jahre alt. Das Durchschnittsalter stieg bei Mundhöhlenkarzinomen von 60,8 Jahren auf 64,3 Jahren an (2004 bis 2018). Patienten mit Oropharynxkarzinomen waren von 2004 bis 2018 bei Erstdiagnose ebenfalls durchschnittlich älter (59,7 Jahre auf 62,8 Jahre) (VAHL et al., 2021).

Die Patienten mit einem Mundhöhlenkarzinom waren in der vorliegenden Studie bei Erstdiagnose durchschnittlich älter als Patienten mit einem Oropharynxkarzinom (60,5 Jahre vs. 58,7 Jahre).

In den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) zeigte eine retrospektive Auswertung der Jahre 1975 bis 2016 (SEER; n = 273.352), dass das mittlere Alter bei Diagnose für Primärtumore der Mundhöhle bei 64,2 Jahren und bei Tumoren des Oropharynx bei 61,1 Jahren lag. Beim Vergleich der einzelnen festgelegten Zeitabschnitte stieg das mittlere Alter bei Erstdiagnose

für Mundhöhlenkarzinome an (1975-1984: 63,6 Jahre, 1985-1994: 63,1 Jahre, 1995-2004: 64,2 Jahre und 2005-2016: 64,8 Jahre). Bei Oropharynx Tumoren war eine schwankende Altersentwicklung zu beobachten. Der Altersdurchschnitt sank kurzfristig leicht und stieg ab 2005 dann wieder an (1975-1984: 61,5 Jahre, 1985-1994: 61,3 Jahre, 1995-2004: 60,6 Jahre und 2005-2016: 61,2 Jahre) (BAJPAI,ZHANG and LOTT, 2021).

Der Anstieg des Durchschnittsalters des Gesamtkollektivs wie auch der Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome ist mit dem demografischen Wandel in Deutschland am ehesten zu erklären. Ein Grund hierfür könnte sein, dass das durchschnittlich höhere Lebensalter mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für Tumorerkrankungen einhergeht. Im Rahmen dieser Annahme ist somit ein weiterer Anstieg von Karzinomen im hohen Lebensalter in den nächsten Jahrzehnten zu erwarten. Die absolute Zahl der Männer und Frauen, die 67 Jahre oder älter sind betrug 2021 16,4 Millionen (20 % der Gesamtbevölkerung) und wird auf geschätzt 20,4 Millionen im Jahr 2050 (26 % der Gesamtbevölkerung) ansteigen in Deutschland (STATISTISCHES BUNDESAMT, 2023).

5.2 Inzidenz abhängig von der Lokalisation (Mundhöhle und Oropharynx)

Im Zeitraum von 1978 bis 2014 stieg die Anzahl an Neuerkrankungen sowohl für Mundhöhlenkarzinome (1978-1987 durchschnittlich 41,5 pro Jahr, 2008-2017 durchschnittlich 89,9 pro Jahr) als auch für Oropharynxkarzinome an (1978-1987 durchschnittlich 36,6 pro Jahr, 2008-2017 durchschnittlich 79,4 pro Jahr). Anhand der linearen Regression konnte für beide Lokalisationen ein Anstieg der Inzidenzrate nachgewiesen werden (Mundhöhlenkarzinome Regressionskoeffizient 0,181; $p < 0,001$, Oropharynxkarzinome Regressionskoeffizient 0,174; $p < 0,001$) wie auch für das Gesamtkollektiv (Regressionskoeffizient 0,374; $p < 0,001$).

Dittberner et al. Zeigten in Thüringen eine Inzidenzzunahme der Mundhöhlenkarzinome (RR (relatives Risiko pro fünf Jahre) = 1,08, 95 % Konfidenzintervall (KI) 1,04-1,12) und Oropharynxkarzinome (RR = 1,16, 95 %-KI 1,12-1,2) im Zeitraum von 1996 bis 2016 (DITTBERNER et al., 2020).

Laut dem Robert-Koch-Institut (RKI) sind die altersstandardisierten Erkrankungsraten von 1999 bis 2011 für Mundhöhlen- und Rachentumore angestiegen (ERDMANN et al., 2021).

In den USA konnte in dem Zeitraum von 2000 bis 2010 eine Zunahme der Inzidenzrate der Oropharynxkarzinome festgestellt werden. Die Inzidenzrate nahm für Mundhöhlenkarzinome

ab (WEATHERSPOON et al., 2015). Ellington et al. Zeigten, dass von 2007 bis 2016 die Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome zusammengenommen einen Aufwärtstrend in den USA zeigten (AAPC (average annual percentage change) = 0,6; $p < 0,005$). Dabei konnte vor allem in bestimmten anatomischen Regionen ein Aufwärtstrend verzeichnet werden (Zungengrund, anteriore Zunge, Gingiva, Tonsillen und Oropharynx) (ELLINGTON et al., 2020).

Betrachtet man die offiziellen Zahlen des amerikanischen „National Cancer Institute“ sieht man, dass von 1975 bis 2004 ein Abwärtstrend der Inzidenz für Hals- und Kopftumore bestand (APC (annual percent change) -1 %). Dahingegen konnte von 2004 bis 2019 ein Aufwärtstrend beobachtet werden (APC 1 %). Werden der Oropharynx und die Tonsillen einzeln betrachtet ist ein deutlicher Anstieg der Inzidenzrate zu sehen (1975-1996 APC -0,4 %, 1996-2019 APC 2,8 %). Für Mundbodenkarzinome gab es einen deutlichen Abwärtstrend (1975-1983 APC -0,3 %, 1983-2019 APC -3,7 %). Für Zungenkarzinome (ICD C01.9-C02.9) war eine deutlich zunehmende Inzidenz sichtbar (1975-1998 APC 0,4 %, 1998-2019 APC 2,2 %). Dabei ist zu beachten, dass auch Zungengrundkarzinome miteingerechnet wurden, die nach heutigem Kenntnisstand innerhalb des Oropharynx subsummiert werden sollten (Humanes Papillomavirus (HPV)). Der Aufwärtstrend könnte so möglicherweise vor allem mit einer Zunahme der HPV assoziierten Zungengrundkarzinome erklärt werden.

Karzinome der restlichen Mundhöhle hatten nach einem Abwärtstrend zuletzt wieder eine Zunahme der Inzidenzraten (1975-1985 APC 0,4 %, 1985-2007 APC -1,9 %, 2007-2019 APC 1,4 %) (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2023).

In einer weiteren Studie aus den USA konnte im Zeitraum von 2002 bis 2012 ein Anstieg der Inzidenzrate für Oropharynxkarzinome bei gleichzeitiger genereller Abnahme der Inzidenzrate für Kopf-Hals-Tumore festgestellt werden (MOURAD et al., 2017).

Die starke Zunahme der Inzidenz von Oropharynxkarzinomen wird der Zunahme an HPV assoziierten Tumoren zugeschrieben. In den USA stieg von 1988 bis 2004 die Inzidenz HPV-assoziierter Oropharynxkarzinome um 225 % (von 0,8 pro 100.000 auf 2,6 pro 100.000 bezogen auf die Bevölkerungsebene) (CHATURVEDI et al., 2011).

In Dänemark wurde zwischen 2000 und 2017 eine Verdreifachung der HPV assoziierten Oropharynxkarzinome festgestellt, verglichen mit einer Verdoppelung der HPV negativen Erkrankungen (ZAMANI et al., 2020). In Italien stieg die Inzidenz von HPV assoziierten Oropharynxkarzinomen von 16,7 % im Zeitraum 2000 bis 2006 auf 46,1 % im Zeitraum 2013 bis 2018 (als Prozentsatz aller Oropharynxkarzinome) (DEL MISTRO et al., 2020).

In einer Studie aus Gießen wurde dargestellt, dass im Zeitraum von 2000 bis 2017 die Anzahl an Oropharynxkarzinomen insgesamt und denjenigen, die mit einer HPV-Infektion assoziiert

sind gestiegen ist. Zudem ist die Inzidenz an Oropharynxkarzinomen in Deutschland signifikant gestiegen (+0,037 Fälle/100.000, $p = 0.004$) (WITTEKINDT et al., 2019).

In unserer Studie konnte ebenfalls ein Aufwärtstrend der Oropharynxkarzinome im Saarland nachgewiesen werden (Regressionskoeffizient 0,174; $p < 0,001$).

5.3 Inzidenz abhängig vom Geschlecht

Das Verhältnis der Anzahl an Neuerkrankungen Männer zu Frauen lag bei 3:1 (75 %: 25 %). In der Literatur wird angegeben, dass Männer zwei- bis viermal so häufig betroffen sind als Frauen, was am ehesten mit erhöhtem Tabak- und Alkoholkonsum zu erklären ist (DITTBERNER et al., 2020; JOHNSON et al., 2020).

Innerhalb des Gesamtkollektivs konnte sowohl für Männer als auch für Frauen eine Zunahme an Neuerkrankungen beobachtet werden. In den Jahren 1978 bis 1987 erkrankten durchschnittlich 62,6 Männer und 15,7 Frauen. Im Zeitraum von 2008 bis 2017 waren es bereits 117,5 Männer und 57,3 Frauen. Die lineare Regression zeigte für das Gesamtkollektiv sowohl für Männer (Regressionskoeffizient 0,423; $p < 0,001$) als auch Frauen (Regressionskoeffizient 0,314; $p < 0,001$) eine Zunahme der Inzidenzrate.

Die Inzidenz bei Mundhöhlenkarzinomen war sowohl für Männer (Regressionskoeffizient 0,167; $p < 0,001$) als auch Frauen (Regressionskoeffizient 0,187; $p < 0,001$) ansteigend. Dieser Inzidenzanstieg konnte bei Oropharynxkarzinomen ebenfalls nachgewiesen werden (Männer: Regressionskoeffizient 0,229; $p < 0,001$, Frauen: Regressionskoeffizient 0,117; $p < 0,001$).

In den USA konnte im Zeitraum von 1975 bis 2016 ebenfalls beobachtet werden, dass sowohl bei Männern als auch bei Frauen die Anzahl an Neuerkrankungen für Kopf- und Halstumore deutlich zugenommen hat (Männer: 1975-1984: $n = 23.063$, 2005-2016: $n = 98.843$; Frauen: 1975-1984: $n = 8.136$, 2005-2016: $n = 35.486$) (BAJPAI,ZHANG and LOTT, 2021).

Eine weitere Studie aus den USA nahm eine Unterteilung in die ethnische Zugehörigkeit (Hispanoamerikaner, Nicht-hispanoamerikanische Andere, Nicht-hispanoamerikanische Dunkelhäutige, Nicht-hispanoamerikanische Weiße) vor. Die Ergebnisse aus den Jahren 2001 bis 2017 zeigten, dass die Inzidenzrate für weiße Frauen sowohl bei den Mundhöhlen- als auch bei den Oropharynxkarzinomen deutlich angestiegen ist. Bei den weißen Männern hingegen gab es nur bei den Oropharynxkarzinomen einen Anstieg (MAZUL et al., 2023). Von 2007 bis 2016 konnte in einer weiteren Studie aus den USA für Männer im Bereich des Oropharynx, des Zungengrunds und der Tonsillen eine signifikante Zunahme der Inzidenz beobachtet werden. Für die Frauen hingegen gab es nur im Bereich der Tonsillen eine Zunahme der Inzidenz (2007 bis 2016). Zudem gab es bei den Männern und Frauen eine Inzidenzzunahme im Bereich der anterioren Zunge und der Gingiva. In allen anderen

Bereichen der Mundhöhle war für beide Geschlechter ein Abwärtstrend oder kein Trend zu verzeichnen (ELLINGTON et al., 2020).

In den Niederlanden konnte im Zeitraum von 1989 bis 2011 für Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome für beide Geschlechter eine signifikante Zunahme der Inzidenz beobachtet werden (BRAAKHUIS,LEEMANS and VISSER, 2014).

Den gleichen Aufwärtstrend sahen Blomberg et al. In Dänemark von 1978 bis 2007 für Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome (BLOMBERG et al., 2011).

Während in den USA die steigende Inzidenz für die Kopf- und Halstumore in erster Linie auf die steigende Oropharynxkarzinom-Inzidenz der jüngeren, nicht rauchenden, männlichen, weißen Bevölkerungsgruppe zurückzuführen ist (ANG et al., 2010; MAZUL et al., 2023), ist die steigende Inzidenzrate in dieser Studie auf die zunehmende Inzidenz beider Entitäten zurückzuführen, was a.e. dem demografischen Wandel zugeschrieben werden kann. Jedoch konnte die Studie aus Gießen nachweisen, dass die Inzidenz für Oropharynxkarzinome und HPV-assoziierten Oropharynxkarzinome in Deutschland gestiegen ist. Interessanterweise war die Zunahme auf eine steigende Inzidenz bei Frauen zurückzuführen (WITTEKINDT et al., 2019).

In der Studie aus Thüringen wurde im Zeitraum von 1996 bis 2016 sowohl bei Männern als auch bei Frauen im Bereich der Mundhöhle und des Oropharynx ein Anstieg der Inzidenz beobachtet (DITTBERNER et al., 2020).

Laut dem Robert-Koch-Institut ist die altersstandardisierte Erkrankungsrate von Frauen in Deutschland mit einem Mundhöhlen- oder Pharynxkarzinom seit 2011 konstant. Bei den Männern konnte hingegen ein leichter Rückgang verzeichnet werden (ERDMANN et al., 2021).

5.4 Inzidenz von Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen in Abhängigkeit des Alters

Es wurden für diese Auswertung folgende Altersgruppen gewählt: 18-44 Jahre, 45-74 Jahre und ≥ 75 Jahre. Die Gruppe der jungen Erwachsenen (18- 44 Jahre) wurde in Anlehnung von bereits veröffentlichten Studien definiert (GUO et al., 2021; PATEL et al., 2011). Das gleiche gilt für die Gruppe der älteren Patienten (≥ 75 -Jahre) (GUO et al., 2021; SARINI et al., 2001; VACCHER et al., 2002).

5.4.1 Inzidenz von Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen in der Altersgruppe 18-44

In der vorliegenden Studie ist zu sehen, dass die durchschnittliche Anzahl an jungen Patienten von der ersten zur zweiten Dekade zugenommen hat (1978-1987: 11,9 pro Jahr, 1988-1997: 16,2 pro Jahr) jedoch in den folgenden Dekaden wieder deutlich abgenommen hat (1998-2007: 9,2 pro Jahr, 2008-2017: 4,6 pro Jahr). Von 1978 bis 1987 erkrankten jährlich durchschnittlich 10,4 Männer an einem Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom. 1988 bis 1997 stieg der Wert auf 13,1 pro Jahr und sank in den darauffolgenden Dekaden auf 7 pro Jahr (1998 bis 2007) und 3 pro Jahr (2008 bis 2017). Bei den Frauen konnte lediglich ein geringer Anstieg von 1978 bis 1987 mit jährlich durchschnittlich 1,5 Frauen auf 3,1 Frauen in den Jahren 1988 bis 1997 beobachtet werden. Anschließend lag der Wert bei 2,2 Fällen pro Jahr (1998 bis 2007) bzw. 1,6 Fällen pro Jahr (2008 bis 2017). Die lineare Regression bestätigt die oben beobachtete Entwicklung. Das Gesamtkollektiv zeigte eine abnehmende Inzidenz (Regressionskoeffizient $-0,052$, $p < 0,001$). Gleiches konnte für die Gruppe der jungen Männer (18-44 Jahre) nachgewiesen werden (Regressionskoeffizient $-0,115$; $p < 0,001$). In der gleichen Altersgruppe war die Inzidenz von Frauen im Zeitraum von 1978 bis 2017 konstant (Regressionskoeffizient $0,014$; $p = 0,198$).

Die einzige vergleichbare Studie aus Deutschland wurde in Thüringen durchgeführt. Dort konnte in der Altersgruppe der <50-Jährigen bei beiden Geschlechtern kein Trend bezüglich der Inzidenz verzeichnet werden für Kopf-Halstumore (DITTBERNER et al., 2020).

Bei der weiteren Erhebung der Daten erfolgte eine Unterteilung in Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome. Hier konnte beobachtet werden, dass für Männer mit Mundhöhlenkarzinomen als auch mit Oropharynxkarzinomen ein Anstieg der durchschnittlichen jährlichen Anzahl von der ersten zur zweiten Dekade stattgefunden hat (Mca.: 1978-1987: 5,1 pro Jahr, 1988-1997: 6,2 pro Jahr, Oca.: 1978-1987: 5,3 pro Jahr, 1988-1997: 6,6 pro Jahr). In den darauffolgenden Dekaden wurde eine entsprechende Abnahme der durchschnittlichen jährlichen Anzahl festgestellt (Mca.: 1998-2007: 3,7 pro Jahr, 2008-2017: 2,4 pro Jahr, Oca.: 1998-2007: 3,3 pro Jahr, 2008-2017: 0,6 pro Jahr). Bei Frauen zeigt sich für beide Lokalisationen, dass sich die durchschnittliche jährliche Anzahl an Neuerkrankungen über die Zeit von 1978 bis 2017 kaum verändert hat (Mca.: 0,7-1,5 pro Jahr, Oca.: 0,7-1,7 pro Jahr). Bei der linearen Regression zeigte sich eine Abnahme der Inzidenzrate sowohl bei Männern mit Mundhöhlenkarzinomen (Regressionskoeffizient $-0,04$; $p = 0,011$) als auch bei Männern mit Oropharynxkarzinomen (Regressionskoeffizient $-0,074$; $p < 0,001$). Bei jungen Frauen hingegen war die Inzidenz über die Zeit sowohl bei Mundhöhlenkarzinomen

(Regressionskoeffizient 0,008; $p = 0,284$) als auch bei Oropharynxkarzinomen (Regressionskoeffizient 0,004; $p = 0,638$) konstant.

Zusätzlich konnte nachgewiesen werden, dass die Inzidenz bei 18-44-jährigen Frauen mit Zungenkarzinomen (exklusive Zungengrundkarzinome) ansteigend war (Regressionskoeffizient 0,009; $p = 0,025$).

Eine Studie aus den USA zeigte, dass von 1973 bis 1996 eine Zunahme der Inzidenz bei jungen Männern (30-34 Jahre) und jungen Frauen (25-29 Jahre) für Mundhöhlenkarzinome zu verzeichnen war (SHIBOSKI, SHIBOSKI and SILVERMAN, 2000). In unserer Studie lag eine erhöhte Inzidenz für junge Männer mit einem Mundhöhlenkarzinom bis 1992 vor (1992: 4,37 pro 10.000). Anschließend sank die Inzidenz deutlich ab (2017: 1,29 pro 10.000). Im Gesamttrend (1978 bis 2017) konnte eine Abnahme der Inzidenz für junge Männer verzeichnet werden.

In Deutschland konnte 1995 in der Altersgruppe 18-39 Jahre ein erhöhter Alkoholkonsum im Vergleich zum Jahr 1997 festgestellt werden. Ebenso lag die Prävalenz der 18-24-jährigen männlichen Raucher 1995 höher als 1990. Für die 25-39-Jährigen lag wiederum der höchste Wert 1990 vor und sank danach stetig ab (KRAUS et al., 2013).

In den Jahren 2002 bis 2005 gab es einen starken Anstieg der Tabaksteuer, was wiederum zu einem starken Preisanstieg der Fertigzigaretten führte. Dies zeigte einen deutlichen Rückgang im Tabakverbrauch (von 2002 bis 2005 -34,0 %) (KUNTZ et al., 2017).

Dies könnte eine Erklärung für den Anstieg der durchschnittlichen Anzahl an Neuerkrankungen und der Inzidenz bei den jungen Männern in den Jahren 1988 bis 1997 und den anschließenden Abfall in den folgenden Jahren in dieser Studie sein.

Ein vergleichbares Ergebnis bezüglich der jungen Männer und dem Gesamtkollektiv der 18-44-Jährigen konnte in einer Studie aus den USA gesehen werden. In dem Zeitraum von 1975 bis 2007 wurde eine Abnahme der Inzidenz für junge Patienten (Männer und Frauen zusammengenommen) ($APC -1,8$; $p < 0,05$) und für junge Männer ($APC -2,9$; $p < 0,05$) im Alter von 18-44 Jahren mit einem Mundhöhlenkarzinom beobachtet. Bei den Frauen hingegen konnte eine Zunahme der Inzidenz für Mundhöhlenkarzinome ($APC 1,5$; $p < 0,05$) v.a. der weißen Frauen ($APC 2,2$; $p < 0,05$) festgestellt werden (PATEL et al., 2011).

Bezüglich der Zungenkarzinome (ohne Zungengrundkarzinome) gab es bei jungen weißen Frauen eine steigende Inzidenzrate ($APC 0,8$; $p < 0,05$) (PATEL et al., 2011).

In einer Studie aus Skandinavien wurde für die Länder Dänemark, Finnland, Norwegen, Schweden und Island von 1960 bis 2008 ein Anstieg der Inzidenz der Plattenepithelkarzinome im Bereich der Zunge (mit Zungengrundkarzinomen) bei jungen Frauen (20-39-Jährige)

beobachtet. Bei jungen Männern konnte eine Zunahme bis 1994 vermerkt werden. Anschließend blieb die Inzidenz gleich bis 2008 (ANNERTZ et al., 2012).

In den Niederlanden konnte von 1989 bis 2011 ein Abwärtstrend für unter 45-Jährige beider Geschlechter mit einem Oropharynxkarzinom beobachtet werden. Bei den Mundhöhlenkarzinomen hingegen veränderte sich die Inzidenz über die Zeit nicht signifikant. Interessanterweise wurde hier ein Anstieg der Inzidenz bei jungen Männern mit Zungenkarzinom beschrieben (BRAAKHUIS,LEEMANS and VISSER, 2014).

In der Studie aus den USA konnte nachgewiesen werden, dass bei Frauen mit einem Zungenkarzinom keine HPV DNS nachgewiesen werden konnte. Somit ist es eher unwahrscheinlich, dass HPV-assoziierte Zungenrundkarzinome fälschlicherweise als anteriore Zungenkarzinome (der Mundhöhle zugehörend) klassifiziert wurden (PATEL et al., 2011). Möglichen Ursachen können genetische Anomalien, schlechte Mundhygiene, andere onkogene Virusinfektionen und/ oder andere Umweltexpositionen sein. Zahnärzte sollten bei jungen Frauen mit Zungenläsionen eine mögliche maligne Veränderung in Betracht ziehen.

Der bei den Männern beobachtete abnehmende Trend im Bereich der Mundhöhle und des Oropharynx, kann auf den reduzierten Tabakkonsum seit 2002 zurückzuführen sein (KUNTZ et al., 2017). Insgesamt wird seit einigen Jahren durch Warnhinweise auf Tabakwaren vermehrt auf die negativen Folgen von Nikotin hingewiesen, was abschreckend auf die junge Bevölkerung wirken kann.

Eine aktuelle Studie aus den USA zeigte, dass von 2007 bis 2016 bei den 20-39-Jährigen und 40-49-Jährigen ein Abwärtstrend der Inzidenz für Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome zusammen beobachtet werden konnte (ELLINGTON et al., 2020). Die Ergebnisse stimmen mit unseren Ergebnissen der abnehmenden Inzidenz für Oropharynx- und Mundhöhlenkarzinome überein.

5.4.2 Inzidenz von Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen in der Altersgruppe 45-74

Die Gruppe der 45-74-Jährigen ist von der Anzahl der Fälle die Größte (n = 4278), da die meisten Patienten in der zweiten Lebenshälfte an einem Plattenepithelkarzinom erkranken. Männer sind deutlich höher betroffen (PARKIN et al., 2005; PÖTSCHKE-LANGER et al., 2015; SCHALLER,KAHNERT and MONS, 2017).

Bei den 45-74-Jährigen konnte für beide Geschlechter (1978-1987: 59,4 pro Jahr, 1988-1997: 100,8 pro Jahr, 1998-2007: 124,4 pro Jahr, 2008-2017: 143,2 pro Jahr) eine Zunahme der durchschnittlichen Anzahl an Neuerkrankungen in jeder Dekade beobachtet werden.

Die Inzidenz war für beide Geschlechter zusammen (Regressionskoeffizient 0,574; $p < 0,001$) als auch getrennt (Männern: Regressionskoeffizient 0,585; $p < 0,001$, Frauen: Regressionskoeffizient 0,485; $p < 0,001$) signifikant steigend im Zeitraum von 1978 bis 2017. Die Inzidenz war sowohl für Männer mit Mundhöhlenkarzinomen als auch mit Oropharynxkarzinomen zunehmend (Regressionskoeffizient 0,17; $p = 0,011$, Regressionskoeffizient 0,367; $p < 0,001$).

Es gab einen signifikanten Aufwärtstrend der Inzidenz für Frauen mit einem Mundhöhlenkarzinom und Oropharynxkarzinom (Regressionskoeffizient 0,25; $p < 0,001$, Regressionskoeffizient 0,22; $p < 0,001$).

In einer Studie aus den USA von Patel et al. wurde diesbezüglich nur in zwei Altersgruppen (18-44-Jahre, >44-Jahre) unterteilt. Dabei wurde in der Gruppe der >44-jährigen Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen ein abnehmender Trend (APC -2,2; $p < 0,05$) festgestellt. Die Differenzierung zwischen den Geschlechtern zeigte ebenfalls einen abnehmenden Trend der Inzidenz (Männer: APC -2,9; $p < 0,05$; Frauen: APC -1,1; $p < 0,05$). Die isolierte Betrachtung von Zungenkarzinomen zeigte bei beiden Geschlechtern (APC -0,3; $p < 0,05$) und bei Männern (APC -0,7; $p < 0,05$) einen abnehmenden Trend. Bei Frauen gab es keine signifikante Veränderung über die Zeit (PATEL et al., 2011). Eine Studie aus den USA von 1973 bis 2003 zeigte bei Männern zwischen 40 bis 54 Jahren mit einem Mundhöhlenkarzinom ab 1980 einen statistisch signifikanten Abwärtstrend der Inzidenzrate (APC \downarrow 2,4, 95 %-CI 1,8-3,0, $p < 0,001$). Im Alter von 55 bis 74 Jahren gab es ab 1983 auch einen signifikanten Abwärtstrend bis 2003 (APC \downarrow 2,6, 95 %-CI 2,3-3,0, $p < 0,001$). Bei Frauen mit einem Mundhöhlenkarzinom von 40 bis 54 Jahren sank die Inzidenzrate ab 1973 bis 2000 (APC \downarrow 2,1, 95 %-CI 1,6-2,7, $p < 0,001$). Im Alter von 55 bis 74 Jahren sank die Inzidenzrate ab 1984 bis 2003 signifikant (APC \downarrow 2,5, 95 %-CI 2,0-3,1, $p < 0,001$). In dieser Studie wurde der Oropharynx mit dem Naso- und Hypopharynx zusammengenommen. Es konnte jedoch für Männer im Alter von 40 bis 54 Jahren ein statistisch signifikanter Aufwärtstrend von 1973 bis 2003 gezeigt werden (APC \uparrow 1,2, 95 %-CI 0,8-1,6, $p < 0,001$) (RODU, COLE, 2007).

Chidambaram et al. zeigten in einer aktuellen Studie aus den USA, dass Oropharynxkarzinome in der Altersgruppe der 45-64-Jährigen und insbesondere der 65-84-Jährigen eine signifikante Zunahme in den Jahren 2000 bis 2018 zeigten. Patienten mit einem Mundhöhlenkarzinom zeigten über den gesamten Zeitraum von 2000 bis 2018 einen Abwärtstrend (CHIDAMBARAM et al., 2022).

Der Aufwärtstrend der Inzidenz im Bereich des Oropharynx kann am ehesten durch die steigende Anzahl an HPV-assoziierten Tumoren erklärt werden (CHATURVEDI et al., 2011).

Bei Patienten, die vor 1955 geboren wurden, wurde der Kohorten Effekt beschrieben, der erklärt, dass durch die Veränderung des sexualen Verhaltens ein höheres Risiko besteht an einem HPV-assoziierten Oropharynxkarzinom zu erkranken (TOTA et al., 2019).

Im saarländischen Krebsregister wird der HPV-Status nicht dokumentiert. Jedoch konnte in unserer Studie auch eine Zunahme der Inzidenz für Oropharynxkarzinome beobachtet werden.

Zusätzlich ist die Raucherquote in den Vereinigten Staaten aktuell am höchsten bei Erwachsenen im Alter von 25- 64 Jahren (JAMAL et al., 2018).

Der Aufwärtstrend der Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome im Saarland ist a.e. weiterhin auf den Tabak- und Alkoholkonsum zurückzuführen. Von 1995 bis 2003 nahm der Anteil der 40- bis 59-jährigen Raucherinnen in Deutschland zu. Zudem gab es zwischen 2009 und 2012 einen signifikanten Anstieg der 60-64- jährigen männlichen Raucher (KRAUS et al., 2013). Zusätzlich zeigte sich, dass im internationalen Vergleich der Tabak- und Alkoholkonsum in Deutschland hoch ist (HANKE et al., 2018).

Eine Studie aus Portugal beobachtete auch zwei Altersgruppen (<45-Jahre, >45-Jahre). Dabei war sowohl für Mundhöhlenkarzinome als auch für Oropharynxkarzinome für beide Geschlechter zusammengenommen eine Zunahme der Neuerkrankungen von 1998 bis 2007 zu verzeichnen (MONTEIRO et al., 2013).

In den skandinavischen Ländern wurde im Bereich der Zunge (inklusive Zungengrund) eine steigende Inzidenz bei Männern von 1960 bis 2008 im Alter von 40-64-Jahren und 65-79-Jahren beobachtet. Bei den Frauen war von 1960 bis 2008 für die 40-64-Jährigen ein Aufwärtstrend zu beobachten und diejenigen im Alter von 65-79 Jahren von 1994 bis 2008 (ANNERTZ et al., 2012).

In einer Studie aus Thüringen konnte nur für die Altersgruppe der 50-59-Jährigen Frauen mit einem Tumor im Kopf-Halsbereich ein Anstieg der Inzidenz nachgewiesen werden (Zeitraum 1996 bis 2016) (DITTBERNER et al., 2020).

5.4.3 Inzidenz von Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen in der Altersgruppe ≥ 75

Bei den ≥ 75 -Jährigen konnte in unserer Studie für beide Geschlechter zusammen als auch getrennt eine Zunahme der durchschnittlichen Anzahl an Neuerkrankungen in jeder Dekade beobachtet werden (Tabelle 25).

Die Inzidenz nahm für beide Geschlechter zusammen (Regressionskoeffizient 0,42; $p < 0,001$) als auch getrennt (Männern: Regressionskoeffizient 0,547; $p < 0,001$, Frauen: Regressionskoeffizient 0,299; $p < 0,001$) im Zeitraum von 1978 bis 2017 signifikant zu.

Bei der Unterteilung in Mundhöhlenkarzinome und Oropharynxkarzinome war bei den Männern eine Steigung der durchschnittlichen Anzahl an Neuerkrankungen zu sehen. Die Inzidenz war sowohl für Männer mit Mundhöhlenkarzinomen als auch mit Oropharynxkarzinomen zunehmend (Regressionskoeffizient 0,271; $p = 0,024$, Regressionskoeffizient 0,266; $p < 0,005$).

Weiterhin gab es auch für Frauen einen signifikanten Aufwärtstrend der Inzidenz bei Mundhöhlenkarzinomen (Regressionskoeffizient 0,310; $p < 0,001$). Bei Oropharynxkarzinomen hingegen konnte kein Inzidenztrend beobachtet werden (Regressionskoeffizient -0,021; $p = 0,594$).

Ältere Patienten waren häufiger weiblich. In unserer Studie waren 45,2 % der Patientinnen ≥ 75 Jahre, 23,2 % 45-74-Jahre und 20,1 % ≤ 44 -Jahre. Dies zeigte auch die Studie von Massa et al. Bei der ältere Frauen 35,4 %, im Vergleich zu 25,1 % und 20,4 % in der jungen bzw. mittleren Altersgruppe in Relation zur Gesamtanzahl, ausmachten (MASSA et al., 2019).

In einer Studie aus Norditalien konnte zwischen den Jahren 1975 bis 1998 ein signifikanter Anstieg in der Anzahl an Neuerkrankungen von Patienten ≥ 75 -Jahre festgestellt werden (VACCHER et al., 2002).

Rodu and Cole untersuchten die Inzidenz der Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome von 1973 bis 2003 in den USA. Dabei war bei Frauen mit einem Mundhöhlenkarzinom über 75 Jahren über den gesamten Zeitraum ein signifikanter Aufwärtstrend zu verzeichnen (APC $\uparrow 0,6$, 95 %-CI 0,1-1,1, $p = 0,016$). Bei den Männern hingegen war über den gesamten Zeitraum ein signifikanter Rückgang zu verzeichnen (APC $\downarrow 1,2$, 95 %-CI 0,8-1,6, $p < 0,001$). Im Bereich des Pharynx (keine Differenzierung zwischen Naso-, Oro-, und Hypopharynx) gab es bei Männern und Frauen keinen einheitlichen Trend und starke Schwankungen (RODU, COLE, 2007).

Eine weitere Studie aus den USA zeigte, dass bei den ≥ 80 -Jährigen die Inzidenz für Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome zusammengenommen im Gegensatz zu unserer Studie gleich blieb (Zeitraum 2007 bis 2016). In den anatomischen Subregionen Zungengrund, Tonsillen und Gingiva war eine Zunahme der Inzidenz zu verzeichnen (ELLINGTON et al., 2020).

Chidambaram et al. Zeigten mit Daten aus den USA (Zeitraum 2000 bis 2018) ebenfalls keinen ansteigenden Trend bei ≥ 85 -Jährigen mit Mundhöhlenkarzinomen. Bei den 65-84-Jährigen hingegen war eine Abnahme der Inzidenz zu beobachten. Bei den Oropharynxkarzinomen war dagegen wie in unserer Studie eine Zunahme der Inzidenz sowohl bei den 65-84-Jährigen als auch ≥ 85 -Jährigen festgestellt worden (CHIDAMBARAM et al., 2022).

In den Niederlanden war für beide Geschlechter in den Jahren 1991 bis 2010 eine steigende Inzidenz bei den über 75-Jährigen mit einem Mundhöhlenkarzinom zu beobachten (VAN DIJK et al., 2016).

Die steigende Inzidenz der älteren Bevölkerung in unserer Studie ist am ehesten mit den Effekten des demografischen Wandels zu erklären.

5.5 Gesamtüberleben des Kollektivs mit einem Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom

Das Gesamtüberleben für alle Patienten mit einem Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinom betrug nach zwei Jahren 60 % und nach fünf Jahren 44 %.

In der Studie aus Thüringen, die die Jahre 1996 bis 2016 untersucht hat, betrug die Gesamtüberlebensrate nach zwei und fünf Jahren für alle Patienten 65,4 % bzw. 48,5 %. Es wurden jedoch alle Kopf-Halstumore zusammengenommen analysiert (DITTBERNER et al., 2020). In North Carolina wurde ein 5-Jahresüberleben von 58 % für alle Kopf-Halstumore festgestellt (DU et al., 2019). In Thailand hingegen war das Gesamtüberleben nach 5-Jahren mit 24,1 % deutlich geringer (PRUEGSANUSAK et al., 2012).

In einer weiteren Studie aus Brasilien aus den Jahren 2004 bis 2014 mit deutlich weniger Patientenanzahl ($n = 155$) wurde für Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome zusammengenommen eine 5-Jahresüberlebensrate von 42 % beobachtet und bestätigt die Beobachtung unserer Studie (MORO et al., 2018).

5.5.1 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Lokalisation

Es gab einen signifikanten Unterschied zwischen den Überlebenswahrscheinlichkeiten bei Mundhöhlenkarzinomen und Oropharynxkarzinomen (Log-Rank-Test $p < 0,001$). Dabei lag das 2- und 5-Jahresüberleben bei Mundhöhlenkarzinomen bei 64 % und 48 % und bei Oropharynxkarzinomen bei 56 % und 40 %.

Die Studie aus Thüringen, die die Jahre 1996 bis 2016 untersucht hat, zeigte für Mundhöhlenkarzinome eine 2- und 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit von 64,4 % und 46,8 % und für Oropharynxkarzinome 62,2 % und 46,3 % (DITTBERNER et al., 2020). Die Werte für die Mundhöhlenkarzinome stimmen mit unseren Ergebnissen überein jedoch ist die Überlebenswahrscheinlichkeit der Oropharynxkarzinome höher im Vergleich zu unseren Ergebnissen. Eine weitere Studie aus Deutschland, die elf von 16 Bundesländern einschloss,

ermittelte ein relatives 5-Jahres-Überleben von 54,6 % für Mundhöhlenkarzinome (inklusive Lippenkarzinome), 48,1 % für Zungenkarzinome und 51,7 % für alle Bereiche der Mundhöhle außer den Lippen und der Zunge (LISTL et al., 2013).

In den Niederlanden wurde das relative Überleben von 1989 bis 2011 beobachtet. Dabei zeigte sich, dass sich das 2- und 5- Jahresüberleben für die Mundhöhlenkarzinome von 1989 bis 1994 von 69 % bzw. 56 % auf 72 % bzw. 62 % von 2007 bis 2011 verbessert hat. Das gleiche gilt für die Oropharynxkarzinome (1989-1994: 52 %, 36 %; 2007-2011: 64 %, 48 %) (BRAAKHUIS,LEEMANS and VISSER, 2014). Die Überlebenschancen sind wie in unseren Ergebnissen für Mundhöhlenkarzinome höher als für Oropharynxkarzinome.

In North Carolina wurde hingegen ein besseres 5-Jahresüberleben für Oropharynxkarzinome (63 %) als für Mundhöhlenkarzinome (54 %) beobachtet (DU et al., 2019).

Ergebnisse aus dem nordwestlichen England zeigten für Mundhöhlenkarzinome eine 2- und 5-Jahresüberlebensrate von 70 % bzw. 56 % (Zeitraum 1992 bis 2002) (ROGERS et al., 2009). Eine weitere Studie untersuchte isoliert Oropharynxkarzinome, die mittels primärer Radiochemotherapie behandelt wurden. Dabei wurde zusätzlich festgestellt, dass Patienten mit einem HPV-positiven Tumor eine höhere Überlebenschance haben im Vergleich zu Patienten mit einem HPV-negativen Tumor (82,4 % vs. 57,1 %) (ANG et al., 2010).

Insgesamt hatten Patienten mit einem Mundhöhlenkarzinom eine bessere Überlebenschance als Patienten mit einem Oropharynxkarzinom in unserer Studie. Dies kann daran liegen, dass die Mundhöhle besser zugänglich ist, was eine Früherkennung und Diagnose erleichtert. Infolgedessen steigt auch die Überlebenschance (EPSTEIN et al., 2008).

5.5.2 Überlebenschance in Abhängigkeit des Geschlechts

In der vorliegenden Studie (Zeitraum 1978 bis 2017; n = 5266) war das Gesamtüberleben der Frauen signifikant besser als das der Männer (Log-Rank-Test $p < 0,001$). Die 2- und 5-Jahresüberlebenschance lag bei Frauen bei 67 % und 52 %. Bei Männern lag sie hingegen bei 58 % und 41 %. Zusätzlich gab es einen signifikanten Unterschied der Überlebenschancen zwischen Männern mit Mundhöhlen- oder Oropharynxkarzinomen. Nach zwei und fünf Jahren lag das Gesamtüberleben für Männer mit Mundhöhlenkarzinomen bei 62 % und 46 % und für Männer mit Oropharynxkarzinomen bei 53 % und 37 %. Bei den Frauen hingegen gab es keinen signifikanten Unterschied der Überlebensverteilungen zwischen Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen (Log-Rank-Test $p = 0,149$).

In einer Studie aus Thüringen war das Überleben von Frauen mit Kopf-Halstumoren signifikant besser. Das 2- und 5-Jahresüberleben lag für Männer bei 63,4 % und 46,2 % und für Frauen bei 73,4 % und 57,7 % (DITTBERNER et al., 2020).

Listl et al. konnte für Mundhöhlenkarzinome (inklusive Lippe) in Deutschland zeigen, dass das relative 5-Jahresüberleben von Frauen (61,3 %) höher ist als das von Männern (53,0 %) (LISTL et al., 2013).

In den Niederlanden hatten Frauen mit Mundhöhlenkarzinomen ebenfalls ein besseres relatives 5-Jahresüberleben mit 65 % im Vergleich zu Männern mit 55 % (VAN DIJK et al., 2016). In unserer Studie lag das 5-Jahresüberleben bei Frauen mit einem Mundhöhlenkarzinom auch höher mit 54 % im Vergleich zu den Männern mit 46 %.

In Nord-West England wurde bei Mundhöhlenkarzinomen im Zeitraum von 1992 bis 2002 beim männlichen Geschlecht eine 2- bzw. 5-Jahresüberlebensrate von 72 % bzw. 45 % beobachtet. Bei Frauen lag die 2- und 5-Jahresüberlebensrate bei 67 % und 58 %. Der Unterschied zwischen den Geschlechtern war statistisch nicht signifikant (Log-Rank-Test $p = 0,5$). Interessanterweise war das Überleben nach zwei Jahren für die Männer höher als für die Frauen. Dies änderte sich jedoch, wenn man das Überleben nach fünf Jahren betrachtet (ROGERS et al., 2009).

Ergebnisse aus Brasilien zeigten ebenfalls eine nicht signifikant höhere 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit für Frauen (50 %) im Vergleich zu Männern (29,5 %) mit einem Kopf-Halstumor (SCHNEIDER et al., 2014).

Die höhere Überlebenswahrscheinlichkeit von Frauen im Vergleich zu Männern kann man unter Umständen damit erklären, dass Männer eine schlechtere Wahrnehmung ihrer Zahnfleisch- und Zahngesundheit haben und seltener zum Zahnarzt gehen. Frauen hingegen gehen aktiv zum Zahnarzt und haben ein größeres Bewusstsein für ihre Mundgesundheit (SU et al., 2022). Somit können bereits kleinere Tumore rechtzeitig bei den Frauen entdeckt werden. In der vorliegenden Studie hatten die meisten Frauen einen T1 Tumor bei Erstdiagnose (T1: $n = 326$, T2: $n = 278$, T3: $n = 113$, T4: $n = 192$). Die Männer hingegen hatten bei der Erstdiagnose am häufigsten einen T2 Tumor (T1: $n = 695$, T2: $n = 830$, T3: $n = 425$, T4: $n = 678$).

Die schlechtere Überlebensrate der Männer mit einem Oropharynxkarzinom im Vergleich zu Männern mit einem Mundhöhlenkarzinom kann am ehesten durch die schlechtere anatomische Lage und Zugänglichkeit im Zusammenspiel mit der insgesamt schlechten Mundgesundheit der Männer erklärt werden.

5.5.3 Überlebenswahrscheinlichkeit der Altersgruppen

5.5.3.1 Überlebenswahrscheinlichkeit der Altersgruppe ≤44

In der Gruppe ≤44 gab es einen signifikanten Unterschied der Überlebensverteilungen zwischen Männern und Frauen mit Mundhöhlenkarzinomen (Log-Rank-Test $p = 0,017$). Auch der Vergleich der Überlebensverteilungen der Männer und Frauen mit Oropharynxkarzinomen zeigte einen signifikanten Unterschied (Log-Rank-Test $p = 0,012$).

Listl et al. Ermittelten ein relatives 5-Jahres-Überleben von 58,3 % für Männer und 68,7 % für Frauen mit einem Mundhöhlenkarzinom (inklusive Lippenkarzinome) (LISTL et al., 2013).

Unsere Ergebnisse ergaben eine 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 63 % für Männer und 72 % für Frauen mit einem Mundhöhlenkarzinom (exklusive Lippenkarzinome).

Eine Studie aus den Niederlanden zeigte ein relatives 5-Jahres-Überleben bei Mundhöhlenkarzinome für ≤45-Jährige von 74 % (VAN DIJK et al., 2016). Das Ergebnis aus unserer Studie liegt bei 65 %.

In Nordwest von England wurde für <55-Jährige mit einem Mundhöhlenkarzinom eine 2- und 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 79 % und 67 % ermittelt (ROGERS et al., 2009).

In der vorliegenden Studie lag die Überlebenswahrscheinlichkeit nach zwei und fünf Jahren bei 74 % und 65 %.

5.5.3.2 Überlebenswahrscheinlichkeit der Altersgruppe 45-74 Jahre

In der Gruppe 45-74 Jahre hatten Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen eine signifikant höhere Überlebenswahrscheinlichkeit (Log-Rank-Test $p < 0,001$) im Vergleich zu Patienten mit Oropharynxkarzinomen.

Sowohl bei Mundhöhlen- (Log-Rank-Test $p < 0,001$) als auch bei Oropharynxkarzinomen (Log-Rank-Test $p < 0,001$) lag ein signifikanter Unterschied der Überlebensverteilungen zwischen den Geschlechtern vor.

In den Niederlanden lag das relative 5-Jahres-Überleben für 46-60-Jährige mit Mundhöhlenkarzinomen bei 61 % und für 61-75-Jährige bei 58 % (VAN DIJK et al., 2016). In unserer Studie betrug das 5-Jahres-Überleben für 45-74-Jährige mit einem Mundhöhlenkarzinom 49 %.

Die Studie aus Nordwest England ermittelte für Mundhöhlenkarzinome ein 2- und 5-Jahres-Überleben für 55-64-Jährige von 74 % und 60 %. Bei 65-74-Jährigen lag die 2- und 5-Jahres-

Überlebensrate bei 69 % und 52 % (ROGERS et al., 2009). Die Werte des saarländischen Krebsregisters lagen bei 66 % und 49 % und zeigten ein schlechteres Überleben.

In Deutschland wurde für Mundhöhlenkarzinome (inklusive Lippenkarzinome) ein relatives 5-Jahres-Überleben für 45-54-Jährige von 52,9 %, 55-64-Jährige von 52 % und 65-74-Jährige von 51 % beobachtet. Das relative 5-Jahres-Überleben betrug für Männer im Alter von 45-74 Jahren 49,2 %-47,7 % (45-54 Jahre: 49,2 %, 55-64 Jahre: 48,7 %, 65-74 Jahre: 47,7 %). Für Frauen zwischen 45-74 Jahren lag das relative 5-Jahres-Überleben zwischen 67,5 %-59,3 % (45-54 Jahre: 67,5 %, 55-64 Jahre: 63,3 %, 65-74 Jahre: 59,3 %) (LISTL et al., 2013).

Unsere Studie ergab für Männer mit Mundhöhlenkarzinomen (exklusive Lippenkarzinome) ein 5-Jahres-Überleben von 46 %. Bei den Frauen betrug das 5-Jahres-Überleben 58 % und war damit schlechter als der Bundesdurchschnitt, wobei die Datendichte und Qualität des saarländischen Krebsregisters deutschlandweit als exzellent bewertet wird.

5.5.3.3 Überlebenswahrscheinlichkeit der Altersgruppe ≥ 75 Jahre

In der Gruppe der Ältesten gab es keinen signifikanten Unterschied des Gesamtüberlebens zwischen Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen (Log-Rank-Test $p = 0,4$). Sowohl bei Mundhöhlen- als auch bei Oropharynxkarzinomen lag kein signifikanter Unterschied der Überlebensverteilungen zwischen den Geschlechtern vor (Mundhöhlenkarzinome: Log-Rank-Test $p = 0,088$, Oropharynxkarzinome: Log-Rank-Test $p = 0,396$).

In England lag für ≥ 75 -Jährige mit Mundhöhlenkarzinomen eine 2- und 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 51 % und 37 % vor (ROGERS et al., 2009). In der vorliegenden Studie waren die Werte ähnlich mit 52 % und 33 %.

In den Niederlanden lag die relative Überlebenswahrscheinlichkeit nach fünf Jahren für > 75 -Jährige mit einem Mundhöhlenkarzinom bei 51 % (VAN DIJK et al., 2016).

In Deutschland ergab das relative 5-Jahres-Überleben für Männer ≥ 75 Jahre mit einem Mundhöhlenkarzinom (inklusive Lippenkarzinome) 61,8 % und für Frauen 57,2 %. Eine mögliche Erklärung der hohen Überlebenswahrscheinlichkeit der Männer in der Studie ist, dass ein hoher Anteil der multimorbiden, rauchenden Männer bereits in früheren Lebensjahren verstorben ist und die verbliebenen Männer im Alter von ≥ 75 Jahren möglicherweise relativ positiv auf die Behandlung reagiert haben (LISTL et al., 2013).

Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach fünf Jahren für Männer mit einem Mundhöhlenkarzinom betrug in unserer Studie 28 % und für Frauen 38 %. Die niedrigere Überlebenswahrscheinlichkeit im Saarland ist unter Umständen auf die relativ gute Datenerhebung zurückzuführen. Zudem muss beachtet werden, dass Listl et al. Die Lippenkarzinome miteinbezogen hat, was die Überlebenswahrscheinlichkeit positiv beeinflusst. Listl et al. Gaben für ≥ 75 -Jährige mit einem Lippenkarzinom ein relatives 5-Jahres-

Überleben von 93,8 % an, was einen deutlichen Einfluss auf das relative 5-Jahres-Überleben der Mundhöhlenkarzinome (inklusive Lippenkarzinome) hat.

5.6 Multivariable Überlebensanalyse der Gesamtkohorte (Cox-Regression)

In der vorliegenden Studie hatten bei der multivariablen Analyse ein höheres Alter bei Erstdiagnose (HR = 1,027, 95 %-KI 1,022-1,031, $p < 0,001$), das männliche Geschlecht (HR = 1,373, 95 %-KI 1,23–1,528, $p < 0,001$), eine größere Tumorgroße (HR = 1,29, 95 %-KI 1,2-1,342, $p < 0,001$), ein positiver Lymphknotenstatus (HR = 1,558, 95 %-KI 1,412-1,719, $p < 0,001$) sowie Vorhandensein von Fernmetastasen (HR = 2,553, 95 %-KI 2,058-3,167, $p < 0,001$) unabhängig einen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben. Die Lokalisation Mundhöhle oder Oropharynx hatte keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben (HR = 0,976, 95 %-KI 0,893-1,067, $p = 0,597$) (siehe Tabelle 63).

Dittberner et al zeigten anhand einer multivariablen Analyse bei Kopf-Hals-Tumoren in Thüringen, dass Altersgruppen (<60, >60) (HR = 1,405, 95 %-KI 1,316-1,502, $p < 0,001$), das männliche Geschlecht (HR = 1,444, 95 %-KI 1,317-1,582, $p < 0,001$), Tumorstadien (I/II: HR = 1,801, 95 %-KI 1,572-2,064, $p < 0,001$; I/III: HR = 2,258, 95 %-KI 1,967-2,593, $p < 0,001$; I/IV: HR = 3,402, 95 %-KI 3,005-3,851, $p < 0,001$) und im Gegensatz zu unserer Studie die Lokalisation (Oropharynx/Mundhöhle) (HR = 1,298, 95 %-KI 1,188-1,419, $p < 0,001$) einen signifikanten Einfluss auf das Überleben haben (DITTBERNER et al., 2020).

Eine Studie aus den Niederlanden, die Oropharynx- und Mundhöhlenkarzinome untersuchte, wies einen signifikanten Einfluss des Alters (<40, 40-50, 51-60, 61-70, >70) und der Tumorgroße auf das Gesamtüberleben in der multivariablen Analyse nach (VAN MONSJOU et al., 2013).

Eine weitere Studie aus Irland, die nur Mundhöhlenkarzinome untersuchte, zeigte in der multivariablen Analyse, dass die Parameter Alter (<30, 30-60, >60) und Tumorstadium im Gegensatz zum Geschlecht einen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben haben (ALI et al., 2016).

Bezüglich der Oropharynxkarzinome zeigten Anantharaman et al, dass in der multivariablen Analyse der HPV-Status, das Geschlecht und das Tumorstadium einen signifikanten Einfluss haben (ANANTHARAMAN et al., 2018).

5.7 Schlussfolgerung

Die Inzidenz von Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen ist in den 40 Jahren (1978 bis 2017) für beide Geschlechter im Saarland angestiegen. Der demografischen Wandel und die relativ gute medizinische Versorgung (v.a. der chronischen und degenerativen Krankheiten) können als Erklärungsversuch der steigenden Inzidenz herangezogen werden. Vor allem in den Altersgruppen 45-74 und ≥ 75 konnte ein steigender Trend verzeichnet werden. Es ist zu erwarten, dass die Inzidenz weiterhin steigen wird.

Bei jungen Erwachsenen (18-44 Jahre) mit Mundhöhlenkarzinomen konnte hingegen eine Abnahme der Inzidenz bei Männern und kein Trend bei Frauen beobachtet werden. Junge männliche Erwachsene mit Oropharynxkarzinomen hatten ebenfalls eine sinkende Inzidenzrate. Es konnte interessanterweise eine steigende Inzidenz junger Frauen mit einem Zungenkarzinom festgestellt werden. Es sollten weitere Studien erfolgen, um zu untersuchen, ob der Trend deutschlandweit zu beobachten ist.

Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen hatten in der Regel ein besseres Überleben, was a. e. auf den besseren klinischen Zugang zurückzuführen ist. Zudem konnte beobachtet werden, dass Frauen ein besseres Überleben haben als Männer außer in der Altersgruppe der ≥ 75 -Jährigen. In der Gruppe der ältesten Patienten lag kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern vor. Männer sollten mehr sensibilisiert werden regelmäßig zum Zahnarzt zu gehen, damit Neoplasien frühzeitig erkannt werden und die Mundhygiene optimiert werden kann. Zudem ist zu empfehlen, dass Zahnärzte in den Routineuntersuchungen auch den Bereich des einsehbaren Oropharynx klinisch mituntersuchen, um mögliche Neoplasien frühzeitig zu erkennen.

Außer in Tumorstadium I lag kein signifikanter Unterschied des Gesamtüberlebens zwischen den Lokalisationen (Mundhöhle/Oropharynx) vor. Es war zu beobachten, dass sich mit zunehmendem Tumorstadium das Überleben signifikant verschlechterte. In der multivariablen Analyse hatten Tumorgröße, Lymphknotenstatus und Fernmetastasen einen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben.

Die Implementation des HPV-Status (HPV-DNA Nachweis und p16 Expression) in die Routinemeldung an das Krebsregister könnte helfen die Datenqualität insgesamt zu verbessern. Dies wäre eine wichtige Ergänzung, um den klinischen Verlauf der verschiedenen Kopf-Hals-Tumorentitäten zu untersuchen, sowie Behandlungsmodalitäten perspektivisch individualisierter einzusetzen.

6 Literaturverzeichnis

1. Ali H, Sinnott SJ, Corcoran P, Deady S, Sharp L, Kabir Z (2016) Oral cancer incidence and survival rates in the Republic of Ireland, 1994-2009. *BMC Cancer* 16:950
2. Anantharaman D, Billot A, Waterboer T, Gheit T, Abedi-Ardekani B, Lagiyou P, Lagiyou A, Ahrens W, Holcátová I, Merletti F, Kjaerheim K, Polesel J, Simonato L, Alemany L, Mena Cervigon M, Macfarlane TV, Znaor A, Thomson PJ, Robinson M, Canova C, Conway DI, Wright S, Healy CM, Toner ME, Pawlita M, Tommasino M, Brennan P (2018) Predictors of oropharyngeal cancer survival in Europe. *Oral Oncology* 81:89-94
3. Andrie J, Scharfetter VH, Schwentner I, Deibl M, Sprinzl GM (2009) Initial staging examinations for head and neck squamous cell carcinoma: are they appropriate? *J Laryngol Otol* 123:885-888
4. Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Nguyen-Tân PF, Westra WH, Chung CH, Jordan RC, Lu C, Kim H, Axelrod R, Silverman CC, Redmond KP, Gillison ML (2010) Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med* 363:24-35
5. Annertz K, Anderson H, Palmér K, Wennerberg J (2012) The increase in incidence of cancer of the tongue in the Nordic countries continues into the twenty-first century. *Acta Otolaryngol* 132:552-557
6. Bajpai S, Zhang N, Lott DG (2021) Tracking changes in age distribution of head and neck cancer in the United States from 1975 to 2016. *Clin Otolaryngol* 46:1205-1212
7. Batzler WU (2002) Bevölkerungsbezogene Krebsregistrierung in Deutschland. *Der Onkologe* 8:32-37
8. Bernier J, Dommange C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefèbvre JL, Greiner RH, Giralt J, Maingon P, Rolland F, Bolla M, Cognetti F, Bourhis J, Kirkpatrick A, van Glabbeke M (2004) Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 350:1945-1952
9. Binahmed A, Nason RW, Abdoh AA (2007) The clinical significance of the positive surgical margin in oral cancer. *Oral Oncol* 43:780-784
10. Blomberg M, Nielsen A, Munk C, Kjaer SK (2011) Trends in head and neck cancer incidence in Denmark, 1978–2007: Focus on human papillomavirus associated sites. *International Journal of Cancer* 129:733-741
11. Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, Austin DF, Greenberg RS, Preston-Martin S, Bernstein L, Schoenberg JB, Stemhagen A, Fraumeni JF, Jr. (1988) Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res* 48:3282-3287
12. Braakhuis BJ, Leemans CR, Visser O (2014) Incidence and survival trends of head and neck squamous cell carcinoma in the Netherlands between 1989 and 2011. *Oral Oncol* 50:670-675
13. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A (2018) Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 68:394-424
14. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C (2017) *TNM Classification of Malignant Tumours*, Wiley).
15. Bundesministerium für Gesundheit (2023). *Krebsregister (Bundesministerium für Gesundheit)*
16. Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM, Hernandez BY, Xiao W, Kim E, Jiang B, Goodman MT, Sibug-Saber M, Cozen W, Liu L, Lynch CF, Wentzensen N, Jordan RC, Altekruze S, Anderson WF, Rosenberg PS, Gillison ML (2011) Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol* 29:4294-4301
17. Chidambaram S, Hong SA, Simpson MC, Osazuwa-Peters N, Ward GM, Massa ST (2022) Temporal trends in oropharyngeal cancer incidence, survival, and cancer-directed surgery among elderly Americans. *Oral Oncology* 134:106132

18. Dahlstrom KR, Li G, Tortolero-Luna G, Wei Q, Sturgis EM (2011) Differences in history of sexual behavior between patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma and patients with squamous cell carcinoma at other head and neck sites. *Head Neck* 33:847-855
19. Del Mistro A, Frayle H, Menegaldo A, Favaretto N, Gori S, Nicolai P, Spinato G, Romeo S, Tirelli G, da Mosto MC, Polesel J, Boscolo Rizzo P (2020) Age-independent increasing prevalence of Human Papillomavirus-driven oropharyngeal carcinomas in North-East Italy. *Sci Rep* 10:9320
20. Dittberner A, Friedl B, Wittig A, Buentzel J, Kaftan H, Boeger D, Mueller AH, Schultze-Mosgau S, Schlattmann P, Ernst T, Guntinas-Lichius O (2020) Gender Disparities in Epidemiology, Treatment, and Outcome for Head and Neck Cancer in Germany: A Population-Based Long-Term Analysis from 1996 to 2016 of the Thuringian Cancer Registry. *Cancers* 12:3418
21. Du E, Mazul AL, Farquhar D, Brennan P, Anantharaman D, Abedi-Ardekani B, Weissler MC, Hayes DN, Olshan AF, Zevallos JP (2019) Long-term Survival in Head and Neck Cancer: Impact of Site, Stage, Smoking, and Human Papillomavirus Status. *Laryngoscope* 129:2506-2513
22. Eckardt A, Barth EL, Kokemueller H, Wegener G (2004) Recurrent carcinoma of the head and neck: treatment strategies and survival analysis in a 20-year period. *Oral Oncology* 40:427-432
23. Ellington TD, Henley SJ, Senkomago V, O'Neil ME, Wilson RJ, Singh S, Thomas CC, Wu M, Richardson LC (2020) Trends in Incidence of Cancers of the Oral Cavity and Pharynx - United States 2007-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69:433-438
24. Epstein JB, Gorsky M, Cabay RJ, Day T, Gonsalves W (2008) Screening for and diagnosis of oral premalignant lesions and oropharyngeal squamous cell carcinoma: role of primary care physicians. *Can Fam Physician* 54:870-875
25. Erdmann F, Spix C, Katalinic A, Christ M, Folkerts J, Hansmann J, Kranzhöfer K, Kunz B, Manegold K, Penzkofer A (2021) Krebs in Deutschland für 2017/2018.
26. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F (2019) Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer* 144:1941-1953
27. Gesetz über Krebsregister (Krebsregistergesetz-KRG) (1994) *Bundesgesetzblatt Teil I Nr 79*
28. Gesetz zur Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung und zur Qualitätssicherung durch Klinische Krebsregister (2013) (Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz – KFRG). In: *Bundesgesetzblatt Jahrgang 2013 Teil I Nr. 16, ausgegeben zu Bonn am 08.04.2013.*
29. Gillison ML, D'Souza G, Westra W, Sugar E, Xiao W, Begum S, Viscidi R (2008) Distinct risk factor profiles for human papillomavirus type 16-positive and human papillomavirus type 16-negative head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst* 100:407-420
30. Grandi C, Alloisio M, Moglia D, Podrecca S, Sala L, Salvatori P, Molinari R (1985) Prognostic significance of lymphatic spread in head and neck carcinomas: therapeutic implications. *Head Neck Surg* 8:67-73
31. Grant DG, Hinni ML, Salassa JR, Perry WC, Hayden RE, Casler JD (2009) Oropharyngeal cancer: a case for single modality treatment with transoral laser microsurgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 135:1225-1230
32. Guha N, Warnakulasuriya S, Vlaanderen J, Straif K (2014) Betel quid chewing and the risk of oral and oropharyngeal cancers: a meta-analysis with implications for cancer control. *Int J Cancer* 135:1433-1443
33. Guo K, Xiao W, Chen X, Zhao Z, Lin Y, Chen G (2021) Epidemiological Trends of Head and Neck Cancer: A Population-Based Study. *Biomed Res Int* 2021:1738932
34. Hanke M, John U, Ulbricht S, Freyer-Adam J, Leifman H, Österberg E, Ramstedt M, Cnossen S, Adams M, Effertz T (2018) Trends des Tabak-und Alkoholkonsums über 65 Jahre in Deutschland. *Das Gesundheitswesen* 80:160-171

35. Hashibe M, Brennan P, Chuang SC, Boccia S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, Dal Maso L, Daudt AW, Fabianova E, Fernandez L, Wunsch-Filho V, Franceschi S, Hayes RB, Herrero R, Kelsey K, Koifman S, La Vecchia C, Lazarus P, Levi F, Lence JJ, Mates D, Matos E, Menezes A, McClean MD, Muscat J, Eluf-Neto J, Olshan AF, Purdue M, Rudnai P, Schwartz SM, Smith E, Sturgis EM, Szeszenia-Dabrowska N, Talamini R, Wei Q, Winn DM, Shangina O, Pilarska A, Zhang ZF, Ferro G, Berthiller J, Boffetta P (2009) Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18:541-550
36. Haughey BH, Hinni ML, Salassa JR, Hayden RE, Grant DG, Rich JT, Milov S, Lewis Jr JS, Krishna M (2011) Transoral laser microsurgery as primary treatment for advanced-stage oropharyngeal cancer: a United States multicenter study. *Head & neck* 33:1683-1694
37. Hentschel S, Pritzkeleit R, Schmid-Höpfner S, Katalinic A (2011) Epidemiologische Krebsregistrierung in Deutschland. Aufgaben und aktueller Status. *Der Onkologe* 17:97-106
38. Hinerman RW, Mendenhall WM, Morris CG, Amdur RJ, Werning JW, Villaret DB (2004) Postoperative irradiation for squamous cell carcinoma of the oral cavity: 35-year experience. *Head Neck* 26:984-994
39. Hofstädter F, Hentschel S (2014) Klinische und epidemiologische Krebsregister. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 57:27-32
40. Hundsdörfer G (2014) Epidemiologische Krebsregister in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 57:7-12
41. International Agency for Research on Cancer (2023) List of classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, IARC Monographs Volumes 1–133a. IARC Monographs On The Identification Of Carcinogenic Hazards To Humans.
42. Jamal A, Phillips E, Gentzke AS, Homa DM, Babb SD, King BA, Neff LJ (2018) Current Cigarette Smoking Among Adults - United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 67:53-59
43. Johnson DE, Burtneess B, Leemans CR, Lui VWY, Bauman JE, Grandis JR (2020) Head and neck squamous cell carcinoma. *Nature Reviews Disease Primers* 6:92
44. Jordan RC, Lingen MW, Perez-Ordóñez B, He X, Pickard R, Koluder M, Jiang B, Wakely P, Xiao W, Gillison ML (2012) Validation of methods for oropharyngeal cancer HPV status determination in US cooperative group trials. *Am J Surg Pathol* 36:945-954
45. Katalinic A, Richter A, Babaev V, Pritzkeleit R (2013) Krebsregistrierung im europäischen und nichteuropäischen Ausland. *Der Onkologe* 19:1025-1036
46. Katalinic A (2015) Krebsregister. *Forum* 30:523-528
47. Khleif SN, DeGregori J, Yee CL, Otterson GA, Kaye FJ, Nevins JR, Howley PM (1996) Inhibition of cyclin D-CDK4/CDK6 activity is associated with an E2F-mediated induction of cyclin kinase inhibitor activity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93:4350-4354
48. Klussmann JP, Gültekin E, Weissenborn SJ, Wieland U, Dries V, Dienes HP, Eckel HE, Pfister HJ, Fuchs PG (2003) Expression of p16 protein identifies a distinct entity of tonsillar carcinomas associated with human papillomavirus. *Am J Pathol* 162:747-753
49. Koyfman SA, Ismaila N, Crook D, D'Cruz A, Rodriguez CP, Sher DJ, Silbermins D, Sturgis EM, Tsue TT, Weiss J, Yom SS, Holsinger FC (2019) Management of the Neck in Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity and Oropharynx: ASCO Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol* 37:1753-1774
50. Kraus L, Pabst A, Piontek D, Matos EGd (2013) Substanzkonsum und substanzbezogene Störungen: Trends in Deutschland 1980–2012. *Sucht* 59:333-345
51. Krebsregister Saarland (2022). Epidemiologischer Bericht und Klinische Kennzahlen, Krebs gesamt (C00-C97 ohne C44)
52. Krebsregister Saarland (2023). Historie (Krebsregister Saarland)
53. Kreimer AR, Clifford GM, Boyle P, Franceschi S (2005) Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 14:467-475

54. Kuntz B, Zeiher J, Lange C, Lampert T (2017) Zeitliche Entwicklung des Absatzes von Tabakwaren in Deutschland.
55. Langendijk JA, Doornaert P, Verdonck-de Leeuw IM, Leemans CR, Aaronson NK, Slotman BJ (2008) Impact of late treatment-related toxicity on quality of life among patients with head and neck cancer treated with radiotherapy. *J Clin Oncol* 26:3770-3776
56. Leemans CR, Braakhuis BJ, Brakenhoff RH (2011) The molecular biology of head and neck cancer. *Nat Rev Cancer* 11:9-22
57. Leitlinienprogramm Onkologie DK, Deutsche Krebshilfe, AWMF, (2021) S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms, Langversion 3.0, AWMF Registernummer: 007/100OL. Langversion 3:2021
58. Liao CT, Chang JT, Wang HM, Ng SH, Hsueh C, Lee LY, Lin CH, Chen IH, Huang SF, Cheng AJ, Yen TC (2008) Analysis of risk factors of predictive local tumor control in oral cavity cancer. *Ann Surg Oncol* 15:915-922
59. Listl S, Jansen L, Stenzinger A, Freier K, Emrich K, Holleczer B, Katalinic A, Gondos A, Brenner H (2013) Survival of patients with oral cavity cancer in Germany. *PLoS One* 8:e53415
60. Loganathan P, Sayan A, Hsu DWK, Paraneetharan S, Ilankovan V (2017) Squamous cell carcinoma of the anterior tongue: is tumour thickness an indicator for cervical metastasis? *Int J Oral Maxillofac Surg* 46:407-412
61. Massa ST, Cass LM, Challapalli S, Zahirsha Z, Simpson M, Ward G, Osazuwa-Peters N (2019) Demographic predictors of head and neck cancer survival differ in the elderly. *Laryngoscope* 129:146-153
62. Mazul AL, Chidambaram S, Zevallos JP, Massa ST (2023) Disparities in head and neck cancer incidence and trends by race/ethnicity and sex. *Head Neck* 45:75-84
63. McMahon J, O'Brien CJ, Pathak I, Hamill R, McNeil E, Hammersley N, Gardiner S, Junor E (2003) Influence of condition of surgical margins on local recurrence and disease-specific survival in oral and oropharyngeal cancer. *Br J Oral Maxillofac Surg* 41:224-231
64. Mehanna H, Beech T, Nicholson T, El-Hariry I, McConkey C, Paleri V, Roberts S (2013) Prevalence of human papillomavirus in oropharyngeal and nonoropharyngeal head and neck cancer--systematic review and meta-analysis of trends by time and region. *Head Neck* 35:747-755
65. Monteiro LS, Antunes L, Bento MJ, Warnakulasuriya S (2013) Incidence rates and trends of lip, oral and oro-pharyngeal cancers in Portugal. *J Oral Pathol Med* 42:345-351
66. Moody CA, Laimins LA (2010) Human papillomavirus oncoproteins: pathways to transformation. *Nat Rev Cancer* 10:550-560
67. Moore EJ, Olsen SM, Laborde RR, García JJ, Walsh FJ, Price DL, Janus JR, Kasperbauer JL, Olsen KD (2012) Long-term functional and oncologic results of transoral robotic surgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Mayo Clin Proc* 87:219-225
68. Moore EJ, Hinni ML (2013) Critical review: transoral laser microsurgery and robotic-assisted surgery for oropharynx cancer including human papillomavirus-related cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 85:1163-1167
69. Moro JDS, Maroneze MC, Ardenghi TM, Barin LM, Danesi CC (2018) Oral and oropharyngeal cancer: epidemiology and survival analysis. *Einstein (Sao Paulo)* 16:eAO4248
70. Möslein G, Haier J, Schlag PM (2013) Klinische und epidemiologische Krebsregister. *Der Onkologe* 19:1022-1024
71. Mourad M, Jetmore T, Jategaonkar AA, Moubayed S, Moshier E, Urken ML (2017) Epidemiological Trends of Head and Neck Cancer in the United States: A SEER Population Study. *J Oral Maxillofac Surg* 75:2562-2572
72. Myers JN, Greenberg JS, Mo V, Roberts D (2001) Extracapsular spread. A significant predictor of treatment failure in patients with squamous cell carcinoma of the tongue. *Cancer* 92:3030-3036

73. National Cancer Institute (2023). An interactive website for SEER cancer statistics, Surveillance Research Program.
74. Ord RA, Kolokythas A, Reynolds MA (2006) Surgical Salvage for Local and Regional Recurrence in Oral Cancer. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 64:1409-1414
75. Panarese I, Aquino G, Ronchi A, Longo F, Montella M, Cozzolino I, Roccuzzo G, Colella G, Caraglia M, Franco R (2019) Oral and Oropharyngeal squamous cell carcinoma: prognostic and predictive parameters in the etiopathogenetic route. *Expert Rev Anticancer Ther* 19:105-119
76. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P (2005) Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 55:74-108
77. Patel SC, Carpenter WR, Tyree S, Couch ME, Weissler M, Hackman T, Hayes DN, Shores C, Chera BS (2011) Increasing Incidence of Oral Tongue Squamous Cell Carcinoma in Young White Women, Age 18 to 44 Years. *Journal of Clinical Oncology* 29:1488-1494
78. Pfister DG, Spencer S, Adelstein D, Adkins D, Anzai Y, Brizel DM, Bruce JY, Busse PM, Caudell JJ, Cmelak AJ, Colevas AD, Eisele DW, Fenton M, Foote RL, Galloway T, Gillison ML, Haddad RI, Hicks WL, Hitchcock YJ, Jimeno A, Leizman D, Maghami E, Mell LK, Mittal BB, Pinto HA, Ridge JA, Rocco JW, Rodriguez CP, Shah JP, Weber RS, Weinstein G, Witek M, Worden F, Yom SS, Zhen W, Burns JL, Darlow SD (2020) Head and Neck Cancers, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 18:873-898
79. Pötschke-Langer M, Kahnert S, Schaller K, Viarisio V, Heidt C, Schunk S, Mons U, Fode K (2015). *Tabakatlas Deutschland 2015* (Heidelberg, Deutsches Krebsforschungszentrum)
80. Pruegsanusak K, Peeravut S, Leelamanit V, Sinkijcharoenchai W, Jongsatitpaiboon J, Phungrassami T, Chuchart K, Thongsuksai P (2012) Survival and prognostic factors of different sites of head and neck cancer: an analysis from Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 13:885-890
81. Pulte D, Brenner H (2010) Changes in Survival in Head and Neck Cancers in the Late 20th and Early 21st Century: A Period Analysis. *The Oncologist* 15:994-1001
82. Ragin CC, Taioli E (2007) Survival of squamous cell carcinoma of the head and neck in relation to human papillomavirus infection: review and meta-analysis. *Int J Cancer* 121:1813-1820
83. Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shaha A, Som P, Wolf GT (2002) Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 128:751-758
84. Rodu B, Jansson C (2004) Smokeless tobacco and oral cancer: a review of the risks and determinants. *Crit Rev Oral Biol Med* 15:252-263
85. Rodu B, Cole P (2007) Oral cavity and pharynx-throat cancer in the United States, 1973-2003. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 104:653-658
86. Rogers SN, Brown JS, Woolgar JA, Lowe D, Magennis P, Shaw RJ, Sutton D, Errington D, Vaughan D (2009) Survival following primary surgery for oral cancer. *Oral Oncology* 45:201-211
87. Saleem MI, Peng T, Zhu D, Wong A, Pereira LM, Tham T (2022) Sentinel Lymph Node Biopsy Versus Elective Node Dissection in Stage cT1-2N0 Oral Cavity Cancer. *Laryngoscope* 132:989-998
88. Sarini J, Fournier C, Lefebvre JL, Bonafos G, Van JT, Coche-Dequéant B (2001) Head and neck squamous cell carcinoma in elderly patients: a long-term retrospective review of 273 cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 127:1089-1092
89. Schaller K, Kahnert S, Mons U (2017). *Alkoholatlas Deutschland 2017* (Heidelberg, Deutsches Krebsforschungszentrum)
90. Schneider IJ, Flores ME, Nickel DA, Martins LG, Traebert J (2014) Survival rates of patients with cancer of the lip, mouth and pharynx: a cohort study of 10 years. *Rev Bras Epidemiol* 17:680-691

91. Schwartz GJ, Mehta RH, Wenig BL, Shaligram C, Portugal LG (2000) Salvage treatment for recurrent squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Head Neck* 22:34-41
92. Shiboski CH, Shiboski SC, Silverman S, Jr. (2000) Trends in oral cancer rates in the United States, 1973-1996. *Community Dent Oral Epidemiol* 28:249-256
93. Spanos WC, Nowicki P, Lee DW, Hoover A, Hostager B, Gupta A, Anderson ME, Lee JH (2009) Immune response during therapy with cisplatin or radiation for human papillomavirus-related head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 135:1137-1146
94. Sparano A, Weinstein G, Chalian A, Yodul M, Weber R (2004) Multivariate predictors of occult neck metastasis in early oral tongue cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 131:472-476
95. Statistische Ämter des Bundes und der Länder (1978) *Statistisches Handbuch für das Saarland, Kapitel 01 Gebiet und Bevölkerung 1978.*
96. Statistisches Bundesamt (2023). *Bevölkerungspyramide: altersstruktur Deutschlands von 1950 - 2060.*
97. Stausberg J, Maier B, Bestehorn K, Gothe H, Groene O, Jacke C, Jänicke M, Kostuj T, Mathes T, Niemeyer A, Olbrich K, Schmitt J, Neugebauer E (2020) Memorandum Register für die Versorgungsforschung: Update 2019. *Gesundheitswesen* 82:e39-e66
98. Su S, Lipsky MS, Licari FW, Hung M (2022) Comparing oral health behaviours of men and women in the United States. *J Dent* 122:104157
99. Sun A, Sharma D, Choi SW, Ramamurthy P, Thomson P (2023) Oral cancer in Australia: Rising incidence and worsening mortality. *J Oral Pathol Med* 52:328-334
100. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F (2021) Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians* 71:209-249
101. Sutton DN, Brown JS, Rogers SN, Vaughan ED, Woolgar JA (2003) The prognostic implications of the surgical margin in oral squamous cell carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 32:30-34
102. Tota JE, Best AF, Zumsteg ZS, Gillison ML, Rosenberg PS, Chaturvedi AK (2019) Evolution of the Oropharynx Cancer Epidemic in the United States: Moderation of Increasing Incidence in Younger Individuals and Shift in the Burden to Older Individuals. *J Clin Oncol* 37:1538-1546
103. Vaccher E, Talamini R, Franchin G, Tirelli U, Barzan L (2002) Elderly head and neck (H-N) cancer patients: a monoinstitutional series. *Tumori* 88:S63-66
104. Vahl JM, Wigand MC, Denkinger M, Dallmeier D, Steiger C, Welke C, Kuhn P, Idel C, Doescher J, von Witzleben A, Brand M, Marienfeld R, Möller P, Theodoraki M-N, Greve J, Schuler PJ, Brunner C, Hoffmann TK, Laban S (2021) Increasing Mean Age of Head and Neck Cancer Patients at a German Tertiary Referral Center. *Cancers* 13:832
105. van Dijk BA, Brands MT, Geurts SM, Merks MA, Roodenburg JL (2016) Trends in oral cavity cancer incidence, mortality, survival and treatment in the Netherlands. *Int J Cancer* 139:574-583
106. van Monsjou HS, Lopez-Yurda MI, Hauptmann M, van den Brekel MWM, Balm AJM, Wreesmann VB (2013) Oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma in young patients: The Netherlands Cancer Institute experience. *Head & Neck* 35:94-102
107. Wagner G (1991) History of cancer registration. In: Jensen OM, Parkin DM, MacLennan CS, Muir CS, Skeet RG (Hrsg) *Cancer registration: principles and methods.*, Vol 95, IARC).
108. Warnakulasuriya S (2009) Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncology* 45:309-316
109. Weatherspoon DJ, Chattopadhyay A, Boroumand S, Garcia I (2015) Oral cavity and oropharyngeal cancer incidence trends and disparities in the United States: 2000-2010. *Cancer Epidemiol* 39:497-504

110. Weiss MH, Harrison LB, Isaacs RS (1994) Use of decision analysis in planning a management strategy for the stage N0 neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 120:699-702
111. Wittekindt C, Wagner S, Bushnak A, Prigge ES, von Knebel Doeberitz M, Würdemann N, Bernhardt K, Pons-Kühnemann J, Maulbecker-Armstrong C, Klusmann JP (2019) Increasing Incidence rates of Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma in Germany and Significance of Disease Burden Attributed to Human Papillomavirus. *Cancer Prev Res (Phila)* 12:375-382
112. Wolf U, Barnes B, Bertz J, Haberland J, Laudi A, Stöcker M, Schönfeld I, Kraywinkel K, Kurth BM (2011) Das Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) im Robert Koch-Institut (RKI) in Berlin. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 54:1229-1234
113. Wong RJ, Rinaldo A, Ferlito A, Shah JP (2002) Occult cervical metastasis in head and neck cancer and its impact on therapy. *Acta Otolaryngol* 122:107-114
114. Zamani M, Grønhøj C, Jensen DH, Carlander AF, Agander T, Kiss K, Olsen C, Baandrup L, Nielsen FC, Andersen E, Friborg J, von Buchwald C (2020) The current epidemic of HPV-associated oropharyngeal cancer: An 18-year Danish population-based study with 2,169 patients. *Eur J Cancer* 134:52-59
115. zur Hausen H (2009) Papillomaviruses in the causation of human cancers - a brief historical account. *Virology* 384:260-265

7 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater PD Dr. Dr. Dominik Horn für die Geduld, Unterstützung und Betreuung meiner Doktorarbeit bedanken sowie bei Prof. Dr. Dr. Kolja Freier für die Möglichkeit der Promotion.

Mein besonderer Dank geht an Dipl.-Stat. Gudrun Wagenpfeil, die eine große Hilfe bei der statistischen Auswertung war und an PD Dr. Bernd Holleczeck für die Bereitstellung der Daten aus dem Saarländischen Krebsregister.

Nicht zuletzt bedanke ich mich bei meinem Ehemann, meiner Familie und meinen Freunden, die mich bis zum Schluss motiviert und unterstützt haben.

8 Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.