

Bundesgesundheitsbl 2021 · 64:941–950
<https://doi.org/10.1007/s00103-021-03368-z>
 Eingegangen: 29. Januar 2021
 Angenommen: 1. Juni 2021
 Online publiziert: 1. Juli 2021
 © Der/die Autor(en) 2021



Lina Jansen¹ · Julius Moratin² · Annika Waldmann³ · Karim Zaoui⁴ ·
 Bernd Hollecsek⁵ · Alice Nennecke⁶ · Ron Pritzkeleit⁷ · Peter K. Plinkert⁴ ·
 Jürgen Hoffmann² · Volker Arndt^{1,8}

¹ Epidemiologisches Krebsregister Baden-Württemberg, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland

² Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

³ Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie, Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland

⁴ Hals-Nasen-Ohrenklinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

⁵ Krebsregister Saarland, Saarbrücken, Deutschland

⁶ Hamburgisches Krebsregister, Hamburg, Deutschland

⁷ Institut für Krebs epidemiologie e. V., Registerstelle des Krebsregisters Schleswig-Holstein, Lübeck, Deutschland

⁸ Cancer Survivorship, Abt. klinische Epidemiologie und Altersforschung, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland

Mundhöhlen- und Pharynxkarzinome: Inzidenz, Mortalität und Überleben in Deutschland

Zusatzmaterial online

Zusätzliche Informationen sind in der Online-Version dieses Artikels (<https://doi.org/10.1007/s00103-021-03368-z>) enthalten.

Einleitung

Die Gruppe der Lippen-, Mundhöhlen- und Pharynxkarzinome (ICD-10: C00–C14, kurz: Mundhöhlen- und Pharynxkarzinome) beschreibt eine heterogene Gruppe bösartiger Tumorerkrankungen, die sich im Kopf-Hals-Bereich manifestieren. Die weitaus größte Gruppe bilden hierbei Plattenepithelkarzinome, die von den Schleimhäuten des oberen Aerodigestiv-Trakts, speziell denen der Mundhöhle, des Naso-, Oro- und Hypopharynx, ausgehen. Weitere, kleinere Gruppen bilden außerdem bösartige Tumoren der Speicheldrüsen

sowie die insgesamt selteneren Weichgewebstumoren oder Sarkome.

Weltweit bilden Plattenepithelkarzinome des Kopf-Hals-Bereichs (engl.: „head and neck squamous cell carcinoma“ – HNSCC) eine der 7 häufigsten Tumorentitäten, wobei deutliche regionale Unterschiede bezüglich Inzidenz und Geschlechterverteilung beobachtet werden [1]. Als wichtigste Risikofaktoren für eine Erkrankung galten lange Zeit der Konsum von Alkohol und Tabakwaren sowie in einigen Regionen, v. a. des südostasiatischen Raumes, das Kauen von Betelnüssen [2–4]. In den letzten Jahrzehnten nahm jedoch insbesondere bei Tumoren im Bereich des Oropharynx die Bedeutung viraler Infektionen, insbesondere mit sogenannten Hochrisikostämmen des Humanen Papillomavirus (HPV), stark zu [5, 6]. Die Gruppe der Patienten, die an einem HPV-assoziierten Oropharynxkarzinom leiden, unterscheidet sich typischerweise hinsichtlich Alter, Vorerkrankungen und Prognose von der Gruppe der an einem mit den klassischen Risikofaktoren assoziierten

Karzinom Erkrankten, sodass der Virusnachweis zwischenzeitlich auch zu einer Unterscheidung in der aktuellen TNM-Klassifikation (englisch: tumor, node, metastasis) des Oropharynxkarzinoms geführt hat [7]. Die primäre Therapie von Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals-Bereichs besteht in aller Regel in der chirurgischen Resektion mit adäquater Rekonstruktion sowie ggf. in einer adjuvanten Radio- oder Radiochemotherapie. Bei fortgeschrittenen Befunden oder nicht operationsfähigen Patienten kann alternativ eine primäre Radiochemotherapie in kurativer Intention erfolgen. Rein medikamentöse Therapieformen werden aktuell ausschließlich in nicht kurativ behandelbaren Krankheitsstadien eingesetzt [8].

Tumoren der Speicheldrüsen bilden innerhalb der Kopf-Hals-Tumoren eine gesonderte heterogene Gruppe aus vielen einzelnen und zum Teil sehr seltenen Entitäten, die hinsichtlich ihrer Ätiologie eher nicht durch klassische Risikofaktoren erklärt werden können. Sie zeichnen sich je nach histologischem Subtyp und

Die Autoren L. Jansen und J. Moratin teilen sich die Erstautorenschaft. J. Hoffmann und V. Arndt teilen sich die Letztautorenschaft.

Differenzierungsgrad durch eine sehr unterschiedliche Aggressivität und Prognose aus. Wie bei den Plattenepithelkarzinomen besteht die Therapie in der Regel aus der primären chirurgischen Resektion mit oder ohne adjuvante Therapie oder alternativ und in Abhängigkeit von ihrer Tumorlokalisation und Größe aus der primären Radiotherapie für fortgeschrittene, nicht resektable Tumore.

Die Überlebensraten der beschriebenen Tumorentitäten unterscheiden sich je nach Entität, Lokalisation und Stadium stark, wobei für Kopf-Hals-Karzinome generell Langzeitüberlebensraten zwischen 40 % und 80 % angegeben werden [9, 10]. Die in einzelnen Studien berichteten Inzidenz- und Überlebensraten beziehen sich meist auf bestimmte Subgruppen von Tumoren oder Lokalisationen und bilden daher häufig nur einen ungenügenden Querschnitt der gesamten Patientenpopulation ab.

Ziel der vorliegenden Studie war daher eine detaillierte Auswertung von Mundhöhlen- und Pharynxkarzinomen hinsichtlich der Inzidenz- und Mortalitätsraten, der relativen Überlebenszeiten und der Alters- und Stadienverteilung. Ein Fokus lag hierbei auf geschlechtsspezifischen Analysen für einzelne Lokalisationsgruppen.

Methoden

Den Berechnungen liegen 2 Datenquellen zugrunde. Angaben zur Inzidenz und Mortalität wurden aus der interaktiven Datenbankabfrage des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) extrahiert [11], die derzeit Daten zu Patienten mit Diagnosejahren bis 2016 beinhaltet. Da aus der Datenbank keine (detaillierten) Angaben zu Stadienverteilungen und Überlebensschätzern extrahiert werden können, wurde für alle weiteren Berechnungen der gepoolte Datensatz des ZfKD mit Daten bis einschließlich Diagnosejahr 2017 verwendet.

Unabhängig von der Datenquelle wurden Frauen und Männer mit neudiagnostiziertem Mundhöhlen- oder Pharynxkarzinom (ICD-10: C00–C14) eingeschlossen.

Fallzahlen und Raten der Inzidenz und Mortalität

Die Anzahl der Fälle mit Mundhöhlen- oder Pharynxkarzinomen und die altersstandardisierten Inzidenz- und Mortalitätsschätzer in Deutschland für 1999–2016 wurden aus der Datenbank des ZfKDs extrahiert. Die Fallzahlen und Inzidenzraten sind Schätzungen für Deutschland, bei denen für regionale Untererfassungen korrigiert wurde. Die Inzidenz und Mortalität wurden als Rate pro 100.000 Personen dargestellt. Für die Altersstandardisierung wurde der alte Europastandard genutzt [12].

Alters- und Stadienverteilungen und Krebsüberleben

Diese Analysen basieren auf dem gepoolten epidemiologischen Krebsregisterdatensatz des ZfKD. Der Datensatz wurde auf Regionen beschränkt, die eine ausreichende Datenqualität für Überlebenszeitanalysen in den Jahren 1999 bis 2017 hatten. Als Qualitätsindikatoren für die Vollständigkeit wurde der Anteil der Fälle, deren Registrierung allein auf Todesbescheinigung basiert („death certificate only“, DCO) für Krebs gesamt (ICD-10: C00–C97 ohne sonstige bösartige Neubildungen der Haut (C44)) betrachtet (Kriterium: < 15 %). Zur Beurteilung der Follow-up-Qualität wurde das 1-Jahres-Überleben nach Stadium IV Pankreas- und Lungenkrebs zwischen einzelnen Diagnosejahren und Regionen verglichen. Es konnten Daten von 13 der 16 Bundesländer in die Analyse einbezogen werden, wobei für einige Regionen eine Beschränkung der Kalenderjahre oder Regionen nötig war (Onlinetabelle 1).

Eingeschlossen wurden Personen mit neudiagnostiziertem Mundhöhlen- oder Pharynxkarzinom zwischen 1999 und 2017. DCO-Fälle wurden ausgeschlossen. Des Weiteren wurde pro Person jeweils nur der erste Tumor entsprechend der in der Analyse genutzten ICD-10-Gruppierung (s. unten) eingeschlossen.

Variablen

Betrachtet wurden die Variablen Diagnosejahr, Tumordiagnose (in Form des

ICD-10-Codes), Geschlecht, Alter bei Diagnose und das UICC-Stadium (Union-for-International-Cancer-Control-Stadium; gebildet aus den TNM-Angaben). Bezüglich der ICD-10-Codes wurde folgende Gruppierung gewählt: Lippe (C00), Mundhöhle (C02–C06), Speicheldrüse (C07–C08), Oropharynx (C01, C09–C10), Nasopharynx (C11), Hypopharynx (C12–C13), Sonstige (C14). Bei allen Analysen nach UICC-Stadium wurden nur Patienten mit einem Karzinom (entsprechend des Histologiecodes nach ICD-O-3) und einer Codierung nach der TNM-Klassifikation maligner Tumore, 7. Auflage (TNM 7) eingeschlossen [13]. Im Rahmen dieser Klassifikation sind einige ICD-Subgruppen abweichend zu der o.g. Gruppierung zugeordnet: Die ICD-10-Codes C05.1 und C05.2 werden dem Oropharynx statt der Mundhöhle zugeordnet. C10.4 und C14 haben keine UICC-Stadien. C10.1 wird den Larynx-tumoren zugeordnet, wird aber hier nicht weiter betrachtet, weil die Fallzahl zu gering ist. Für die restlichen Codes bleibt die Einteilung gleich. Bei Patienten ohne registrierte Angaben zum Vorliegen von Fernmetastasen wurde angenommen, dass solche nicht vorlagen.

Statistik

Die Alters- und Stadienverteilung und die gemeinsame Verteilung von Alter und Stadium wurden getrennt nach Geschlecht und ICD-10-Gruppen für die Diagnosejahre 2015–2017 dargestellt. Unterschiede in den Verteilungen zwischen Männern und Frauen und zwischen Altersgruppen wurden mit einem Chi-Quadrat-Test auf Signifikanz geprüft. Zusätzlich wurde der zeitliche Verlauf zwischen 1999 (Altersverteilung) bzw. 2010 (Stadienverteilung) und 2017 untersucht. Hierbei wurde sich auf Regionen beschränkt, die Daten ab 1999 bzw. 2010 bereitstellten (Onlinetabelle 1).

Das relative 5-Jahres-Überleben wurde für 3-Jahres-Perioden als Verhältnis des absoluten zum erwarteten Überleben geschätzt. Für Diagnosejahre mit mindestens 5 Jahren Follow-up (1999–2002 und 2003–2007) erfolgte die Schätzung mithilfe der traditionellen Kohortenmethode. Für aktuellere Perioden wurde der

Bundesgesundheitsbl 2021 · 64:941–950 <https://doi.org/10.1007/s00103-021-03368-z>
© Der/die Autor(en) 2021

L. Jansen · J. Moratin · A. Waldmann · K. Zaoui · B. Holleczer · A. Nennecke · R. Pritzkeleit · P. K. Plinkert · J. Hoffmann · V. Arndt

Mundhöhlen- und Pharynxkarzinome: Inzidenz, Mortalität und Überleben in Deutschland

Zusammenfassung

Hintergrund. Die Gruppe der Lippen-, Mundhöhlen- und Pharynxkarzinome (ICD-10: C00–C14) beschreibt eine heterogene Gruppe bösartiger Tumoren, deren Inzidenz, Mortalität und Überleben sich nach Entität stark unterscheiden.

Ziel der Arbeit. Diese Arbeit gibt eine detaillierte Übersicht epidemiologischer Maßzahlen für diese Tumorentitäten unter Berücksichtigung der Heterogenität bezüglich Alter, Geschlecht, Lokalisation und Stadium.

Material und Methoden. Inzidenz- und Mortalitätsdaten für Deutschland für die Jahre 1999–2016 wurden aus der interaktiven Datenbank des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) extrahiert. Alters- und Stadienverteilungen und altersstan-

dardisiertes relatives 5-Jahres-Überleben wurden auf dem gepoolten ZfKD-Datensatz (Diagnosejahre 1999–2017) berechnet.

Ergebnisse. Im Jahr 2016 lagen die Inzidenz und Mortalität für alle Entitäten insgesamt bei 17,6 bzw. 7,0 pro 100.000 Männern und 6,5 bzw. 1,8 pro 100.000 Frauen. Das relative 5-Jahres-Überleben für 2015–2017 lag bei 53 % bzw. 63 %. Es zeigten sich deutliche Unterschiede in der Überlebensrate und in der Alters- und Stadienverteilung zwischen den Entitäten. Im zeitlichen Verlauf zeigte sich ein Anstieg des Alters bei Diagnose, insbesondere bei Männern, aber keine Veränderung in der Stadienverteilung. Trotzdem stieg das relative 5-Jahres-Überleben zwischen 1999–2002 und

2013–2017 von 45 % (Männer) bzw. 59 % (Frauen) auf 52 % bzw. 63 %.

Diskussion. Die starke Heterogenität der untersuchten Tumoren verdeutlicht die Notwendigkeit einer nach Geschlechtern und Lokalisationen getrennten Betrachtung für eine aussagekräftige Interpretation der epidemiologischen Kennzahlen. Mit Ausbau der klinischen Krebsregistrierung werden in Zukunft zusätzliche Analysen unter Einbezug weiterer wichtiger klinischer Faktoren möglich sein.

Schlüsselwörter

Mundhöhlentumore · Pharynx Tumore · Epidemiologie · Stadium · Prognose

Oral and pharyngeal cancer: incidence, mortality, and survival in Germany

Abstract

Background. Lip, oral cavity, and pharynx cancers (ICD-10: C00–C14) describe a heterogeneous group of tumors with strong variations in incidence, mortality, and survival by entity.

Objectives. This work provides a detailed overview of epidemiologic measures for these tumor entities, taking into account heterogeneity in age, sex, location, and stage.

Material and Methods. Incidence and mortality data for Germany for the years 1999–2016 were extracted from the interactive database of the Center for Cancer Registry Data (ZfKD). Age and stage distributions and five-year

relative survival were calculated on the pooled ZfKD data set (diagnosis years 1999–2017).

Results. In 2016, overall incidence and mortality for all entities were 17.6 and 7.0 per 100,000 men and 6.5 and 1.8 per 100,000 women, respectively. The five-year relative survival in 2015–2017 was 53 and 63%, respectively. There were marked differences in survival as well as age and stage distributions between entities. Trend analyses showed an increase in age at diagnosis, particularly in male patients, and no change in stage distributions. However, five-year relative survival increased from 45% (men) and 59%

(women) in 1999–2002 to 52% and 63% in 2013–2017.

Conclusion. The marked heterogeneity of the studied tumors highlights the need to differentiate the analysis by sex and entity for meaningful interpretation of epidemiologic metrics. With the expansion of clinical cancer registration in Germany, additional analyses including other important clinical factors will be possible in the future.

Keywords

Mouth neoplasms · Pharyngeal neoplasms · Epidemiology · Stage · Prognosis

Periodenansatz genutzt [14, 15]. Das erwartete Überleben wurde mit der Ederer-II-Methode aus deutschlandweiten Sterbetafeln nach Alter, Geschlecht und Kalenderjahr geschätzt [16, 17]. Alle Schätzer wurden für Frauen und Männer separat gerechnet und nach dem International Cancer Survival Standard altersstandardisiert [18]. Bei Analysen über alle Altersgruppen wurde die Gewichtung mit 5 Altersgruppen durchgeführt. Bei altersspezifischen Analysen wurde innerhalb der Altersgruppen altersstandardisiert. Da nicht für alle Bundesländer Daten für den gesamten Zeitraum verfügbar waren, wurden Verlaufsanalysen

auf Regionen mit Krebsregisterdaten ab 1999 beschränkt. Schätzer werden nur gezeigt, wenn der Standardfehler $\leq 5\%$ war.

Unterschiede in den Überlebensraten zwischen Gruppen wurden mithilfe der modellbasierten Periodenanalyse auf Signifikanz getestet. Hierbei wurde in einem Poisson-Modell, mit dem Logarithmus der Personenjahre unter Risiko als Offset, die Anzahl der Sterbefälle als Funktion des Alters bei Diagnose, dem Follow-up-Jahr und dem Geschlecht modelliert [19].

Alle Analysen erfolgten mit SAS Enterprise Guide 7.15 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

Ergebnisse

Aktuelle Schätzungen der Inzidenz, Mortalität und des relativen Überlebens

Im Jahr 2016 wurden geschätzt 13.789 Mundhöhlen- und Pharynxkarzinome in Deutschland neu diagnostiziert. Im selben Jahr starben 5457 Personen aufgrund dieser Erkrankungen (Abb. 1). Generell war sowohl die Inzidenz als auch

Krebsart	ICD-10	Inzidenz				Mortalität				Relatives Überleben		
		Männer		Frauen		Männer		Frauen		Männer	Frauen	p ^b
		N/Jahr	Inz	N/Jahr	Inz	N/Jahr	Mort	N/Jahr	Mort			
Mundhöhle/Rachen	C00-14	9.719	17,6	4.180	6,5	4.070	7,0	1.387	1,8	53,2 (0,5)	63,3 (0,7)	<0,0001
Lippe	C00	500	0,8	261	0,3	30	0,0	22	0	91,2 (1,9)	91,7 (2,4)	0,78
Mundhöhle		3.455	6,4	1.878	2,9	1.075	1,9	467	0,6	54,5 (0,9)	64,9 (0,9)	<0,0001
Zunge	C02	757	2,2	1.174	1,2	269	0,5	121	0,2	54,2 (1,4)	69,4 (1,6)	<0,0001
Zahnfleisch	C03	303	0,8	463	0,4	25	<0,1	16	<0,1	60,7 (2,2)	62,3 (2,2)	0,5365
Mundboden	C04	316	1,7	894	0,5	627	1,1	230	0,3	48,5 (1,7)	54,8 (2,3)	0,0007
Gaumen	C05	190	0,8	413	0,3	50	0,1	34	<0,1	58,0 (2,7)	72,3 (2,9)	<0,0001
Sonstige ^a	C06	312	0,9	511	0,5	104	0,2	66	0,1	54,3 (2,3)	63,8 (2,3)	0,0004
Speicheldrüsen		560	0,9	453	0,7	223	0,3	163	0,2	61,9 (1,7)	71,7 (1,9)	0,0002
Parotis	C07	460	0,7	367	0,5	173	0,3	119	0,1	62,0 (1,9)	75,6 (2,2)	<0,0001
Sonstige	C08	100	0,2	86	0,1	50	0,1	44	0,1	54,3 (2,3)	63,8 (2,3)	0,0004
Oropharynx		3.445	6,4	1.103	1,8	1.639	2,9	502	0,7	50,3 (0,9)	55,3 (1,3)	<0,0001
Zungengrund	C01	840	1,5	269	0,4	403	0,7	146	0,2	52,8 (1,7)	52,8 (2,5)	0,82
Tonsille	C09	1.262	2,3	474	0,8	285	0,5	86	0,1	60,6 (1,5)	67,2 (2,2)	0,0003
Oropharynx	C10	1.343	2,5	360	0,6	951	1,7	270	0,4	37,3 (1,4)	42,6 (2,3)	0,02
Nasopharynx	C11	609	0,5	235	0,2	116	0,2	49	0,1	61,4 (2,4)	66,0 (3,3)	0,14
Hypopharynx		1.286	2,3	308	0,5	840	1,5	141	0,2	35,8 (1,3)	38,2 (2,6)	0,11
Recessus pir.	C12	241	0,4	106	0,2	3	<0,1	1	<0,1	40,9 (3,1)	/ ^c	0,72
Hypopharynx	C13	1.045	1,9	202	0,3	837	1,5	140	0,2	34,6 (1,4)	37,3 (2,8)	0,11
Sonstige^a	C14	194	0,4	62	0,1	147	0,2	43	0,1	29,6 (2,7)	33,2 (4,0)	0,83

Inz = altersstandardisierte Inzidenz pro 100.000 Personen; Mort = altersstandardisierte Mortalität pro 100.000 Personen; N/Jahr = Anzahl der Fälle pro Jahr; Recessus pir. =

Recessus piriformis (eine Schleimhautbucht des Hypopharynx)

^a Sonstige oder nicht näher bezeichnete Lokalisationen innerhalb der Lokalisationsgruppe.

^b p-Wert für den Unterschied im relativen Fünf-Jahres-Überleben zwischen Frauen und Männern. Signifikante Unterschiede (p < 0,05) werden kursiv dargestellt.

^c Wert wird nicht gezeigt, da der Standardfehler > 5 % war.

Abb. 1 ▲ Mundhöhlen- und Pharynxkarzinome: Übersicht über die Fallzahl, altersstandardisierte Inzidenz und Mortalität in 2016 und das altersstandardisierte relative 5-Jahres-Überleben (Standardfehler) in 2015–2017

die Mortalität bei Männern mit 17,6 bzw. 7,0 Fällen pro 100.000 Personen deutlich höher als bei Frauen (6,5 bzw. 1,8). Auch für die ICD-10-Gruppen war dieses Muster erkennbar, mit dem größten Geschlechterunterschied bei Oropharynxkarzinomen und dem geringsten Unterschied bei Speicheldrüsenkarzinomen. Die Krebsarten mit der höchsten Inzidenz innerhalb der Mundhöhlen- und Pharynxkarzinome waren bei Männern und Frauen Oropharynxkarzinome mit den Subgruppen Tonsillenkarzinome (C09: 2,3 und 0,8) und Oropharynxkarzinome (C10: 2,5 und 0,6) sowie Zungenkarzinome (C02: 2,2 und 1,2). Mit 1,7 bzw. 0,4 Fällen pro 100.000 Frauen bzw. Männern war auch die Mortalität bei der Subgruppe Oropharynxkarzinome (C10) am höchsten.

Für die Gesamtgruppe der Mundhöhlen- und Pharynxkarzinome lag das re-

lative 5-Jahres-Überleben bei 53 % bei Männern und 63 % bei Frauen. Frauen hatten eine signifikant höhere Überlebensrate bei Karzinomen der Mundhöhle (außer Zahnfleisch), der Speicheldrüsen und des Oropharynx (außer Zungengrund). Am größten waren die Geschlechterunterschiede bei Karzinomen der Zunge, des Gaumens und der Parotis (Ohrspeicheldrüse) mit einer 15, 14 bzw. 13 Prozentpunkte höheren relativen 5-Jahres-Überlebensrate bei Frauen. Unabhängig vom Geschlecht gab es große Unterschiede im Überleben zwischen den Krebsarten innerhalb der Gruppe der Mundhöhlen- und Pharynxkarzinome mit den höchsten Überlebensraten bei Karzinomen der Lippe (Männer: 91 %, Frauen: 92 %) und den niedrigsten Überlebensraten bei sonstigen nicht näher bezeichneten Karzinomen (Männer: 30 %,

Frauen: 33 %) und Hypopharynxkarzinomen (Männer: 35 %, Frauen: 37 %).

Alters- und Stadienverteilungen

Der Anteil der Patienten und Patientinnen, die bei Diagnose 75 Jahre oder älter waren, war bei Karzinomen der Lippe mit 52 % bzw. 63 % am höchsten (Abb. 2a). Der Anteil war deutlich kleiner bei allen Pharynxkarzinomen (< 20 %). Signifikante Unterschiede in der Altersverteilung zwischen Männern und Frauen zeigten sich bei Karzinomen der Lippe (p = 0,0021), Mundhöhle (p < 0,0001) und des Oropharynx (p = 0,0062) mit einem größeren Anteil älterer Frauen.

Karzinome der Lippe hatten eine erheblich günstigere Stadienverteilung als die anderen Krebsarten mit einem Anteil von 71 % (Männer) bzw. 75 % (Frauen) Stadium-I-Fällen (3 % bzw. 6 % Sta-

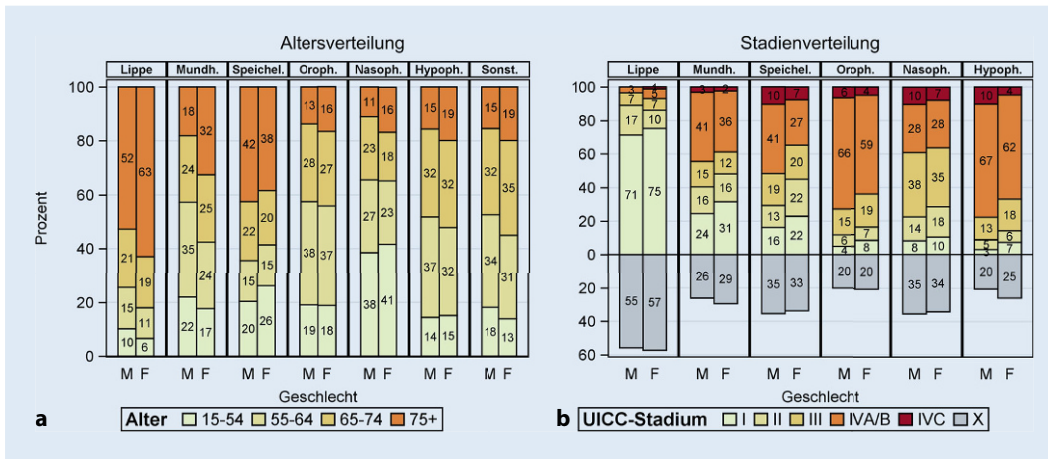


Abb. 2 ◀ Alters- (a) und Stadienverteilung (b) für Männer (M) und Frauen (F) in 2015–2017 für Subgruppen von Mundhöhlen- und Pharynxkarzinomen (UICC Union-for-International-Cancer-Control)

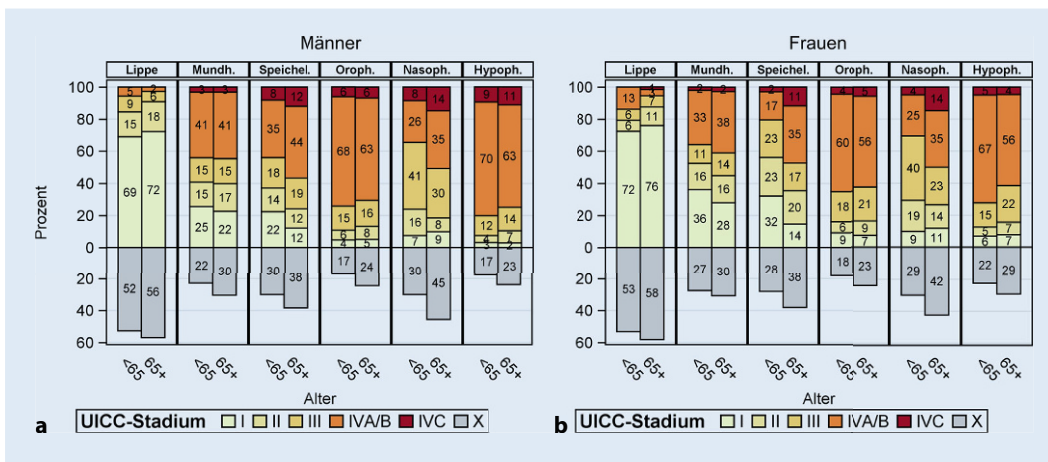


Abb. 3 ◀ Stadienverteilung nach Alter für Männer (a) und Frauen (b) in 2015–2017 für Subgruppen von Mundhöhlen- und Pharynxkarzinomen (UICC Union-for-International-Cancer-Control)

dium IV; **Abb. 2b**). Hierbei sollte aber berücksichtigt werden, dass es insbesondere in dieser Gruppe einen hohen Anteil an fehlenden Stadienangaben gab (Männer: 55%, Frauen: 57%). Den größten Anteil an Stadium-IV-Fällen hatten Hypopharynxkarzinome mit 77% (Männer) bzw. 66% (Frauen), wobei aber nur 10% bzw. 4% der Fälle Metastasen bei Diagnose aufwiesen (Stadium IVc). Frauen hatten eine signifikant günstigere Stadienverteilung als Männer bei Karzinomen der Mundhöhle, der Speicheldrüse, des Oropharynx und des Hypopharynx (alle $p < 0,0001$).

Abb. 3 zeigt die Stadienverteilung für Frauen und Männer getrennt nach Alter bei Diagnose (<65 Jahre, ≥65 Jahre). Die Stadienverteilung war signifikant ungünstiger bei älteren als bei jüngeren Patienten bei Karzinomen der Speicheldrüse bei Männern ($p = 0,0076$) und Frauen ($p < 0,0001$) und bei Mundhöhlenkarzinomen bei Frauen ($p = 0,0035$).

Bei Oropharynxkarzinomen hatten jüngere Patienten (aber nicht Frauen) eine signifikant ungünstigere Stadienverteilung ($p = 0,0247$). Bei den anderen Krebsarten zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang mit dem Alter, wobei tendenziell der Anteil an Patienten mit fehlender Stadienangabe bei älteren Patienten höher war.

Zwischen 1999–2002 und 2013–2017 nahm der Anteil an älteren Patienten bei allen Krebsarten bei den Männern signifikant zu (Nasopharynx: $p = 0,02$, andere: $p < 0,0001$; Onlineabbildung 1a). Bei den Frauen stieg der Anteil weniger deutlich an, wobei sich die Altersverteilungen für 1999–2002 und 2013–2017 bei Lippen ($p = 0,0221$), Mundhöhlen- und Oropharynx- (beide: $p < 0,001$) und Hypopharynxkarzinomen ($p = 0,0005$) signifikant unterschieden (Onlineabbildung 1b).

Die Stadienverteilung (nach Ausschluss der Fälle mit fehlenden Stadienangaben) änderte sich zwischen

2010/2011 und 2016/2017 bei allen Krebsarten nur geringfügig (Onlineabbildung 2). Signifikante Unterschiede wurden nur für Mundhöhlenkarzinome der Männer ($p = 0,01$) und Oropharynx-tumoren der Frauen ($p = 0,05$) gefunden, wobei auch hier kein klarer Trend über die Diagnoseperioden erkennbar war.

Aktuelles alters- und stadienspezifisches Überleben

Die relativen 5-Jahres-Überlebensraten in 2015–2017 waren sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern für alle Krebsarten außer Lippenkarzinomen bei älteren Patienten (≥65 Jahre) signifikant geringer als bei jüngeren (alle $p < 0,0001$ außer bei „Sonstigen“: $p = 0,0256$ (Männer); **Abb. 4**). Am größten waren die Unterschiede bei Speicheldrüsen- (Männer: 18 Prozentpunkte, Frauen: 19 Prozentpunkte) und

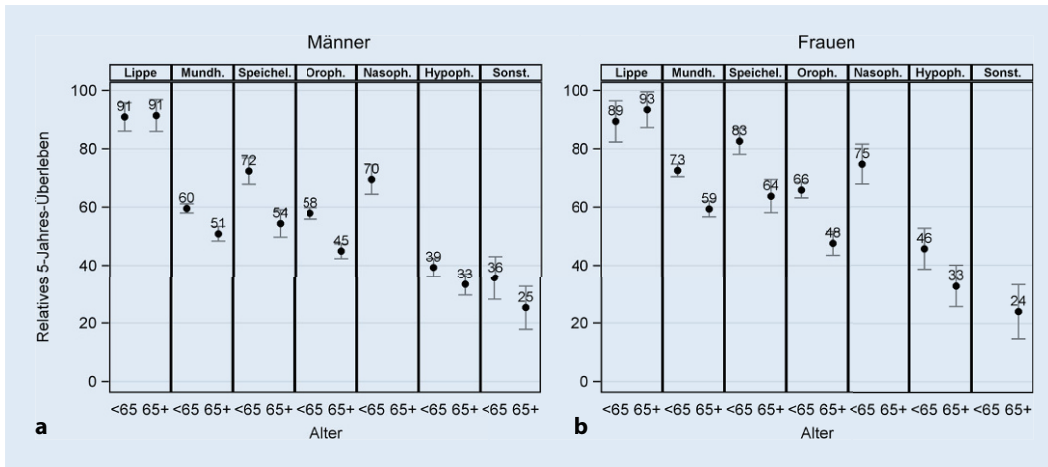


Abb. 4 ◀ Relatives 5-Jahres-Überleben (und 95%-Konfidenzintervall) nach Altersgruppen in 2015–2017 für Subgruppen von Mundhöhlen- und Pharynxkarzinomen bei Männern (a) und Frauen (b). Raten mit Standardfehlern größer 5 % werden nicht gezeigt

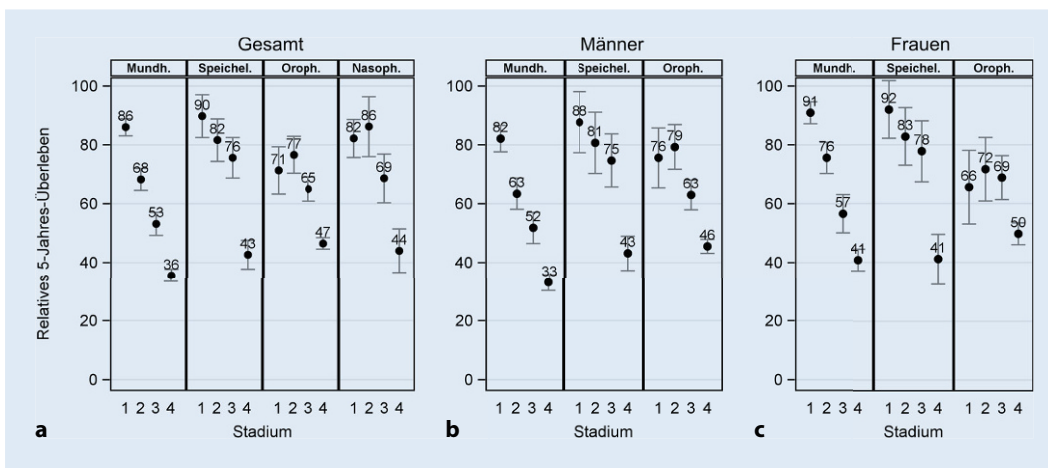


Abb. 5 ◀ Altersstandardisiertes relatives 5-Jahres-Überleben (und 95%-Konfidenzintervall) in 2015–2017 nach Stadium für gesamt (a), Männer (b) und Frauen (c) für Mundhöhlen-, Speicheldrüsen- und Oropharynxkarzinome und Nasopharynxkarzinome (nur gesamt)

Oropharynxkarzinomen (13 bzw. 18 Prozentpunkte).

Stadienspezifisches relatives 5-Jahres-Überleben in 2015–2017 konnte nur für Frauen und Männer gemeinsam für Nasopharynxkarzinome und geschlechtsspezifisch für Mundhöhlen-, Speicheldrüsen- und Oropharynxkarzinome berechnet werden (▣ Abb. 5). Die Überlebensrate sank bei Mundhöhlen- und Speicheldrüsenkarzinomen mit steigendem Stadium deutlich ab. So hatten Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen im Stadium I eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 82 % (Männer) bzw. 91 % (Frauen), wohingegen die Überlebensrate in Stadium IV 33 % bzw. 41 % betrug. Für Oropharynxkarzinome waren die Unterschiede zwischen den Stadien weniger deutlich ausgeprägt, wobei hier die Konfidenzintervalle sehr weit waren. Für Nasopharynxkarzinome war die Überlebensrate im Stadium I und II vergleichbar, gefolgt von einer deutlichen Verringerung

im Stadium III und IV. Insgesamt war das stadienspezifische relative Überleben für Mundhöhlen- und Speicheldrüsenkarzinome tendenziell bei Frauen höher als bei Männern.

Zeitliche Verläufe der Inzidenz, Mortalität und des relativen Überlebens

▣ Abb. 6a, b zeigen die zeitlichen Verläufe der altersstandardisierten Inzidenz und Mortalität für Mundhöhlen- und Pharynxkarzinome in Deutschland nach Geschlecht zwischen 1999 und 2016. Entsprechende zeitliche Verläufe für einzelne Krebsarten sind in Onlineabbildung 3a bis b dargestellt.

Bei Männern stieg die Inzidenz pro 100.000 von 17,0 (1999) auf 20,5 (2011) und sank danach auf 17,6 (2016) ab. Dieser Rückgang der Inzidenz in den letzten Jahren war auf den Rückgang bei Mundhöhlen-, Hypopharynx und

Oropharynxkarzinomen zurückzuführen. Die Mortalität pro 100.000 für die Gesamtgruppe der Männer sank von 8,4 (1999) auf 7,0 (2017) ab, wobei aber schon in den Jahren 2004–2010 die Mortalität zeitweise bei 7,2 lag. Die krebsartspezifische Darstellung zeigte hier insgesamt eine Reduktion der Mortalität über die Jahre bei Mundhöhlen- und Hypopharynxkarzinomen, aber nicht bei Oropharynxkarzinomen.

Bei den Frauen stieg die Inzidenz für die Gesamtgruppe pro 100.000 von 4,7 in (1999) auf 7,1 (2011). In den darauffolgenden Jahren war sie etwas geringer mit 6,5 (2016). Der Zuwachs war hauptsächlich auf den Anstieg der Inzidenz von Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinomen zurückzuführen. Die Mortalität schwankte über alle Jahre zwischen 1,6 und 2,0 pro 100.000 Frauen ohne erkennbaren Trend.

Trends für das altersstandardisierte relative 5-Jahres-Überleben zwischen

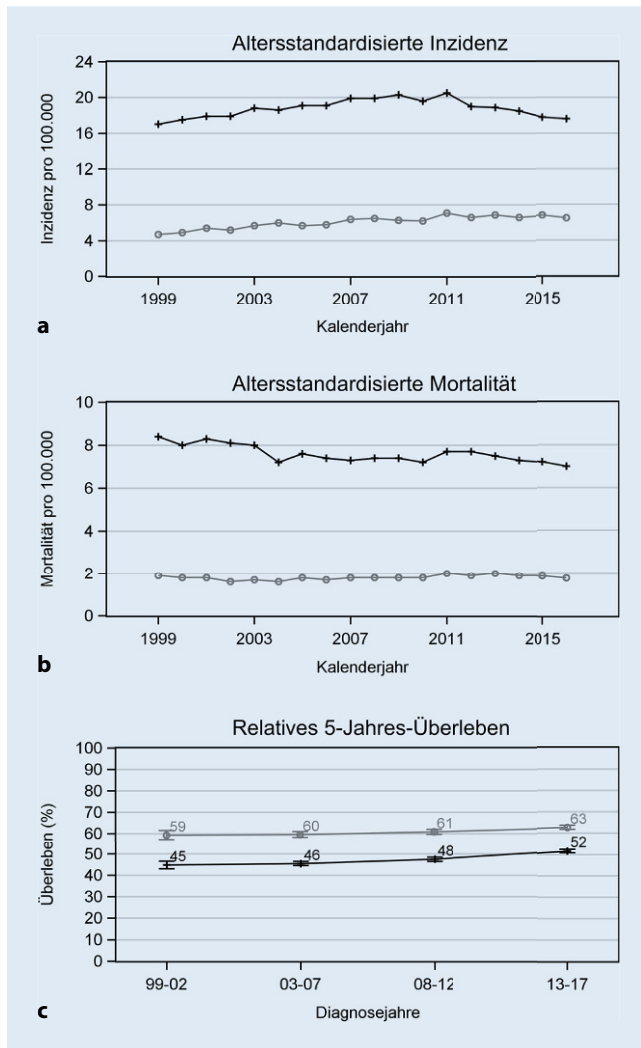


Abb. 6 ◀ Zeitliche Verläufe der altersstandardisierten Inzidenz (a) und Mortalität (b) und des altersstandardisierten relativen 5-Jahres-Überleben (c) mit 95%-Konfidenzintervall für Mundhöhlen- und Pharynxkarzinome bei Männern (schwarz) und Frauen (grau)

1999–2002 und 2013–2017 sind für die Mundhöhlen- und Pharynxkarzinome insgesamt in **Abb. 6c** und für die einzelnen Krebsarten in Onlineabbildung 3e und f dargestellt. Bei Männern und Frauen stieg das relative Überleben über die Diagnosejahre von 45 % auf 52 % bzw. von 59 % auf 63 %. Lokalisationsspezifisch war aber nur ein Trend für Mundhöhlenkarzinome bei Männern mit einem Anstieg des Überlebens von 44 % auf 51 % erkennbar.

Diskussion

Die Studie gibt einen aktuellen Überblick zur Epidemiologie bösartiger Tumoren des Mund- und Rachenbereichs in Deutschland. Insgesamt zeigte sich eine deutliche Tendenz zu höheren Inzidenz- und Mortalitätsraten bei Männern im

Vergleich zu Frauen. Diese Beobachtung deckt sich größtenteils mit den Daten aus anderen Publikationen und wird in der Regel dadurch erklärt, dass die Prävalenz klassischer Risikofaktoren wie Alkohol- und Tabakkonsum bei Männern insgesamt stärker ausgeprägt ist [20]. Die Tatsache, dass die eher nicht mit diesen Risikofaktoren assoziierten Tumoren wie Speicheldrüsenkarzinome einen deutlich geringeren Unterschied in der Verteilung bei den Geschlechtern zeigen, stützt diese These.

Die Inzidenz- und Mortalitätsraten für die verschiedenen Typen von Mundhöhlen- und Pharynxkarzinomen unterscheiden sich weltweit beträchtlich. So gehören Mundhöhlenkarzinome zu den häufigsten malignen Tumoren im südlichen Asien [20]. Vergleicht man die hier ermittelten Inzidenz- und Mortali-

tätsraten mit den Daten anderer Länder, zeigt sich für Tumoren der Mundhöhle und Lippe in Deutschland eine etwa mit den Raten aus Westeuropa vergleichbare Inzidenz, die sich je nach Erhebung leicht über dem weltweiten Durchschnitt bewegt. Für Tumoren des Oropharynx zeigt sich eine global überdurchschnittliche Inzidenz, die in etwa den Werten anderer Länder mit hohem Entwicklungsstand entsprechen [21]. Hinsichtlich der Mortalität entsprechen die hier ermittelten Raten in etwa dem globalen Durchschnitt [20]. Während Tumoren der Lippe am ehesten in südlichen Ländern, insbesondere Australien und Neuseeland auftreten, bewegt sich die Inzidenz in Deutschland in etwa im weltweiten Durchschnitt [21].

Deutliche Unterschiede im relativen 5-Jahres-Überleben zwischen den einzelnen Entitäten wurden mit Werten > 90 % für Lippenkarzinome und < 40 % für Hypopharynxkarzinome beobachtet. Diese Unterschiede erklären sich teilweise durch Unterschiede in der Stadienverteilung. Während Tumoren der Lippe in aller Regel früh erkannt und einer entsprechenden Therapie zugeführt werden können, entziehen sich andere Lokalisationen, wie beispielsweise der Hypopharynx, einer Inspektion durch den Patienten oder auch den Arzt. Dies führt zu einer späten Erkennung der Erkrankung, was mit einer erhöhten Rate an weit fortgeschrittenen Tumoren und somit häufig eingeschränkten Therapiemöglichkeiten und einer schlechteren Prognose einhergeht. Diese Tendenz zeigt sich eindeutig auch in den hier dargestellten Daten und verdeutlicht die Notwendigkeit der differenzierten Betrachtung der einzelnen Lokalisationen im Mund-/Rachenbereich, die prognostisch eine ausgeprägte Heterogenität aufweisen.

Frauen hatten eine höhere relative 5-Jahres-Überlebensrate als Männer nach Mundhöhlen-, Speicheldrüsen- und Oropharynxkarzinomen, was sich mit den Vergleichsdaten aus internationalen Analysen und anderen Tumorentitäten deckt [20, 22, 23]. Für die global beobachteten Überlebensunterschiede existieren verschiedene Erklärungsansätze, die neben prognostisch relevanten

hormonellen Unterschieden auch ein im Durchschnitt größeres Gesundheitsbewusstsein sowie eine generell gesündere Lebensweise bei Frauen beinhalten [22, 24]. Bei den meisten hier untersuchten Tumorentitäten war die Stadienverteilung für Frauen prognostisch günstiger, was mit den Daten aus anderen Untersuchungen übereinstimmt und die Unterschiede in der Überlebensrate zumindest teilweise erklären kann [25]. Diese Beobachtung ließe sich z. B. auch durch eine von einigen Autoren vermutete frühere Arztkonsultation durch Frauen erklären [22, 24, 26].

Hinsichtlich der Altersverteilung zeigt sich bei den meisten Entitäten eine Tendenz zu einem höheren Erkrankungsalter bei Frauen. Diese Beobachtung kann durch Unterschiede der Altersverteilung bei Männern und Frauen in der Bevölkerung erklärbar sein. Es könnte aber auch mit dem unterschiedlichen Risikoverhalten zusammenhängen, wonach Männer eher risikofaktorassoziierte Tumoren entwickeln und daher früher erkranken als Frauen. Das höchste Alter wurde bei Patienten mit Karzinomen der Lippe beobachtet. Hierbei handelt es sich typischerweise zum allergrößten Teil um Platten- und Basalzellkarzinome, die eine starke Assoziation mit einer chronischen Exposition von UV-Strahlung zeigen, wodurch sich das fortgeschrittene Erkrankungsalter erklären lässt. Nachfolgend zeigte sich das höchste Alter bei Patienten mit Speicheldrüsen-, gefolgt von Mundhöhlenkarzinomen. Das niedrigste Erkrankungsalter wiesen Patienten mit Karzinomen des Naso-, Oro- und Hypopharynx auf. Das niedrige Alter bei Patienten mit Oro- und Nasopharynxkarzinomen ist zum Teil ätiologisch durch die Assoziation mit viralen Infektionen sowie im Fall von Nasopharynxkarzinomen durch genetische Risikofaktoren zu erklären. Der Anteil HPV-assoziiierter Oropharynxkarzinome stieg in den letzten Jahren insbesondere in Nordamerika und Europa konstant an, wobei typischerweise jüngere Patienten betroffen sind [21, 27, 28]. Die hier beschriebenen Altersunterschiede, die sich mit der verfügbaren Literatur decken, verdeutlichen ebenfalls die Heterogenität der untersuchten Enti-

täten und die Notwendigkeit einer sorgfältigen Trennung in der Analyse.

In der vorliegenden Analyse zeigte sich insbesondere bei Männern eine Zunahme des Patientenalters bei Erstkrankung für die meisten der untersuchten Tumorentitäten. Für die gesamte Gruppe der Kopf-Hals-Tumoren wird aufgrund des anhaltenden demografischen Wandels mit einem generellen Anstieg der Lebenserwartung sowie des Anteils älterer Menschen an der Gesamtbevölkerung eine Zunahme der Inzidenz um etwa 62% im Vergleich zu den Inzidenzraten von 2012 geschätzt [21]. Dieser Wandel lässt mit einem zukünftig erhöhten Aufkommen an betagten und hochbetagten Patienten rechnen, die aufgrund höherer Raten an relevanten Begleiterkrankungen möglicherweise anspruchsvoller bezüglich einer adäquaten Tumorthherapie sein werden.

Zur langfristigen Senkung der Inzidenz von Mundhöhlen- und Rachenkarzinomen haben mehrere Untersuchungen Vorsorgemaßnahmen wie die Reduktion von Risikofaktoren beispielsweise durch weitere Sanktionierung von Tabakkonsum oder Aufklärungskampagnen zur Vermeidung sexuell übertragbarer Erkrankungen (HPV-Infektionen) sowie Impfkampagnen als wichtigste Bausteine identifiziert [21]. Weiterhin können Maßnahmen zur Tumorfriherkennung einen wesentlichen Beitrag dazu leisten, den Diagnosezeitpunkt in Richtung früherer Stadien zu verschieben und somit die Mortalitätsraten zu senken. Hierzu zählen sowohl Screeningprogramme als auch Informationskampagnen für behandelnde Ärzte und die Allgemeinbevölkerung zur Steigerung des Bewusstseins für die Existenz der genannten Entitäten [21, 25, 29, 30].

Im zeitlichen Verlauf zeigt sich eine tendenzielle Abnahme von Mundhöhlen- und Pharynxkarzinomen bei Männern nach 2011, während sich bei Frauen eine Zunahme der Inzidenz zwischen 1999 und 2011 gefolgt von einer weitestgehend stabilen Inzidenz feststellen ließ. Ein Erklärungsansatz hierfür liegt ebenfalls im Risikoverhalten und beschreibt eine tendenziell stärkere bzw. früher einsetzende Abnahme der Prävalenz der o. g.

Risikofaktoren bei Männern im Vergleich zu Frauen [31, 32].

In der Gesamtgruppe der Mundhöhlen- und Pharynxkarzinome stieg das relative 5-Jahres-Überleben zwischen 1999–2002 und 2013–2017 leicht an. Auch diese Tendenz zeigt sich in mehreren vergleichbaren Studien und spiegelt am ehesten der Etablierung neuer multimodaler Therapiekonzepte und verbesserter Nachsorgeprogramme wider [21, 33, 34].

Die Stärken der hier vorliegenden Untersuchung sind der umfassende Überblick zu relevanten epidemiologischen Kennzahlen für verschiedene Tumorentitäten der Mundhöhlen- und Pharynxkarzinome differenziert nach Geschlecht über einen größeren Zeitraum hinweg. Hierdurch wird neben einer Erhebung des aktuellen Status quo auch eine Analyse von Trends im entsprechenden Zeitraum ermöglicht. Als problematisch ist die erhebliche Anzahl an Fällen ohne dokumentiertes Tumorstadium zu benennen. Dies erschwert die Interpretation sowohl der Stadienverteilung als auch des stadienspezifischen Überlebens. Durch den Ausschluss der DCO-Fälle, für die kein Diagnosedatum vorliegt, kann von einer leichten Überschätzung der tatsächlichen Überlebensraten ausgegangen werden, da DCO-Fälle tendenziell kürzere Überlebenszeiten haben [35]. Die Tatsache, dass nur Daten von 13 Bundesländern eingeschlossen werden konnten und von einigen Ländern die jeweiligen Informationen nicht für den kompletten Zeitraum vorlagen, verringert die Repräsentativität des Datensatzes, da die Fälle und Raten für das gesamte Bundesgebiet somit näherungsweise aus den verfügbaren Daten geschätzt wurden. Die Beschränkung der verfügbaren Datensätze auf Basisdaten zur Diagnose lässt zudem keine Analyse weiterer relevanter klinischer Faktoren zu. Solche erweiterten Daten werden zukünftig durch die flächendeckende klinische Krebsregistrierung nach § 65c Sozialgesetzbuch, fünftes Buch (SGB V) verfügbar werden [36]. Eine hohe Datenqualität in der Erfassung der Diagnose, der Therapie und des Verlaufs ist dabei essenziell, um zukünftig noch bestehende Informationslücken

zu schließen, bislang unterrepräsentierte Regionen einzuschließen und zu besserem Erkenntnisgewinn und einer Steigerung der Effektivität und Effizienz des Gesundheitssystems beizutragen.

Die vorliegende Studie gibt einen umfassenden Überblick zu verschiedenen Tumorentitäten innerhalb der Mundhöhlen- und Pharynxkarzinome in Deutschland. Hierbei fallen vor allem eine Zunahme des Patientenalters bei Erstdiagnose, insbesondere bei männlichen Patienten, und ein Anstieg der Überlebensrate im Zeitverlauf ohne Verbesserung der Stadienverteilung auf. Die starke Heterogenität der untersuchten Tumoren verdeutlicht die Notwendigkeit einer nach Geschlechtern und Entitäten getrennten Betrachtung für eine aussagekräftige Interpretation. Die Verbesserung der Qualität der flächendeckenden klinischen Krebsregistrierung und eine zentrale Koordinierung der Datenzusammenführung aus den klinischen Krebsregistern nach § 65c SGB V können zudem dazu beitragen, die daraus ableitbaren Erkenntnisse und Maßnahmen auch in Zukunft zu verbessern.

Korrespondenzadresse

Dr. sc. hum. Lina Jansen

Epidemiologisches Krebsregister Baden-Württemberg, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Im Neuenheimer Feld 581, 69120 Heidelberg, Deutschland
l.jansen@dkfz.de

Danksagung. Wir möchten allen Krebsregistern für die Zustimmung zur Nutzung der Krebsregisterdaten danken. Außerdem möchten wir uns bei Klaus Kraywinkel (Zentrum für Krebsregisterdaten) für seine wertvollen und hilfreichen Anmerkungen zum Manuskript bedanken.

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. L. Jansen, J. Moratin, A. Waldmann, K. Zaoui, B. Holleczeck, A. Nennecke, R. Pritzkeleit, P.K. Plinkert, J. Hoffmann und V. Arndt geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag basiert auf Daten der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland, deren Sammlung und Nutzung zur klinischen Forschung und Versor-

gungsforschung in den Landesgesetzen geregelt ist.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R et al (2015) Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 136:E359–E386
2. Goldenberg D, Lee J, Koch WM et al (2004) Habitual risk factors for head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 131:986–993
3. Leemans CR, Snijders PJF, Brakenhoff RH (2018) The molecular landscape of head and neck cancer. *Nat Rev Cancer* 18:269–282
4. Petti S (2009) Lifestyle risk factors for oral cancer. *Oral Oncol* 45:340–350
5. Ang KK, Harris J, Wheeler R et al (2010) Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med* 363:24–35
6. Sturgis EM, Cinciripini PM (2007) Trends in head and neck cancer incidence in relation to smoking prevalence: an emerging epidemic of human papillomavirus-associated cancers? *Cancer* 110:1429–1435
7. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C (2016) TNM classification of malignant tumours. Wiley, Hoboken
8. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft DK, AWMF) (2019) S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms, Langversion 3.01 (Konsultationsfassung). AWMF, Berlin
9. Du E, Mazul AL, Farquhar D et al (2019) Long-term survival in head and neck cancer: impact of site, stage, smoking, and human papillomavirus status. *Laryngoscope* 129:2506–2513
10. Rao DN, Shroff PD, Chattopadhyay G, Dinshaw KA (1998) Survival analysis of 5595 head and neck cancers—results of conventional treatment in a high-risk population. *Br J Cancer* 77:1514–1518
11. Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut (2019) Datenbankabfrage mit Schätzung der Inzidenz, Prävalenz und des Überlebens von Krebs in Deutschland auf Basis der epidemiologischen Landeskrebsregisterdaten <https://doi.org/10.18444/5.03.01.0005.0014.0001> (Mortalitätsda-
- ten bereitgestellt vom Statistischen Bundesamt. www.krebsdaten.de/abfrage)
12. Waterhouse J, Muir CS, Correa P, Powell J (1976) Cancer incidence in five continents, Vol. III. IARC Scientific Publications, Bd. 15. IARC, Lyon, S456
13. Wittekind C, Meyer HJ (2010) TNM: Klassifikation Maligner Tumoren. Wiley, Hoboken
14. Brenner H, Gefeller O, Hakulinen T (2002) A computer program for period analysis of cancer patient survival. *Eur J Cancer* 38:690–695
15. Brenner H, Gefeller O, Hakulinen T (2004) Period analysis for „up-to-date“ cancer survival data: theory, empirical evaluation, computational realisation and applications. *Eur J Cancer* 40:326–335
16. Ederer F, Heise H (1959) Instructions to IBM 650 programmers in processing survival computations. Methodological note, Bd. 10. End Results Evaluation Section, National Cancer Institute, Bethesda
17. Statistisches Bundesamt (2020) GENESIS-Online, Tab. 12621–0001: Sterbetafel (Periodensterbetafel): Deutschland, Jahre, Geschlecht, Vollendetes Alter. <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online>. Zugegriffen: 10. Febr. 2020
18. Corazziari I, Quinn M, Capocaccia R (2004) Standard cancer patient population for age standardising survival ratios. *Eur J Cancer* 40:2307–2316
19. Brenner H, Hakulinen T (2006) Up-to-date and precise estimates of cancer patient survival: model-based period analysis. *Am J Epidemiol* 164:689–696
20. 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 A Cancer J Clin* 68:394–424
21. Shield KD, Ferlay J, Jemal A et al (2017) The global incidence of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers by subsite in 2012. *CA A Cancer J Clin* 67:51–64
22. Cook MB, McGlynn KA, Devesa SS, Freedman ND, Anderson WF (2011) Sex disparities in cancer mortality and survival. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 20:1629–1637
23. Gatta G, Botta L, Sanchez MJ et al (2015) Prognoses and improvement for head and neck cancers diagnosed in Europe in early 2000s: the EURO-CARE-5 population-based study. *Eur J Cancer* 51:2130–2143
24. Micheli A, Ciampichini R, Oberaigner W et al (2009) The advantage of women in cancer survival: an analysis of EURO-CARE-4 data. *Eur J Cancer* 45:1017–1027
25. Hertrampf K, Pritzkeleit R, Baumann E, Wiltfang J, Wenz HJ, Waldmann A (2020) Oral cancer awareness campaign in Northern Germany: first positive trends in incidence and tumour stages. *J Cancer Res Clin Oncol* 146:2489–2496
26. Micheli A, Mariotto A, Giorgi Rossi A, Gatta G, Muti P (1998) The prognostic role of gender in survival of adult cancer patients. EURO-CARE working group. *Eur J Cancer* 34:2271–2278
27. Hussein AA, Helder MN, de Visscher JG et al (2017) Global incidence of oral and oropharynx cancer in patients younger than 45 years versus older patients: a systematic review. *Eur J Cancer* 82:115–127
28. Auluck A, Hislop G, Bajdik C, Poh C, Zhang L, Rosin M (2010) Trends in oropharyngeal and oral cavity cancer incidence of human papillomavirus (HPV)-related and HPV-unrelated sites in a multicultural population: the British Columbia experience. *Cancer* 116:2635–2644
29. Baumann E, Koller M, Wenz HJ, Wiltfang J, Hertrampf K (2019) A conceptual framework

- for an oral cancer awareness campaign in Northern Germany—challenges in campaign development and assessment. *Community Dent Health* 36:181–186
30. Hertrampf K, Wenz HJ, Koller M, Wiltfang J (2012) Public awareness about prevention and early detection of oral cancer: a population-based study in Northern Germany. *J Craniomaxillofac Surg* 40:e82–e86
 31. Amos A (1996) Women and smoking. *Br Med Bull* 52:74–89
 32. DKFZ (2008) Frauen und Rauchen in Deutschland
 33. Speight PM, Palmer S, Moles DR et al (2006) The cost-effectiveness of screening for oral cancer in primary care. *Health Technol Assess* 10:1–144 (iii–iv)
 34. Cohen EE, LaMonte SJ, Erb NL et al (2016) American Cancer Society head and neck cancer survivorship care guideline. *CA Cancer J Clin* 66:203–239
 35. Brenner H, Holleczeck B (2011) Deriving valid population-based cancer survival estimates in the presence of nonnegligible proportions of cancers notified by death certificates only. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 20:2480–2486
 36. Holleczeck B, Katalinic A (2017) Toward a comprehensive cancer registration in Germany. *Eur J Cancer Prev* 26:S132–S138