

Aus der Klinik für Zahnärztliche Prothetik, Propädeutik
und Werkstoffkunde
(Direktor: Prof. Dr. M. Kern)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**EPIDEMIOLOGIE DER TUMORE DER MUNDHÖHLE
UND DES RACHENRAUMS IN SCHLESWIG-HOLSTEIN UND
IM NATIONALEN VERGLEICH**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
OLAF TIMM
aus Kiel (2014)

1. Berichtstatter: Prof. Dr. H.-J. Wenz, MME

2. Berichtstatter: Prof. Dr. Markus Hoffmann

Tag der mündlichen Prüfung: 01.04.2015

Zum Druck genehmigt, Kiel, den

gez.:

1. EINLEITUNG.....	1
1.1 Tumor der Mundhöhle und des Rachenraums	1
1.2 Klinische Beschreibung.....	2
1.2.1 Anatomie.....	2
1.2.2 Ätiologie	2
1.2.3 Lokalisation und Histopathologie	3
1.2.4 Diagnostik.....	4
1.3 Zielsetzung der Arbeit	5
2. MATERIAL UND METHODEN	7
2.1 Datenquelle	7
2.2 Datenbeschreibung.....	8
2.2.1 Verwendete epidemiologische Variablen.....	8
2.2.2 Tumorlokalisation	8
2.2.3 Tumorstadien.....	9
2.3 Datenauswertung	10
2.3.1 Inzidenz und Mortalität	10
2.3.2 Vollzähligkeit und DCO-Fälle.....	11
3. ERGEBNISSE.....	13
3.1 DCO-Fälle in Schleswig-Holstein.....	13
3.2 Epidemiologische Verteilung der Inzidenzen für Schleswig-Holstein von 2000 bis 2006, aufgeschlüsselt nach Alter, Geschlecht und Tumorlokalisation (C00-14).....	14
3.2.1 Gesamtübersicht.....	14
3.2.2 C00 – C14 im Zeitverlauf	15
3.2.3 C00-06, C07/08, C09-13 gruppiert.....	16
3.2.4 C00, C01/02, C03/06 gruppiert	21
3.3 Epidemiologische Verteilung der Mortalitäten für Schleswig-Holstein von 2000 bis 2006, aufgeschlüsselt nach Alter, Geschlecht und Tumorlokalisation (C00-14).....	26
3.3.1 Gesamtübersicht.....	26
3.3.2 C00 – C14 im Zeitverlauf	26
3.3.3 C00-06, C07/08, C09-13 gruppiert.....	28
3.3.4 C00, C01/02, C03/06, gruppiert.....	32

3.4 Geographische Aufgliederung der Inzidenzen und Mortalitäten von 2000 bis 2006	34
3.4.1 Inzidenzen in den Landkreisen Schleswig-Holsteins	34
3.4.2 Unterteilung der Inzidenzen nach Altersgruppen	36
3.4.3 Mortalitäten in den Landkreisen Schleswig-Holsteins	36
3.4.4 Unterteilung der Mortalitäten nach Altersgruppen	38
3.4.5 Vergleich Städte vs. Landkreise	39
3.4.5.1 Inzidenzen und Mortalitäten im zeitlichen Verlauf.....	39
3.4.5.2 Unterteilung nach Altersgruppen	40
3.5 Stadienverteilung der Inzidenzen von 2000 bis 2007.....	41
3.5.1 Gesamtübersicht.....	41
3.5.2 T- und UICC Stadienverläufe, insgesamt.....	42
3.5.3 T- und UICC-Stadien der Männer im Verlauf und nach Altersgruppen.....	43
3.5.4 T- und UICC-Stadien der Frauen im Verlauf und nach Altersgruppen.....	45
3.5.5 Stadienverteilung der Lokalisationen C00-06, C07-08 und C09-13	46
4. DISKUSSION	49
4.1 DCO-Fälle in Schleswig-Holstein.....	49
4.2 Inzidenzen.....	50
4.3 Mortalitäten.....	52
4.4 Geographie und Erkrankungsstadien.....	52
5. ZUSAMMENFASSUNG.....	54
6. LITERATURVERZEICHNIS	56
7. DANKSAGUNG.....	61
8. AKADEMISCHER LEBENS LAUF UND VERÖFFENTLICHUNGEN	62

1. Einleitung

1.1 Tumore der Mundhöhle und des Rachenraums

Die aktuellsten Ergebnisse des Robert Koch-Instituts belegen, dass jedes Jahr bei ca. 13.000 Menschen in Deutschland die Diagnose „Tumor der Mundhöhle und des Rachenraums“ gestellt wird. Dies waren 2010 etwa dreimal so viele Männer (9.340) wie Frauen (3.490). Mit einem Anteil von 3,7% steht diese Krebserkrankung an sechster Stelle bei den Männern und mit 1,5% an 15. Stelle bei den Frauen, im Vergleich zu den gesamten Krebsneuerkrankungen (Inzidenzen). Das mittlere Erkrankungsalter beträgt bei den Männern 61 und bei den Frauen 66 Jahre (Robert Koch-Institut 2013).

Tumore (Malignome) der Mundhöhle und des Rachens gehören prognostisch betrachtet zu den ungünstigeren Tumorerkrankungen. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate beträgt durchschnittlich bei den Männern 48% und bei den Frauen 61%. Der Anteil an den gesamten Krebssterbefällen (Mortalitäten) beträgt bei den Männern 3,2% (9. Stelle) und bei den Frauen <1,2% (17. Stelle) (Robert Koch-Institut 2013).

Das Robert Koch-Institut registrierte bis in die 90iger Jahre bei beiden Geschlechtern eine stetige Zunahme der Inzidenzen und Mortalitäten. In den Folgejahren zeigte sich bei den Männern der alten Bundesländer ein Rückgang der Inzidenzen und Mortalitäten. In den neuen Bundesländern kam es zu einem Anstieg. Bei den Frauen stagnierten die Werte (Robert Koch-Institut 2010). Seit dem Jahr 2000 nahmen die Erkrankungsraten weiter zu. Die Sterberaten stiegen bei Frauen leicht an, während sie bei den Männern etwas sanken (Robert Koch-Institut 2012).

Die Inzidenzen und Mortalitäten in Schleswig-Holstein zeigten sich insgesamt übereinstimmend mit den bundesdeutschen Zahlen. Allerdings lag der Anteil der Inzidenzen bei den Frauen über dem Bundesdurchschnitt. Das Erkrankungsalter lag bei den Frauen mit 67 Jahren und den Männern mit 63 Jahren jeweils ein und zwei Jahre höher als der Bundesdurchschnitt (Pritzkeleit et al. 2011; Robert Koch-Institut 2013).

Die Hauptrisikofaktoren für Tumore der Mundhöhle und des Rachens sind Tabak- und Alkoholkonsum (Boffetta et al. 2001; Hashibe et al. 2007; Laronde et al. 2008; Lee et al. 2008). In Kombination beider wird eine synergistische Wirkung in Bezug auf das Erkrankungsrisiko beobachtet (Hashibe et al. 2009). Neben dem höheren Lebensalter sind weitere Risikofaktoren bekannt, die im Kapitel Ätiologie näher erläutert werden (siehe 1.2.2).

1.2 Klinische Beschreibung

1.2.1 Anatomie

Eingangspforte zur Mundhöhle sind die Lippen, die den Übergang vom äußeren Gesichtsbereich zur Mundhöhle darstellen. Sie trennen histologisch das mehrschichtig verhornte Plattenepithel der Gesichtshaut vom oralen mehrschichtigen unverhornten Plattenepithel (Mukosa) des Mundvorhofs (Vestibulum oris). Die Mundhöhle wird unterteilt in den Mundvorhof und die eigentliche Mundhöhle (Cavitas oris propria), die innerhalb des Zahnbogens liegt. Das Vestibulum ist der außerhalb der Zahnreihen gelegene Bereich. Die befestigte Gingiva des Alveolarknochens und harten Gaumens ist aufgrund stärkerer mechanischer Belastung leicht verhornt (parakeratinisiert). Die unverhornte Mukosa kleidet den Mundboden, den weichen Gaumen, die Zungenunterseite, sowie die Innenseite der Wangen und Lippen und das Vestibulum aus (Lüllmann-Rauch 2003). Bei geschlossenem Mund wird die Mundhöhle vollständig von der Zunge ausgefüllt. Sie übernimmt wichtige Aufgaben als Muskel- und Sinnesorgan.

Der Rachen wird unterteilt in drei Stockwerke: Nasenrachenraum (Naso- oder Epipharynx), Mundrachenraum (Oro- oder Mesopharynx) und Unterrachenraum (Hypopharynx).

Die Schleimhaut des Oro- und Hypopharynx besteht aus unverhorntem Plattenepithel, im Nasopharynx findet sich respiratorisches Flimmerepithel (Lippert 1999; Netter 1999).

Der Lymphabfluss erfolgt hauptsächlich über die submentalen, submandibularen und jugulodigastrischen Lymphknoten. Der Hals wird in Bezug auf die Lymphknoten in eine vordere, seitliche und retropharyngeale Region untergliedert. Das vordere und seitliche Halsdreieck enthält ca. 300 Lymphknoten (Hausamen et al. 2003).

1.2.2 Ätiologie

Nach dem Robert Koch-Institut sind „die wichtigsten Auslöser für Krebserkrankungen der Mundhöhle und des Rachens [...] Tabak- und Alkoholkonsum, die sich gegenseitig verstärken.“ (Robert Koch-Institut 2012, S. 24). Auch die World Health Organization sieht als Hauptrisikofaktor den Konsum von Tabak und Alkohol (Petersen 2009). Tabakrauch enthält etwa 4800 verschiedene molekulare Verbindungen, von denen etwa 300 als kanzerogen angesehen werden (Das und Nagpal 2002). Nach Polesel et al. (2008) wird bei einem Konsum von ca. 20 Zigaretten pro Tag sowohl für den Rachen als auch für die Mundhöhle das zehnfache Erkrankungsrisiko erreicht. 80 bis 90% der Krebspatienten waren oder sind Tabakkonsumenten (Polesel et al. 2008; Hausamen et al. 2003).

Zu 75% werden die Tumore der Mundhöhle und des Rachenraumes auf den kombinierten Konsum von Tabak und Alkohol zurückgeführt (Hashibe et al. 2007). Es wird von einem synergistischen Effekt gesprochen. Diskutiert wird ein Steigern der Schleimhautpermeabilität (Reichart et al. 2002), das Lösen tabakspezifische Kanzerogene im Ethanol (Boyle und Levin 2008) und die oxidative

Methabolisierung des Ethanol zu Acetaldehyd. Bei Rauchern wurde nach Ethanolexposition eine bis zu siebenfach gesteigerte mikrobielle Acetaldehydproduktion festgestellt, was möglicherweise den synergistischen Effekt zwischen Tabak und Alkohol erklärt (Salaspuro und Salaspuro 2004).

Es treten aber auch bei abstinenten Menschen (ohne den Hintergrund eines Tabak- oder Alkoholkonsums) Erkrankungen auf, vermutlich ausgelöst durch Infektionen onkogener humaner Papilloma-Viren (HPV). HPV-16 war das einzige HP-Virus, das in Biopsien nachgewiesen werden konnte. Es ist maßgeblich mit dem Oropharynxkarzinom assoziiert (Hennessey et al. 2009) und wird in 2-4% der Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle und 18,3% der oropharyngealen Plattenepithelkarzinome nachgewiesen (Herrero et al. 2003; Scapoli et al. 2009). Die Tumore scheinen „einen anderen Krankheitsverlauf und eine bessere Prognose“ aufzuweisen (Robert Koch-Institut 2012, S. 24). Insbesondere bei Tumorerkrankungen des Nasopharynx gelten neben berufsbedingtem Kontakt mit z.B. Holzstäuben oder speziellen Chemikalien die Epstein-Barr-Viren (EBV) als Auslöser (Robert Koch-Institut 2012). Anti-EBV-Antikörper lassen sich zu 62% in epithelialen Dysplasien und zu 81% in Plattenepithelkarzinomen nachweisen, in gesunder Schleimhaut hingegen nicht (Shamaa et al. 2008). Bei den Lippentumoren hingegen ist Sonnenexposition der maßgeblich auslösende Faktor (Robert Koch-Institut 2012). Die Erkrankung wird begünstigt durch geringen Verzehr von Obst und Gemüse (Lucenteforte et al. 2008) und chronische Infektionen der Mundschleimhaut (Federico et al. 2007), die durch unzureichende Mundhygiene oder schlecht sitzende Prothesen bedingt sein können. Weiterhin besteht ein erhöhtes Erkrankungsrisiko für „Menschen mit Diabetes Typ II, ausgeprägter Immunschwäche sowie einiger seltener Vorerkrankungen“ (Robert Koch-Institut 2012, S. 24). Dazu zählen der Lichen planus, das Plummer-Vincent Syndrom (Eisenmangelanämie), die Syphilis, der Lupus erythematodesdiscoides und die submuköse Fibrose (Driemel et al. 2008).

1.2.3 Lokalisation und Histopathologie

Maligne Tumore der Mundhöhle und des Rachens sind zu über 90% Plattenepithelkarzinome (Robert Koch-Institut 2012). Die restlichen Anteile verteilen sich auf Adenokarzinome, Sarkome und sonstige Karzinome und Neubildungen. Das Plattenepithelkarzinom wächst lokal invasiv-destruierend mit unregelmäßiger Begrenzung und metastasiert über die regionären Lymphknoten (Reichart et al. 2002). Der Wachstumstyp ist endo- oder exophytisch und stellt sich bei Früherkennung meist als kleine symptomlose rote, weiße oder gemischtfarbige Schleimhautveränderung dar.

Die beiden häufigsten Lokalisationen sind der Mundboden und die Zunge (Pritzkeleit et al. 2010), generell können Plattenepithelkarzinome jedoch in allen Bereichen der Mundhöhle und des Rachens mit unterschiedlichen Prognosen für die relative 5-Jahres-Überlebensrate auftreten. So beträgt diese bei Tumoren der Lippe 90%, hingegen bei Tumoren des Rachenraums nur etwa 30-40% (Robert Koch-Institut 2008). Die Wahrscheinlichkeit lymphogener Metastasierung wächst, je weiter der Tumor posterior lokalisiert ist (Kowalski und Sanabria 2007; Shah und Gil 2009). Statistisch liegen

bei jedem zweiten diagnostizierten Tumor bereits Lymphknotenmetastasen vor, welche die Prognose deutlich verschlechtern (Kowalski und Sanabria 2007). Außerdem treten in bis zu 35% der Fälle sekundär-primäre Karzinome im oberen Aerodigestivtrakt auf (Barnes et al. 2005; Cianfriglia et al. 1999).

Dem biologischen Prozess der Kanzerogenese werden die „Mehrschritt-Theorie“ (Multi-step-carcinogenesis) und die „monoklonale Entwicklungstheorie“ zugrunde gelegt. Demzufolge entwickelt sich der Tumor über Vorstadien. Durch die Transformation einer einzelnen Zelle und deren Proliferation (klonale Progression) werden gesunde Zellen verdrängt und das Gewebe wird zunehmend dysplastisch. Mit der Akkumulation weiterer genetischer Veränderungen steigt der Dysplasiegrad, die Zelle verliert zunehmend ihre Differenzierung und die Malignität nimmt zu. Nach Mehanna et al. entarten -ohne chirurgische Intervention- bis zu 14,6% der oralen Dysplasien maligne. Mit chirurgischer Exzision sind es noch 5,4% (Mehanna et al. 2009).

Die Karzinogenese läuft über folgende Stadien ab: Dysplasie (low grade - high grade), Carcinoma in situ, mikroinvasives Karzinom, invasives Karzinom, invasives und systemisch metastasiertes Karzinom.

Klinisch entwickeln sich etwa 8% der Tumore allerdings aus normal erscheinender Schleimhaut, während die meisten Karzinome der Mundhöhle auf dem Boden von Vorläuferläsionen entstehen - der Leuko- und Erythroplakie (Hausamen et al. 2003; Scheifele und Reichart 2003). Leukoplakien bilden sich meist bei starkem Tabakkonsum, können sich aber in bis zu 78% der Fälle bei dauerhaftem Verzicht auf Tabak wieder zurückbilden (Napier und Speight 2008). Entstehen sie ohne erkennbare Noxe, idiopathisch, liegt die Gefahr einer malignen Entartung im Durchschnitt bei 11,1%, im Gegensatz zur Raucherleukoplakie mit 2,1%. Besonders weibliche Nichtraucher, die eine Leukoplakie entwickeln, haben ein signifikant erhöhtes Risiko der malignen Entartung. Desweiteren gibt es die Erythroplakien. Dies sind rote Flecken auf der Mundschleimhaut, die klinisch und pathologisch keiner anderen Erkrankung zugeordnet werden können und meist höhergradige Dysplasien aufweisen (Conde et al. 2007).

1.2.4 Diagnostik

Eine vollständige klinische Untersuchung der Mundschleimhaut ist die wichtigste Maßnahme in der (Früh-) Diagnostik oraler Vorläuferläsionen (Driemel et al. 2008). Wird eine Schleimhautläsion diagnostiziert, muss deren neoplastischer Charakter bestimmt und eine eventuelle Malignität ausgeschlossen werden.

Folgende Kriterien geben Verdacht auf Malignität und werden als klinische Alarmsignale gewertet:

- Erosion oder Ulzeration der Schleimhaut ohne eindeutige mechanische Ursache,
- Inhomogenität (Wechsel von hyperkeratotischen weißen und erosiven roten Bezirken),

- Induration der Schleimhautläsion,
- Fehlende spontane Schmerzhaftigkeit insbesondere bei Erosion oder Ulzeration,
- Progress der Läsion insbesondere nach Ausschalten möglicher Ursachen (Driemel et al. 2008).

Beim Vorliegen eines oder mehrerer dieser Merkmale sollte eine klinische Untersuchung in einer spezialisierten Einrichtung erfolgen. Liegt eine Schleimhautläsion mit klarer mechanischer oder chemischer Ursache vor, muss diese behoben werden. Ist eine Läsion nach 14 Tagen nicht rückläufig, sollte der Patient ebenfalls überwiesen werden.

1.3 Zielsetzung der Arbeit

Bisher publizierte Daten des Robert Koch-Instituts gemeinsam mit den regionalen Krebsregistern begrenzen sich bei der Darstellung des Tumors der Mundhöhle und des Rachenraums auf eine gruppierte Auswertung (C00-C14) unterteilt nach Geschlecht und in Altersgruppen. Das Krebsregister Schleswig-Holstein hat jährlich ergänzend eine Aufschlüsselung nach Lokalisation unterteilt in Alter in einem eignen Publikationsband veröffentlicht.

Zur Durchführung einer wissenschaftlich geplanten und begleiteten Bundesland-Präventionskampagne für Schleswig-Holstein für diese Tumorentität ist die Identifikation einer Zielgruppe unabdingbar. Die bisherige Aufschlüsselung der Daten des Krebsregisters ermöglicht jedoch nicht die Identifikation einer Zielgruppe mit spezifischen Charakteristika.

Vor diesem Hintergrund wurde in Kooperation mit dem Krebsregister Schleswig-Holstein e.V. in einem mehrstufigen Prozess eine Auswertungsmatrix erarbeitet, die eine schrittweise feinere Auswertung der vorhandenen Datensätze zur Klärung folgender Fragestellungen ermöglichen sollte:

1. Wie ist die epidemiologische Verteilung der Inzidenzen und Mortalitäten für den Zeitraum von 2000-2006 für Schleswig-Holstein insgesamt, sowie für die Tumoruntergruppen (C00-C14) insbesondere in Bezug auf Alter und Geschlecht?
2. Wie stellt sich die geographische Aufgliederung der Inzidenzen und Mortalitäten für den Zeitraum von 2000-2006 für Schleswig-Holstein insgesamt, sowie für die Tumoruntergruppen (C00-C14) insbesondere in Bezug auf Alter und Geschlecht dar?
3. Wie stellt sich die Stadienverteilung (T-Stadium und UICC Stadium) für den Zeitraum von 2000-2007 für Schleswig-Holstein insgesamt, sowie für die Tumoruntergruppen (C00-C14) insbesondere in Bezug auf Alter und Geschlecht dar?

4. Wie sind die Ergebnisse aus Schleswig-Holstein national und international einzuordnen?

2. Material und Methoden

2.1 Datenquelle

Die Ergebnisse dieser Dissertation basieren auf erhobenen Daten des epidemiologischen Krebsregisters Schleswig-Holstein e.V. (im Folgenden KRSH) über die Malignome der Mundhöhle und des Rachenraums.

Das KRSH besteht seit 1998. Aufbau, Aufgaben und Sicherstellung des Datenschutzes sind per Landeskrebsregister Gesetz (Novellierung des Landeskrebsregister Gesetzes am 1.8.2006) in das schleswig-holsteinische Gesetzbuch integriert. Es trägt durch seine Gründung an der Bildung eines flächendeckenden Netzes von epidemiologischen Krebsregistern bei und verbessert somit auf Bundesebene das Gesundheitsmonitoring. Seine Aufgabe besteht darin, Krebserkrankungen in Schleswig-Holstein zu erfassen, zu speichern, statistisch-epidemiologisch auszuwerten und zu interpretieren (Landesregierung Schleswig-Holstein 2006).

Das KRSH ist in eine Vertrauens- und eine Registerstelle aufgeteilt, um den Datenschutz zu gewährleisten. Dies wird erreicht, indem die Vertrauensstelle nur persönliche Daten der Patienten, und die Registerstelle nur die epidemiologischen Daten verwaltet. Gemeldet wird eine Tumorerkrankung zuerst bei der Vertrauensstelle, die bei der Ärztekammer Schleswig-Holsteins in Bad Segeberg angesiedelt ist. Das Landeskrebsregistergesetz verpflichtet seit 2006 zur namentlichen Erfassung. Von der Vertrauensstelle wird ein pseudoanonymisierter Datensatz an die Registerstelle weitergeleitet, in der die Daten verarbeitet und dauerhaft gespeichert werden (Landesregierung Schleswig-Holstein 2006; Pritzkeleit et al. 2009).

Das KRSH erfasst das erstmalige Auftreten maligner Tumorerkrankungen bei Personen mit Wohnsitz in Schleswig-Holstein. Orale Vorläuferläsionen, Metastasen bekannter Tumorgeschehen und Rezidive werden nicht registriert. Zur Erfassung möglichst aller Krebsneuerkrankungen in Schleswig-Holstein sind die Arzt- und Zahnarztpraxen, Kliniken und pathologischen Institute des Landes Schleswig-Holstein nach Landeskrebsregister Gesetz und Berufsordnung verpflichtet, jeden Tumorfall an die Vertrauensstelle des Krebsregisters zu melden. Die Erfassung von Daten zur Mortalität erfolgt durch das Gesundheitsamt, indem es Sterbefälle registrierter Krebspatienten an das KRSH meldet. Nicht beim KRSH registrierte, verstorbene Patienten mit Hinweis auf eine bösartige Tumorerkrankung werden als Death Certificate Only Fälle (DCO) behandelt und nach Richtlinie der International Agency for Research on Cancer (IARC) seit 2004 zur Inzidenz des Sterbejahres hinzugefügt. Bei DCO-Fällen fehlt in der Regel die Angabe zur Histologie und Lokalisation (Pritzkeleit et al. 2009).

2.2 Datenbeschreibung

Die vorliegende Arbeit beruht auf dem Datensatz der weiblichen und männlichen Patienten in Schleswig-Holstein, bei denen im Zeitraum von 2000 bis 2007 ein Tumor der Mundhöhle oder des Rachenraums diagnostiziert und an die Vertrauensstelle gemeldet wurde. Insgesamt waren dies 3.501 Neuerkrankungen bei Frauen und Männern, die nach der 10. Revision der Internationalen Klassifikation der Krankheiten [International Classification of Diseases (ICD-10)] eingeteilt wurden (Braun et al. 2013).

Der Mundhöhle und dem Rachenraum entsprechen die Kategorien C00 bis C14.

Alle Auswertungen dieser Arbeit beruhen ausschließlich auf den pseudoanonymisierten epidemiologischen Daten der Registerstelle.

2.2.1 Verwendete epidemiologische Variablen

Folgende Variablen wurden für die vorliegende Datenanalyse herangezogen:

- Geschlecht
- Geburtsdatum
- Wohnort
- Diagnose nach dem Schlüssel der ICD-10
- Lokalisation des Tumors nach ICD-O 3
- Jahr der ersten Tumordiagnose
- Stadium der Erkrankung (T und UICC)
- Sterbejahr

2.2.2 Tumorlokalisierung

Die Tumorlokalisierungen der Mundhöhle und des Rachens sind im Diagnoseschlüssel der ICD-O 3 klassifiziert und umfassen die Kodierung C00 bis C14, wobei C00 bis C06 der Mundhöhle, C07 bis C08 den großen Speicheldrüsen, und C09 bis C14 dem Rachenraum zugeordnet ist (Tab.1).

Tab.1: Diagnoseschlüssel der ICD-O 3

Mundhöhle	Große Speicheldrüsen	Rachen
C00 Lippe	C07 Ohrspeicheldrüsen	C09 Gaumenmandel
C01 Zungengrund	C08 Sonstige große	C10 Mundrachenraum
C02 Zunge	Speicheldrüsen	C11 Nasenrachenraum
C03 Zahnfleisch		C12 Recessus Piriformis
C04 Mundboden		C13 Hypopharynx
C05 Gaumen		C14 Sonstige Bereiche der Lippen, der
C06 Sonstige Teilbereiche der Mundhöhle		Mundhöhle und des Rachens

2.2.3 Tumorstadien

Die Tumore der Mundhöhle und des Rachenraums werden nach der 6. Auflage der TNM-Klassifikation kodiert. Das TNM-System basiert auf den in Tab.2 aufgeführten Kriterien: der Größe des Primärtumors T, dem Befund der regionären Lymphknoten N und dem Befund von Fernmetastasen M. Daraus lässt sich das UICC-Stadium der Erkrankung bestimmen (Tab.3).

Tab.2: T-Klassifikation (Primärtumor), N-Klassifikation (regionäre Lymphknotenmetastasen) und M-Klassifikation (Fernmetastasen).

Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Größte Tumorausdehnung 2cm
T2	Tumorausdehnung 2-4cm
T3	Größte Tumorausdehnung >4cm
T4	Infiltration in Nachbarstrukturen
NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten bis 3cm
N2a	Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, 3-6cm
N2b	Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten bis 6
N2c	Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten bis 6cm
N3	Metastase(n) über 6cm
MX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastase(n)

Tab.3: UICC-Stadieneinteilung

Stadium 0	Tis N0 M0
Stadium 1	T1 N0 M0
Stadium 2	T2 N0 M0
Stadium 3	T3 N0 M0, T1-3 N1 M0
Stadium 4a	T4 N0-1 M0, T1-4 N2 M0
Stadium 4b	T1-4, N3 M0
Stadium 4c	T1-4, N0-3, M1

2.3 Datenauswertung

Die zur Verfügung gestellten Daten (Datenstand: Februar 2009) des Krebsregisters Schleswig-Holstein e.V. lagen in Form eines Microsoft Office Excel Tabellenbandes und einer SPSS-Datei für Windows (SPSS inc., Chicago, Illinois, USA) vor.

In einem mehrstufigen Prozess wurde eine neue Auswertungsmatrix zur Klärung der oben aufgeführten Fragestellungen erarbeitet, die eine schrittweise detailliertere Auswertung des vorhandenen Datensatzes ermöglichte. Die Darstellung der Daten erfolgt als Fallzahlen und auch als rohe und altersstandardisierte Raten (siehe Erläuterung 2.3.1).

Im ersten Teil der Auswertung wurden die Inzidenzen und Mortalitäten aller Lokalisationen (C00-C14) nach Geschlecht, Diagnosejahr und den Altersgruppen A (0-39), B (40-59), C (60-79) und D (>79) unterteilt. Die einzelnen Tumorlokalisationen wurden wie folgt aufgeschlüsselt und in Gruppen zusammengefasst:

I.1: C00-C14 insgesamt (ein Wert), über 7 Jahre

I.2: C00-06, C07-08, C09-13 gruppiert über 7 Jahre

I.3: C00, C01-02, C03-06 gruppiert über 7 Jahre

Im zweiten Teil wurde die geographische Verteilung innerhalb der 15 Landkreise Schleswig-Holsteins für den Zeitraum von 2000 bis 2006, für Inzidenzen und Mortalitäten analysiert:

II.1. C00-14 insgesamt (ein Wert) über 7 Jahre

II.2. C00-06, C07-08, C09-13 gruppiert über 7 Jahre

Im dritten Teil der Auswertung wurde eine Analyse der Stadienverteilung (T-Stadium und UICC) in Schleswig-Holstein für den Zeitraum 2000-2007 durchgeführt:

III.1. C00-14 insgesamt, unterteilt in Geschlecht und Altersgruppen über 8 Jahre

III.2. C00-06, C07-08, C09-13 unterteilt in Geschlecht und Altersgruppen über 8 Jahre

2.3.1 Inzidenz und Mortalität

Die Inzidenz einer Tumorerkrankung bezeichnet die Anzahl der Personen, die in einer definierten Region über einen definierten Zeitraum an diesem Tumor neu erkrankten.

Die Mortalität einer Tumorerkrankung steht für die Anzahl der an diesem Tumor in einer definierten Region über einen definierten Zeitraum verstorbenen Menschen.

Die Daten können auf verschiedene Weise dargestellt werden je nachdem, ob verglichen oder ein Überblick gegeben werden soll, z.B. Fallzahlen, die rohe Rate (RR), sowie die altersspezifische oder altersstandardisierte Rate.

Die Fallzahlen beschreiben die Anzahl der erkrankten oder verstorbenen Personen. Sie geben, im Gegensatz zur rohen Rate, keinen Aufschluss über Verhältnisse zur Bevölkerung.

Die rohe Rate hingegen, bezeichnet die Fallzahl innerhalb der Bevölkerung einer definierten Region in einer definierten Zeit, dividiert durch die dort lebende Bevölkerung bezogen auf 100.000 Einwohner. Die rohe Rate ist folglich die Fallzahl, die pro 100.000 Menschen pro Jahr auftritt. Zu Vergleichszwecken verschiedener regionaler Daten ist sie ungeeignet, da Krebs eine Krankheit des hohen Lebensalters darstellt und somit mögliche demographische Unterschiede in der Bevölkerungsstruktur einer Region nicht ausreichend berücksichtigt werden können.

In diesem Fall wird die altersspezifische Rate für Inzidenz oder Mortalität angegeben: Die Fallzahlen einer definierten Altersgruppe werden mit der Gesamtzahl, der in dieser Gruppe registrierten Personen (siehe RR) verrechnet und ebenfalls in Fallzahlen pro 100.000 dargestellt. Es handelt sich üblicherweise um 17 verschiedene Altersgruppen, die je fünf Lebensjahre umfassen und eine Altersgruppe > 84 Jahre. Da die Analyse der altersspezifischen Rate sehr aufwendig ist und sich für Gesamtüberblicke als zu unübersichtlich darstellt, wurde zusätzlich die altersstandardisierte Rate eingeführt (ASR). Für die ASR müssen die altersspezifischen Raten auf die Altersstruktur einer künstlichen Bevölkerung mit klar definierter Bevölkerungsstruktur übertragen werden. Diese gibt an, wie viele Inzidenzen bzw. Mortalitäten pro 100.000 Einwohner in der angewandten Standardbevölkerung (pro Jahr) auftreten würden. Somit ist eine direkte Vergleichbarkeit von unterschiedlichen Regionen möglich.

2.3.2 Vollständigkeit und DCO-Fälle

Um den Erfassungsgrad eines Krebsregisters einschätzen zu können, stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Das KRSH bedient sich der Robert Koch-Institut-Methode: Eine geschätzte Anzahl von Inzidenzen wird hierbei mit der tatsächlich aufgetretenen Zahl verglichen. Die Schätzung des Robert Koch-Instituts beruht auf Vergleichen mit einem virtuell erstellten Referenzregister, dessen Inzidenz- und Mortalitätsverlauf mit dem Mortalitätsverlauf in Schleswig-Holstein modelliert wird. Mittels log-linearer Modelle kann so die Anzahl der erwarteten Krebsneuerkrankungen (ohne DCO-Fälle) abgeschätzt werden.

Die Vollständigkeit wird als 100% bezeichnet, wenn genau so viele Fälle registriert wurden, wie vorher erwartet. Nach der Robert Koch-Institut-Methode liegt die Vollständigkeit der Erfassung der Malignome vom Mund- und Rachenraum (C00-C14) in Schleswig-Holstein im gesamten Zeitraum von 2000 bis 2006 sowohl bei Männern als auch bei Frauen > 95% (Katalinic et al. 2006; Pritzkeleit et al. 2008, 2009). Daten ab einer Vollständigkeit von > 90% gelten nach der International Agency for Research on Cancer als aussagekräftig. Folglich können die Ergebnisse als repräsentativ für Schleswig-Holstein betrachtet werden und sind aufgrund der Altersstandardisierung auf nationaler und internationaler Ebene vergleichbar.

2. Material und Methoden

Des Weiteren ist der Umgang mit den DCO-Fällen für die Vollzähligkeit von Bedeutung. Dies sind Todesfälle mit Hinweis auf eine Krebserkrankung, die zu Lebzeiten nicht registriert wurde. Da davon ausgegangen wird, dass die nicht erfassten Krebsneuerkrankungen ungefähr der Anzahl der DCO-Fälle entsprechen, werden nach Regeln der International Agency for Research on Cancer seit 2004 die DCO-Fälle zur Inzidenz desselben Jahres hinzugefügt. Bei den zugrundeliegenden Daten des KRSH wurden auch die Inzidenzen der Jahre 2000 bis 2003 nachträglich durch die DCO-Fälle ergänzt. Die International Agency for Research on Cancer sieht als Standard für internationale Publikationen einen DCO-Anteil von 10% vor.

3. Ergebnisse

3.1 DCO-Fälle in Schleswig-Holstein

Insgesamt wurden dem KRSH 395 DCO-Fälle über das Sterberegister gemeldet, entsprechend einem DCO-Anteil von 12%. Die Abb.1 zeigt, dass die DCO-Rate seit dem Jahr 2000 gesunken ist.

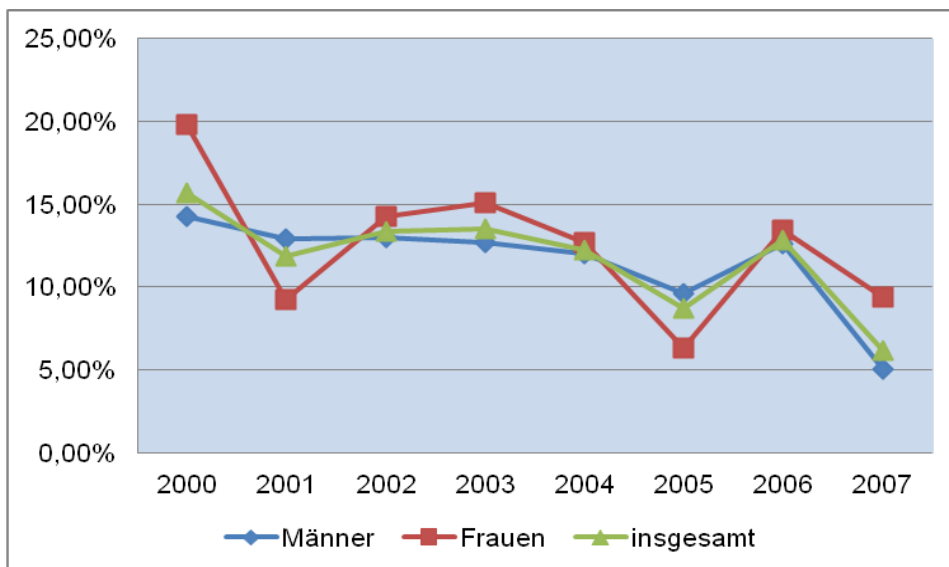


Abb.1: Anteil der DCO-Fälle in Schleswig-Holstein

Bei den Inzidenzen hatten die Männer den höheren DCO-Anteil, im Bereich des Rachenraums hingegen war dieser bei den Frauen höher. Zudem hatten die Frauen mit 20,3% den größten DCO-Anteil bei den Speicheldrüsen (Tab.4).

Tab.4: DCO-Anteile bei den Inzidenzen im Bereich der Mundhöhle, Speicheldrüsen und im Bereich des Rachenraums von 2000-2007

Lokalisation	Geschlecht	Fallzahl	DCO	Anteil
Mundhöhle	Männer	1252	151	12,06%
	Frauen	539	52	9,65%
große Speicheldrüsen	Männer	145	16	11,03%
	Frauen	113	23	20,35%
Rachen	Männer	1069	103	9,64%
	Frauen	307	37	12,05%

3.2 Epidemiologische Verteilung der Inzidenzen für Schleswig-Holstein von 2000 bis 2006, aufgeschlüsselt nach Alter, Geschlecht und Tumorlokalisation (C00-14)

3.2.1 Gesamtübersicht

In Schleswig-Holstein wurden von 2000 bis 2006 insgesamt 3127 Tumore der Mundhöhle und des Rachenraums registriert. Dies entspricht durchschnittlich ca. 457 Fällen pro Jahr, davon waren 71,8 % (2246 Fälle, RR 23,32) Männer und 28,1% (881 Fälle, RR 8,75) Frauen (Tab.5).

Tab.5: Inzidenzen in Schleswig-Holstein von 2000 bis 2006

	Männer	Frauen	Gesamt
Fallzahl	2246	881	3127
RR	23,32	8,75	15,87
ASR[E]	19,45	6,45	Kein Wert verfügbar

Die jüngsten registrierten Patienten waren ein 13-jähriges Mädchen und ein 15-jähriger Junge, die älteste Patientin und der älteste Patient waren jeweils 98 Jahre alt. Das durchschnittliche Erkrankungsalter in Schleswig-Holstein betrug bei den Männern 61 und bei den Frauen 64,5 Jahre.

Bei Betrachtung der Fallzahlen traten etwa 50% der Tumore beider Geschlechter zwischen dem 60. und 79. Lebensjahr (Gruppe C) auf (50,4% Männer vs. 47,2% Frauen). Anders verteilt waren die Inzidenzen in den Gruppen A (0-39 Jahre), B (40-59 Jahre) und D (>79 Jahre): Während sich bei den Männern ein Großteil der Fälle (42%) in der Gruppe B befand und nur 6% in D und 2% in A, differierte das Verhältnis bei den Frauen zu Gunsten der Gruppe D 16% und A 3% gegenüber der Gruppe B 34% (Abb.2).

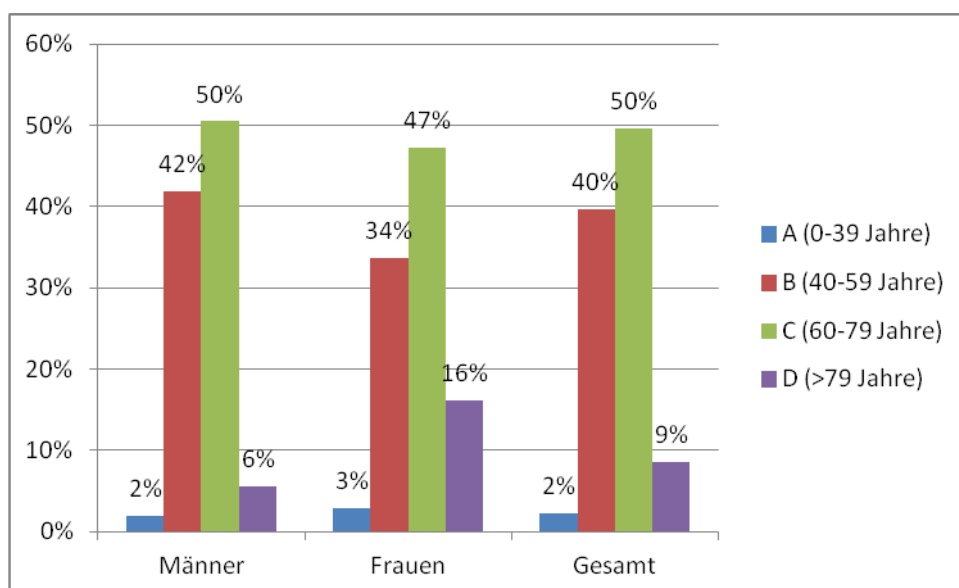


Abb.2: Anteil der Altersgruppen an den Inzidenzen C00-14 beider Geschlechter

3.2.2 C00 – C14 im Zeitverlauf

Für den Zeitraum von 2000-2006 wurden dem Krebsregister 2246 männliche Erkrankungsfälle gemeldet, wovon die meisten (346) im Jahre 2002 (RR 25,19), und 2003 die wenigsten (284) auftraten (RR 20,61). Der Durchschnitt lag bei 320,8 Männern pro Jahr ($\pm 18,4$). Die ASR[E] betrug insgesamt 19,45. Bei den Frauen wurden in sieben Jahren 881 Fälle registriert. Der Mittelwert (\bar{x}) betrug 125,8 Fälle, $\pm 15,9$), die meisten (150) im Jahr 2004 (RR 10,38) und 2006 die wenigsten (104) (RR 7,18). Die ASR[E] lag insgesamt bei 6,45 (Abb.3).

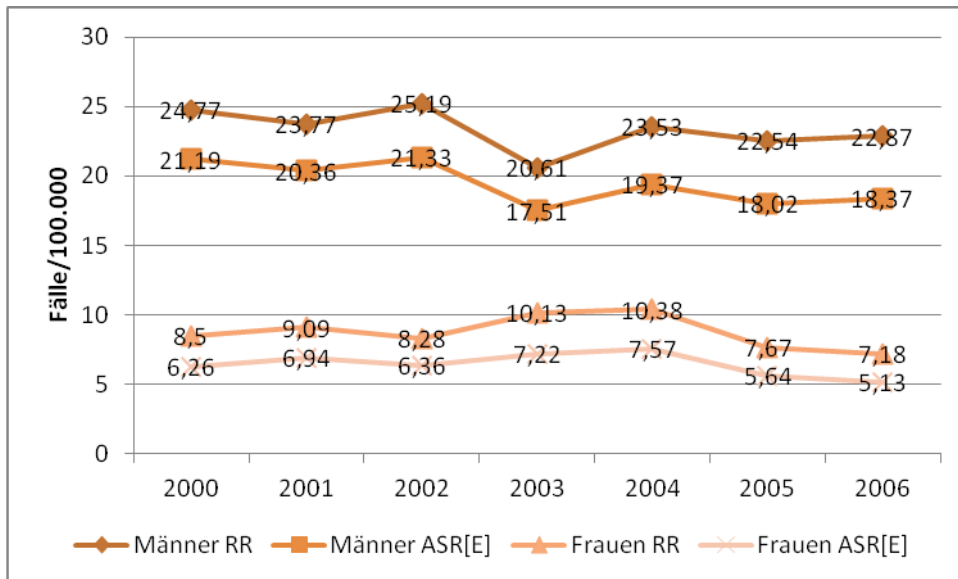


Abb.3: Verlauf aller Inzidenzen C00-14 bei Männern und Frauen (RR und ASR[E])

Bei Betrachtung der Altersgruppen zeigte sich bei den Männern der Gruppe B eine leicht sinkende Tendenz während Gruppe C und D im zeitlichen Verlauf Schwankungen unterlag (Abb.4). Die höchste rohe Rate hatte Gruppe C zu verzeichnen (\bar{x} ASR 59,7).

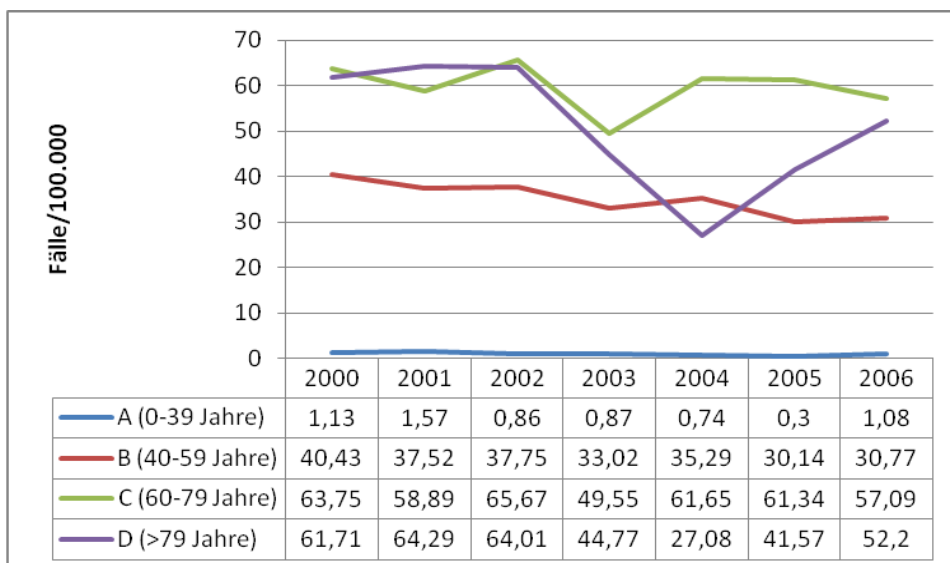


Abb.4: Verlauf der Inzidenzen C00-14 der Männer nach Altersgruppen (RR)

3. Ergebnisse

Bei den Inzidenzen der Frauen zeigte sich in Gruppe B eine leicht abfallende Tendenz, während ebenfalls die Verläufe der Altersgruppe C und D Schwankungen unterlagen (Abb.5). Gruppe D wies die höchste rohe Rate auf (\bar{x} ASR 22,6).

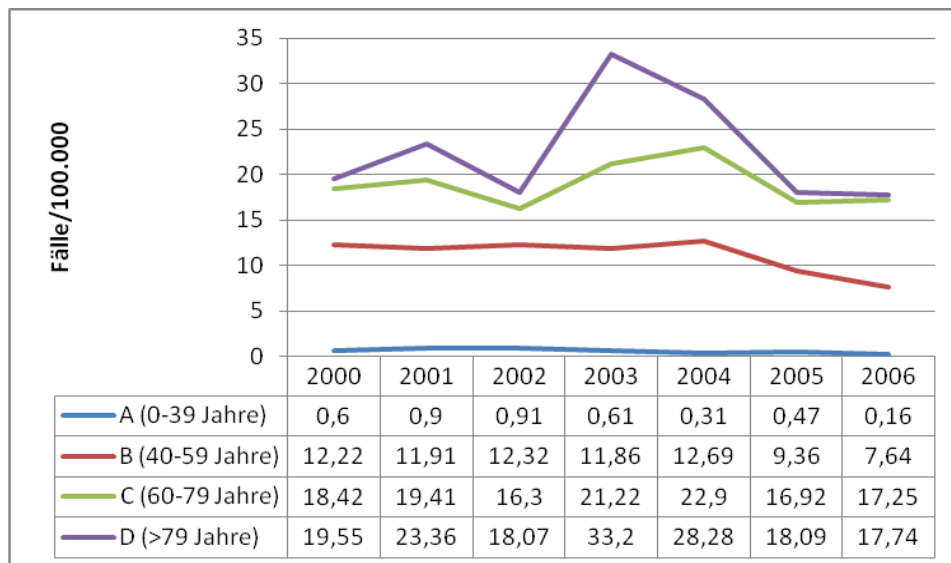


Abb.5: Verlauf der Inzidenzen C00-14 der Frauen nach Altersgruppen (RR)

3.2.3 C00-06, C07/08, C09-13 gruppiert

Mundhöhle (C00-06)

Bei der Lokalisation C00-06 wurden für beide Geschlechter insgesamt 1611 Fälle über sieben Jahre registriert. Dies entsprach durchschnittlich 230 Menschen pro Jahr ($\pm 21,66$) und einem Anteil von 51,5% an der Gesamtzahl aller Inzidenzen (C00-C14) in Schleswig-Holstein. Der jüngste männliche Patient war 24 und die jüngste Patientin 26 Jahre alt, die ältesten Patienten waren jeweils 94. Die mittlere ASR[E] betrug 9,7 und 3,6 bei Männern und Frauen, was einem Geschlechterverhältnis von 2,7 zu 1 entspricht. Etwa 70% (1119 Fälle) der Mundhöhlentumore wurden bei Männern diagnostiziert. Dies entsprach 160 Fällen pro Jahr (± 17). In den sieben Jahren stieg die rohe Rate auf 13,4 und fiel anschließend auf 10,53. Insgesamt nahmen die Inzidenzen bei den Männern ab. Bei den Frauen wurden 492 Tumore in der Mundhöhle festgestellt. Dies waren ca. 56% der weiblichen Inzidenzen von C00-14 insgesamt. Der Mittelwert betrug 70 ($\pm 12,8$). Die Inzidenzen nahmen leicht ab (Abb.6).

3. Ergebnisse

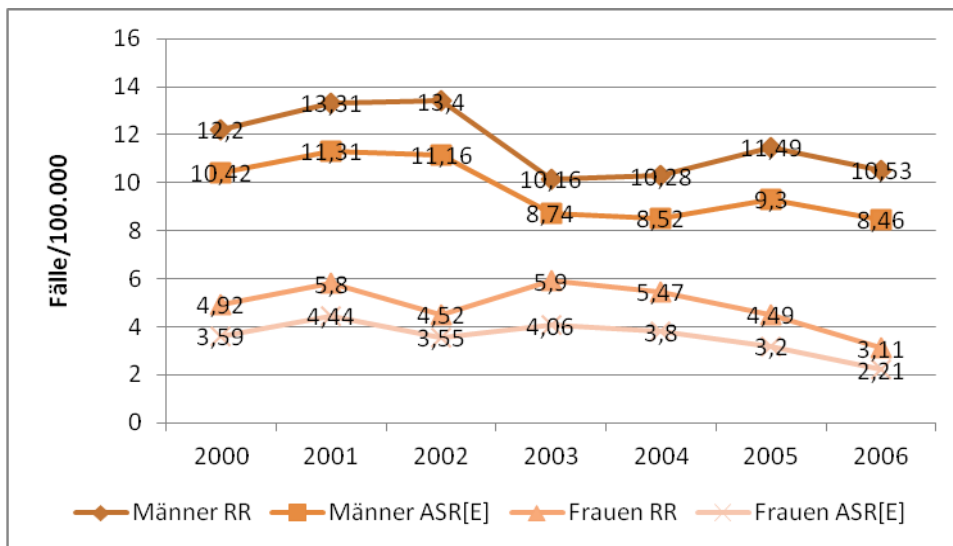


Abb.6: Inzidenzen der Mundhöhle C00-06 bei Männern und Frauen (RR und ASR[E])

Innerhalb der Altersgruppen bei den Männern hatten Gruppe C (\bar{x} ASR 29,8) und D (\bar{x} ASR 27,9) die höchsten Raten zu verzeichnen. Beide Verläufe unterlagen Schwankungen. In der Altersgruppe B zeigte sich im zeitlichen Verlauf eine sinkende Tendenz (Abb.7).

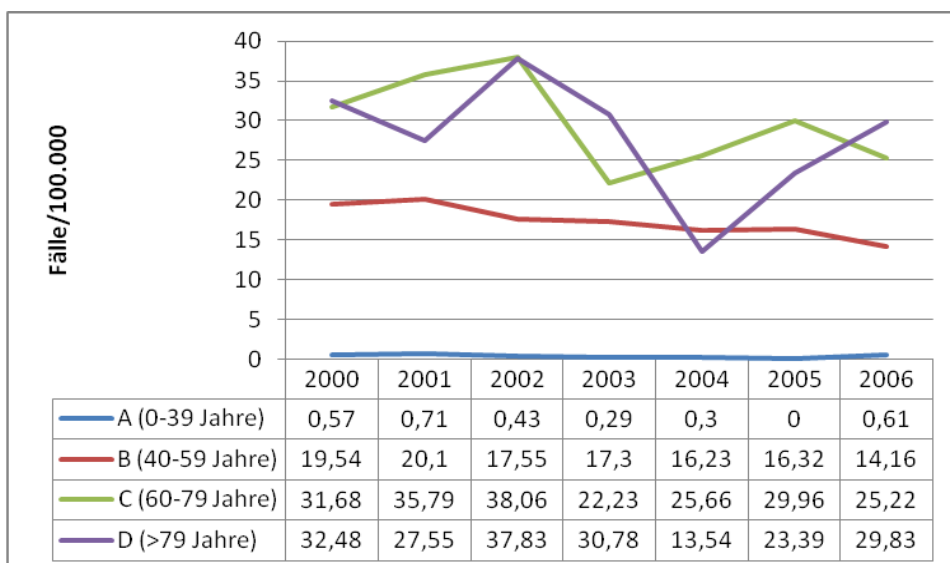


Abb.7: Inzidenzen der Mundhöhle C00-06 bei Männern nach Altersgruppen (RR)

Bei den Frauen wies die Gruppe D die höchste rohe Rate auf (\bar{x} ASR 12,7), der zeitliche Verlauf zeigte Schwankungen. Es folgten die Gruppen C und B, die im zeitlichen Verlauf eine sinkende Tendenz aufwiesen (Abb.8).

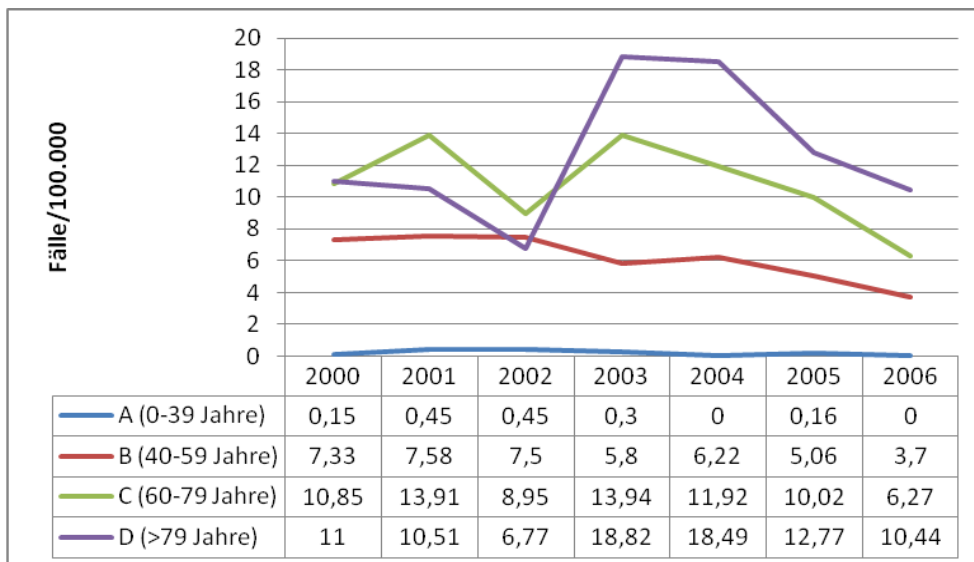


Abb.8: Inzidenzen der Mundhöhle C00-06 bei Frauen nach Altersgruppen (RR)

Große Speicheldrüsen (C07-08)

Für die Lokalisationen C07-08 wurden insgesamt (über sieben Jahre) 235 Fälle registriert, unterteilt in 134 männliche (57%) und 101 weibliche (43%) Inzidenzen. Die mittlere ASR[E] bei den Männern betrug 1,1 und bei den Frauen 0,7. Das Geschlechterverhältnis beträgt demnach 1,5 zu 1.

Der jüngste Patient war 33, die jüngste Patientin 16 Jahre alt, die älteste Patientin war 96 Jahre alt und der älteste Patient 98 Jahre. Der Trendverlauf war bei den Männern insgesamt zunehmend und bei den Frauen bis 2004 zunehmend und anschließend fallend (Abb. 9).

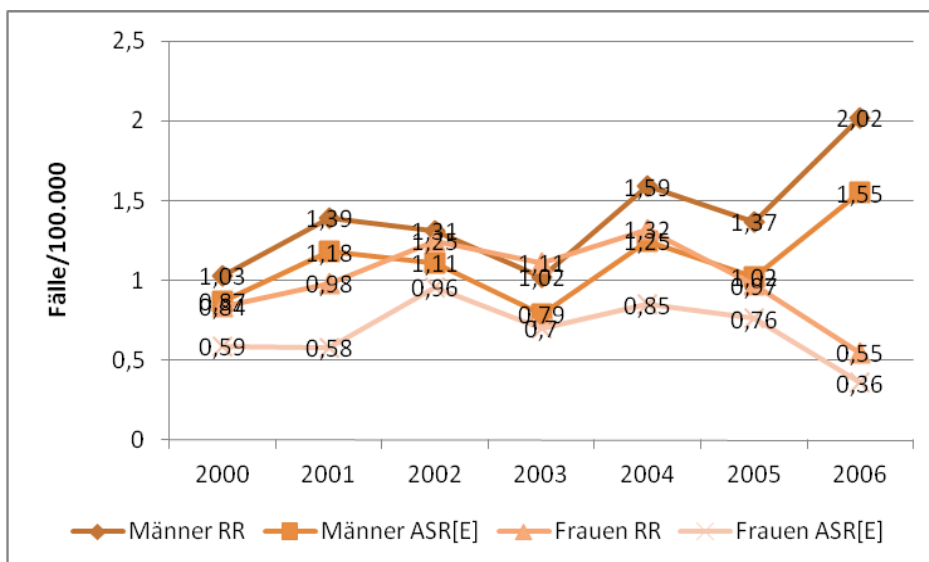


Abb. 9: Inzidenzen der großen Speicheldrüsen C07-08 bei Männern und Frauen (RR und ASR[E])

Die Altersgruppe D verzeichnete bei den Männern die höchste rohe Rate (\bar{x} ASR 9,3) und einen stark schwankenden Verlauf, wohingegen der Verlauf der Gruppe C stetig anstieg (Abb.10).

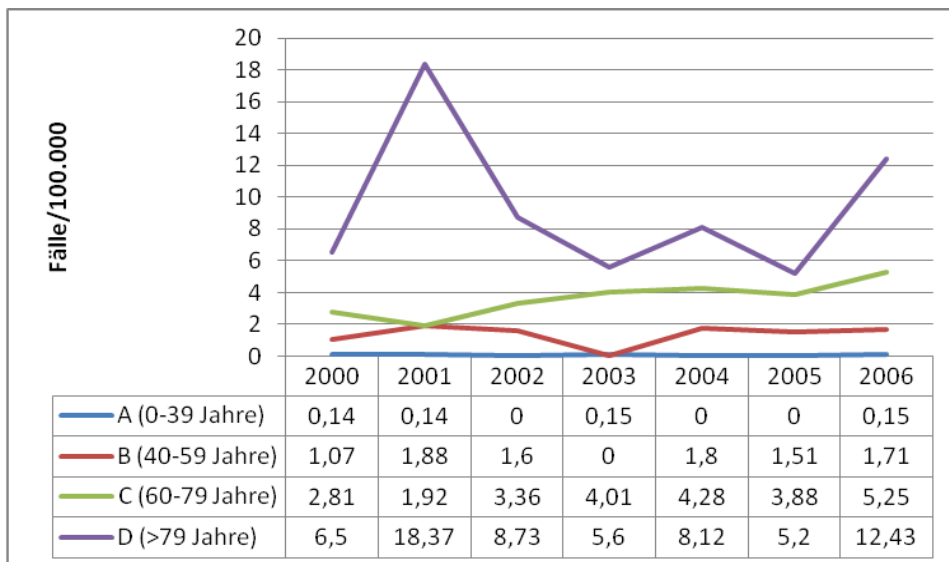


Abb.10: Inzidenzen der großen Speicheldrüsen C07-08 bei Männern nach Altersgruppen (RR)

Die Gruppe D der Frauen hatte, innerhalb der vier Altersgruppen, die höchste rohe Rate (\bar{x} ASR 4,8) und einen abnehmenden und zugleich schwankenden Verlauf. Gruppe C verzeichnete einen geringen Anstieg bis 2004 (Abb.11).

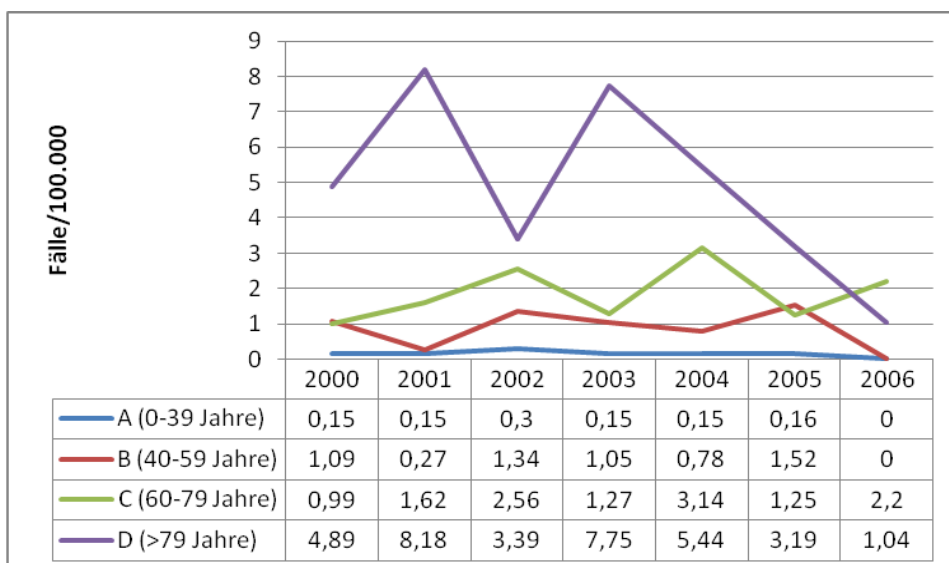


Abb.11: Inzidenzen der großen Speicheldrüsen C07-08 bei Frauen nach Altersgruppen (RR)

Rachenraum (C09-13)

Im Zeitraum von 2000-2006 wurden insgesamt 1211 Tumore des Rachenraums gemeldet, wobei durchschnittlich 173 Patienten ($\pm 16,6$) pro Jahr diagnostiziert wurden. Der jüngste registrierte Patient war 15, der älteste 94, die jüngste Patientin 23 und die älteste 98 Jahre alt.

3. Ergebnisse

Die Inzidenzen variierten von 149 Fällen in 2001 bis 202 Fälle in 2004. In 2004 wurde bei den Frauen die höchste rohe Rate registriert (3,53). Insgesamt waren die rohen Raten der Männer etwa 3,6-fach höher als bei den Frauen. Zudem war der Inzidenzverlauf unregelmäßiger (Abb.12).

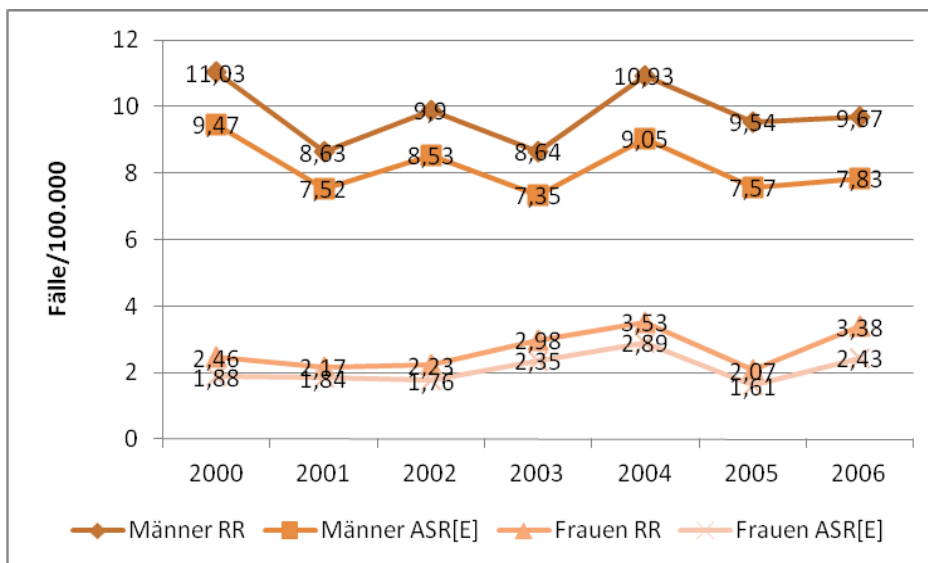


Abb.12: Inzidenzen des Rachens C09-C13 bei Männern und Frauen (RR und ASR[E])

Bei den Männern wurden 940 Krebsneuerkrankungen im Rachenraum lokalisiert, im Mittelwert 134,3 Fälle ($\pm 12,15$). Dies entsprach 41,9% der gesamten männlichen C00-14 Fälle. Innerhalb der Altersgruppen wies Gruppe C die höchste rohe Rate auf (\bar{x} ASR 24,5). Die Gruppen B und D zeigten im zeitlichen Verlauf eine abnehmende Tendenz (Abb.13).

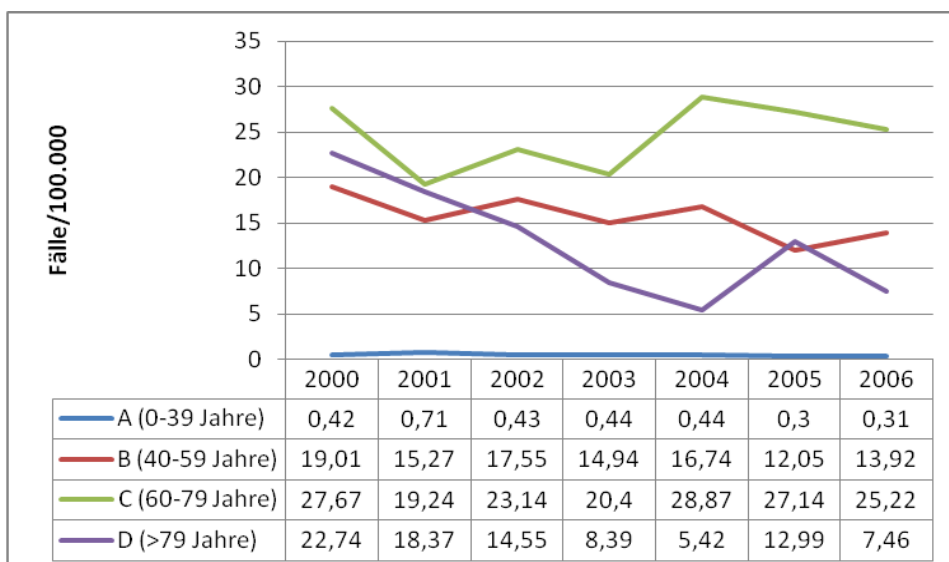


Abb.13: Inzidenzen des Rachens C09-13 bei Männern nach Altersgruppen (RR)

Im Zeitraum von 2000 bis 2006 wurden bei den Frauen 271 Tumore im Rachenraum diagnostiziert. Das entsprach einem Anteil von 30,8 % der gesamten weiblichen C00-14 Fälle. Die Gruppe C hatte im

3. Ergebnisse

Durchschnitt die höchste Rate (\bar{x} ASR 5,9) sowie einen ansteigenden Verlauf zu verzeichnen (Abb.14).

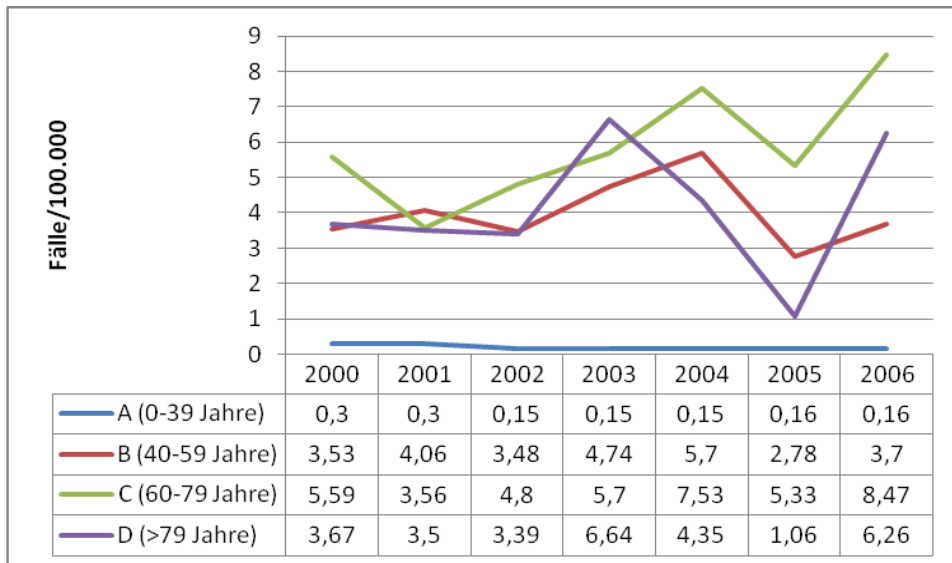


Abb.14: Inzidenzen des Rachens C09-13 bei Frauen nach Altersgruppen (RR)

3.2.4 C00, C01/02, C03/06 gruppiert

Lippe (C00)

Insgesamt wurden im Zeitraum von 2000 bis 2006, 132 Tumore an den Lippen (M 88/F 44) durch das KRSH erfasst. Dies entsprach durchschnittlich ca. 19 Personen pro Jahr (M 12,5 ($\pm 3,5$)/F 6,3 ($\pm 3,3$)).

Der Inzidenzverlauf war bei beiden Geschlechtern über die Jahre fallend (Abb.15).

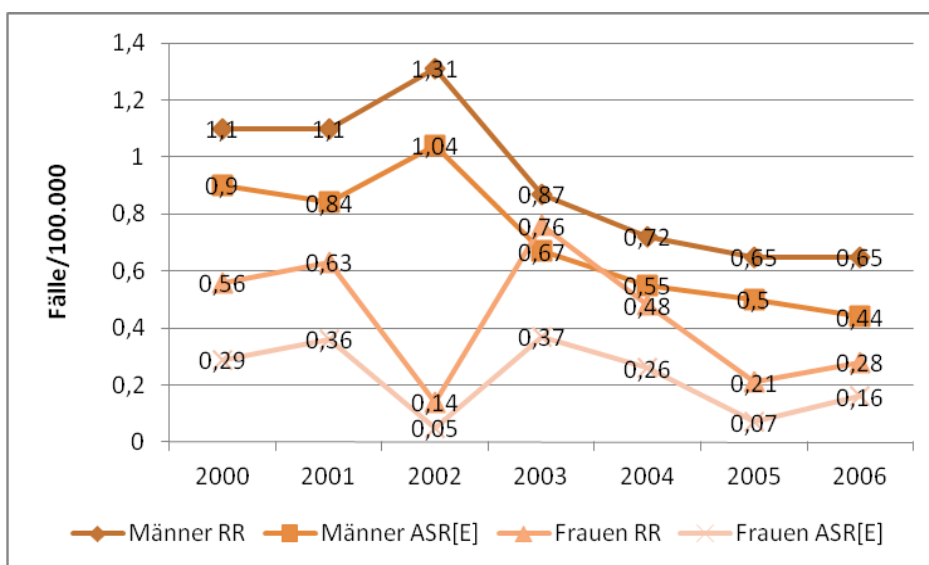


Abb.15: Inzidenzen der Lippe C00 bei Männern und Frauen (RR und ASR[E])

3. Ergebnisse

Die höchsten rohen Raten wurden für Männer und Frauen in der Altersgruppe D registriert (\bar{x} ASR 6,5/3,2). Es folgten die Gruppen C, B und A mit deutlich niedrigeren Werten (Abb.16, Abb.17).

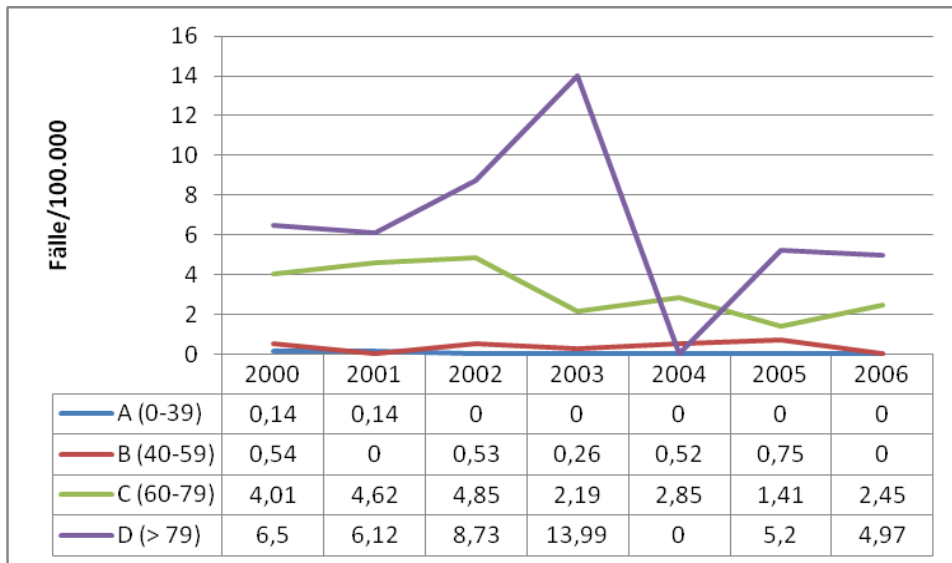


Abb.16: Inzidenzen der Lippe C00 bei Männern nach Altersgruppen (RR)

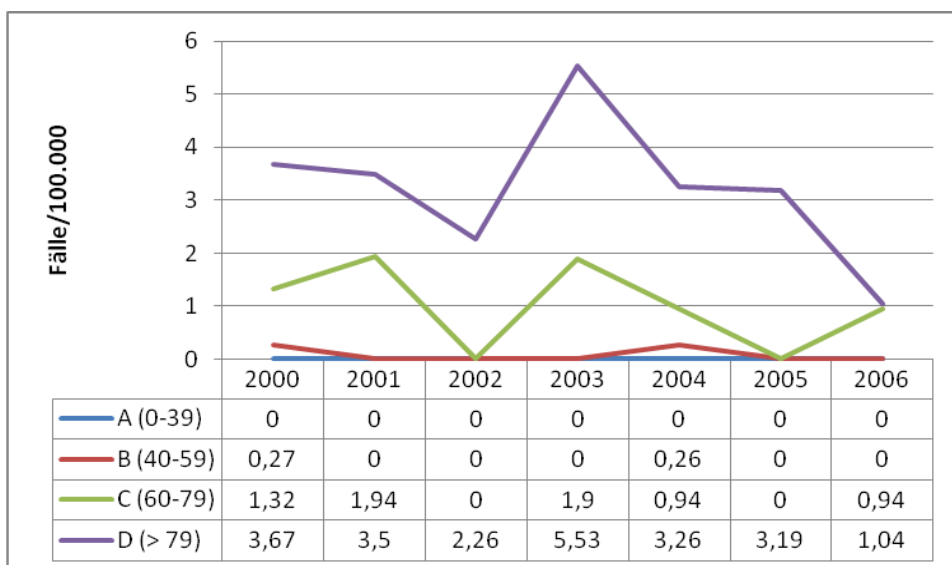


Abb.17: Inzidenzen der Lippe C00 bei Frauen nach Altersgruppen (RR)

Zunge (C01-02)

Am Zungengrund (C01) und der Zunge (C02) wurden insgesamt 607 Tumore registriert, davon waren 72% männliche Erkrankungsfälle (M 438/F 169).

Der Mittelwert betrug 62,6 Fälle pro Jahr (± 7) bei den Männern, und 24 Fälle pro Jahr ($\pm 3,6$) bei den Frauen. Der zeitliche Verlauf bei den Männern war bis 2004 geringfügig fallend, danach stieg er erneut an. Bei den Frauen blieb der Verlauf relativ konstant (Abb.18).

3. Ergebnisse

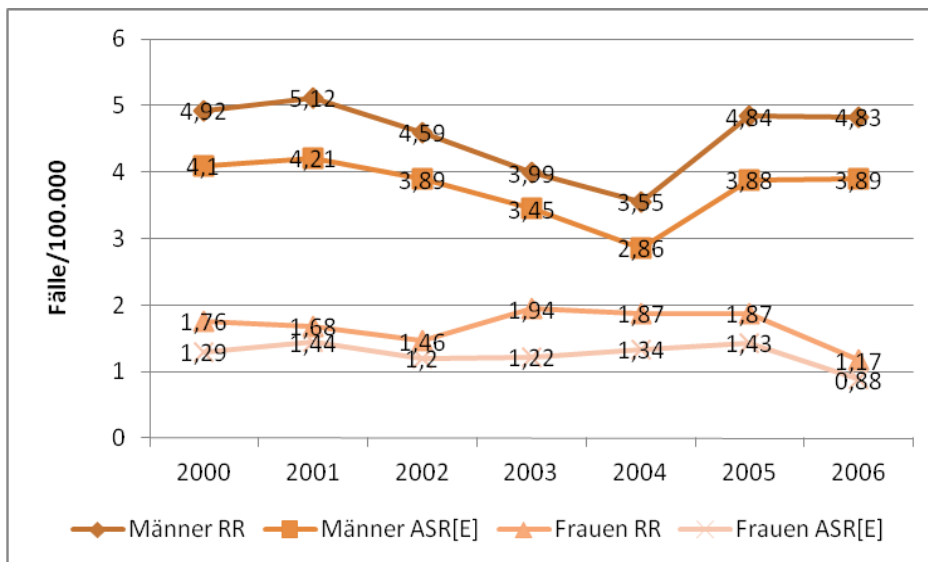


Abb.18: Inzidenzen der Zunge C01-02 bei Männern und Frauen (RR und ASR[E])

Bei beiden Geschlechtern hatte die Altersgruppe C die höchsten Raten zu verzeichnen (\bar{x} ASR 11,7/3,7). Im zeitlichen Verlauf spezifiziert nach Altersgruppen wurden für beide Geschlechter schwankende Erkrankungsraten registriert (Abb.19, Abb.20).

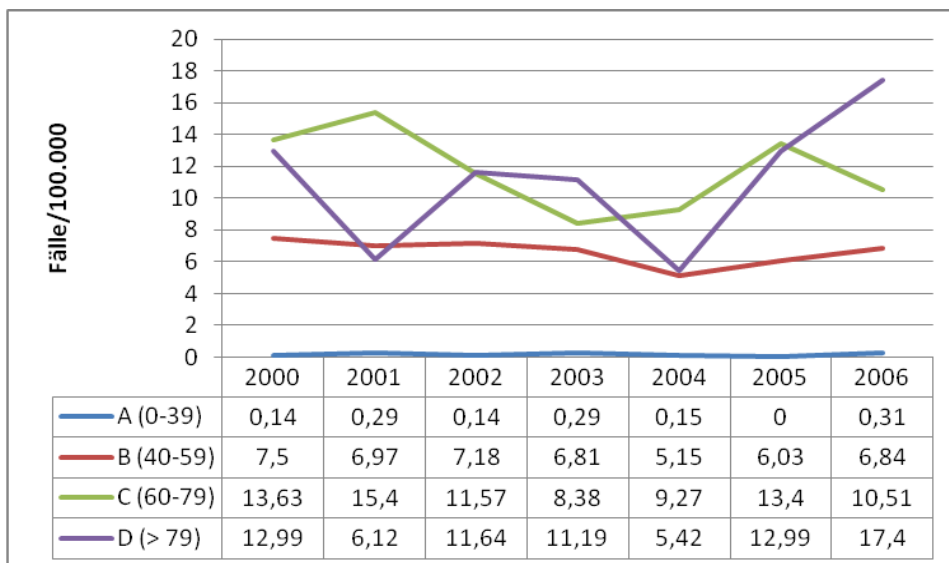


Abb.19: Inzidenzen der Zunge C01-02 bei Männern nach Altersgruppen (RR)

3. Ergebnisse

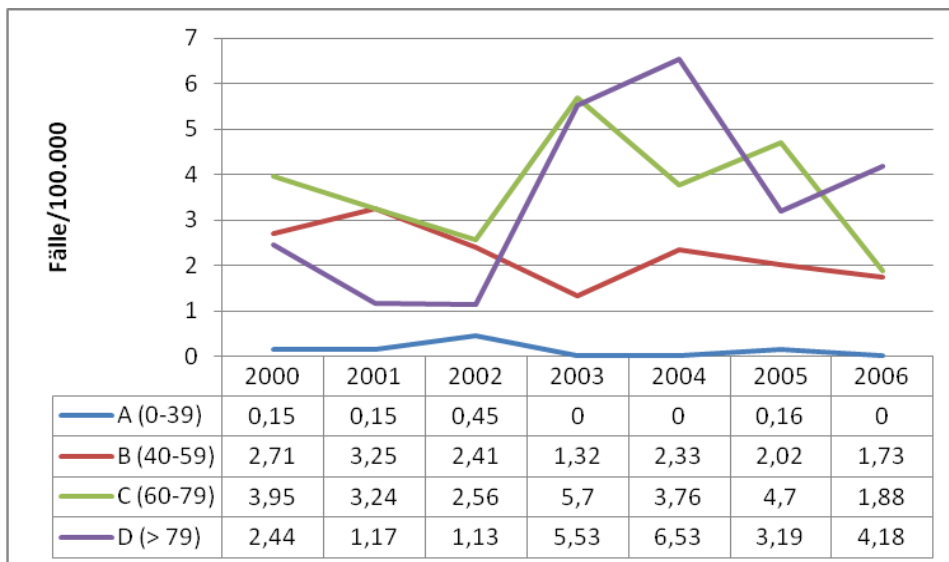


Abb.20: Inzidenzen der Zunge C01-02 bei Frauen nach Altersgruppen (RR)

Gingiva, Mundboden, Gaumen, sonstige Bereiche (C03-06)

Die Gruppe C03-06 beinhaltet insgesamt 872 Neuerkrankungen, davon waren 593 (68%) Männer und 279 (32%) Frauen. Durchschnittlich erkrankten 125 Menschen pro Jahr (M 85 ($\pm 11,9$) / F 40 ($\pm 8,7$)). Im zeitlichen Verlauf wurden ab 2001 bei den Frauen und ein Jahr später bei den Männern leicht sinkende Inzidenzraten registriert (Abb.21).

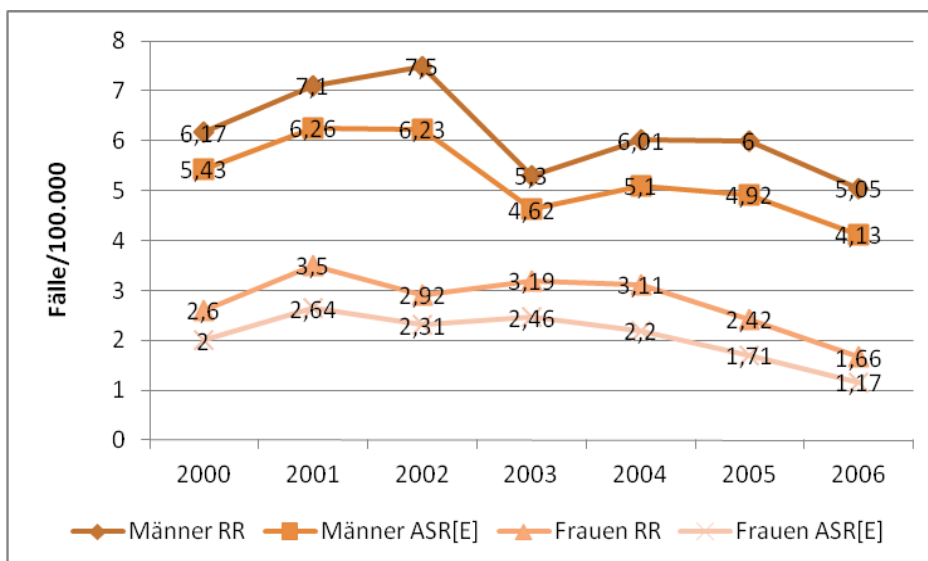


Abb.21: Inzidenzen des Zahnfleisches, Mundbodens und Gaumens C03-C6 bei Männern und Frauen (RR und ASR[E])

Aus Abb.22 wird ersichtlich, dass die Altersgruppe D und B bei den Männern einen fallenden Verlauf aufweist. Die Altersgruppe C verzeichnete die höchsten Raten (\bar{x} ASR 14,9).

3. Ergebnisse

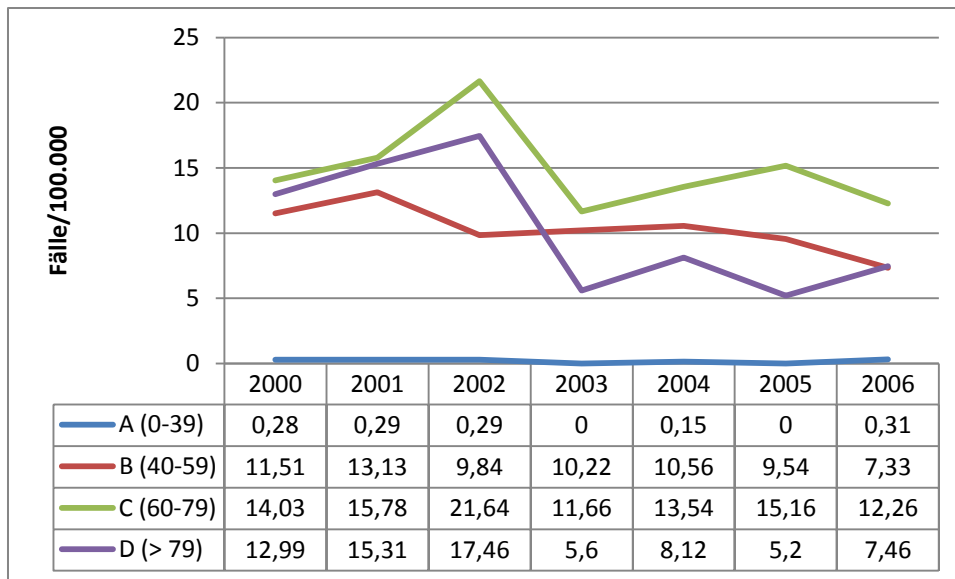


Abb.22: Inzidenzen des Zahnfleisches, Mondbodens und Gaumens C03-06 bei Männern nach Altersgruppen (RR)

Bei den Frauen zeigte sich eine leicht fallende Tendenz für die Altersgruppen B und C (Abb.23). Altersgruppe C hatte die höchsten Raten (\bar{x} ASR 6,2).

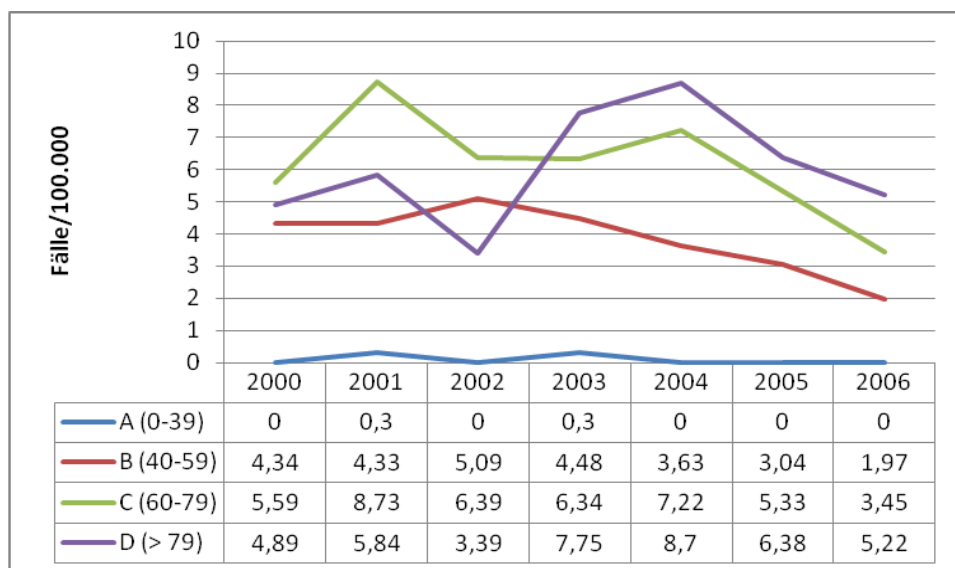


Abb.23: Inzidenzen des Zahnfleisches, Mundbodens und Gaumens C03-C6 bei Frauen nach Altersgruppen (RR)

3.3 Epidemiologische Verteilung der Mortalitäten für Schleswig-Holstein von 2000 bis 2006, aufgeschlüsselt nach Alter, Geschlecht und Tumorlokalisation (C00-14)

3.3.1 Gesamtübersicht

Insgesamt wurden dem Krebsregister in sieben Jahren 1084 Todesfälle gemeldet, davon waren 74,4% Männer (807 Fälle, RR 8,4) und 25,6% Frauen (277 Fälle, RR 2,75). Im Mittel verstarben 155 Menschen pro Jahr (115 Männer, 40 Frauen) an dieser Tumorentität (Tab.6).

Tab.6: Mortalitäten in Schleswig-Holstein von 2000 bis 2006

	Männer	Frauen	Gesamt
Fallzahl	807	277	1084
RR	8,38	2,75	5,5
ASR[E]	7	1,78	Kein Wert verfügbar

Insgesamt waren etwa 50% der Mortalitäten der Altersgruppe C zugeordnet (51% bei den Männern vs. 49% bei den Frauen), am zweithäufigsten war Gruppe B betroffen, gefolgt von D und A (Abb.24).

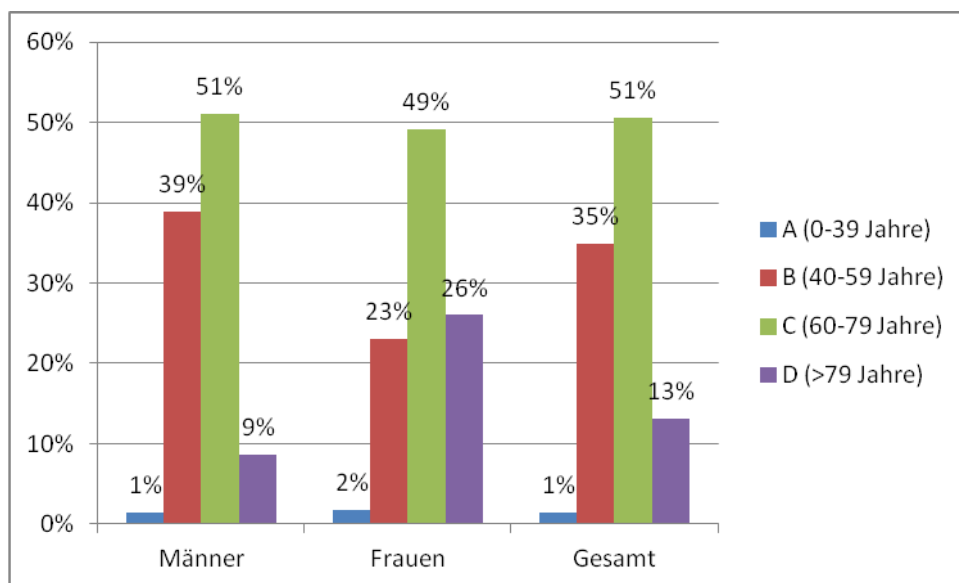


Abb.24: Anteil der Altersgruppen an den Mortalitäten C00-14 beider Geschlechter

3.3.2 C00 – C14 im Zeitverlauf

Im Jahr 2001 wurden bei den Männern und den Frauen die meisten Fälle registriert (insgesamt 199), die niedrigsten Raten hatte das Jahr 2005 zu verzeichnen. Der Verlauf der Mortalität ist in Abb.25 näher dargestellt.

3. Ergebnisse

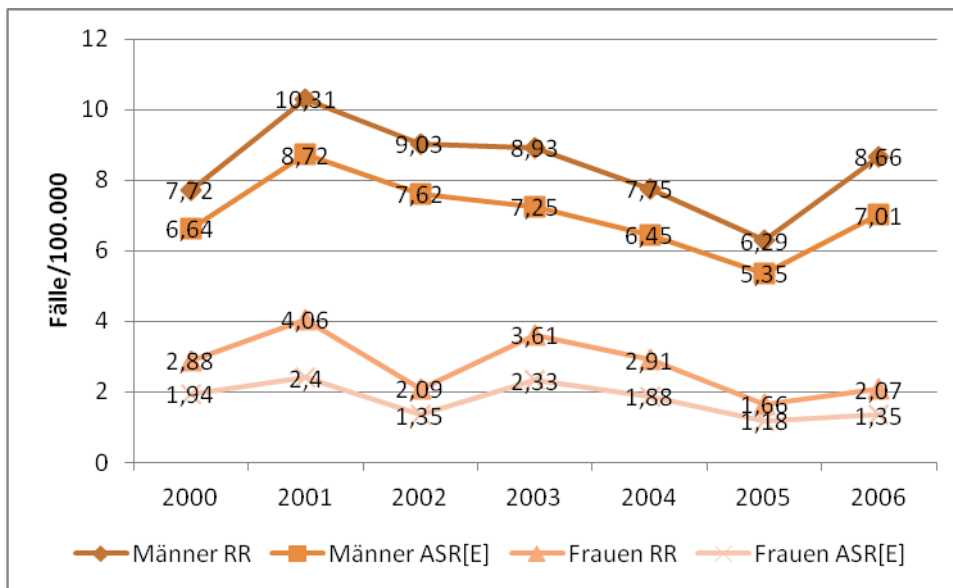


Abb.25: Verlauf aller Mortalitäten C00-C14 bei Männern und Frauen (RR und ASR[E])

Die Auswertung der Mortalitäten bei den Männern ergab für die Gruppe D mit durchschnittliche 28,1 die höchste rohe Rate pro Jahr. Es folgten Gruppe C mit RR 21,7, Gruppe B mit RR 11,6 und Gruppe A mit RR 0,23.

Während die Mortalitätsverläufe in den Altersgruppen D und C ab 2001 bis 2005 fielen, stiegen sie in der Altersgruppe B von RR 9,9 bis RR 13,19 geringfügig an (Abb.26).

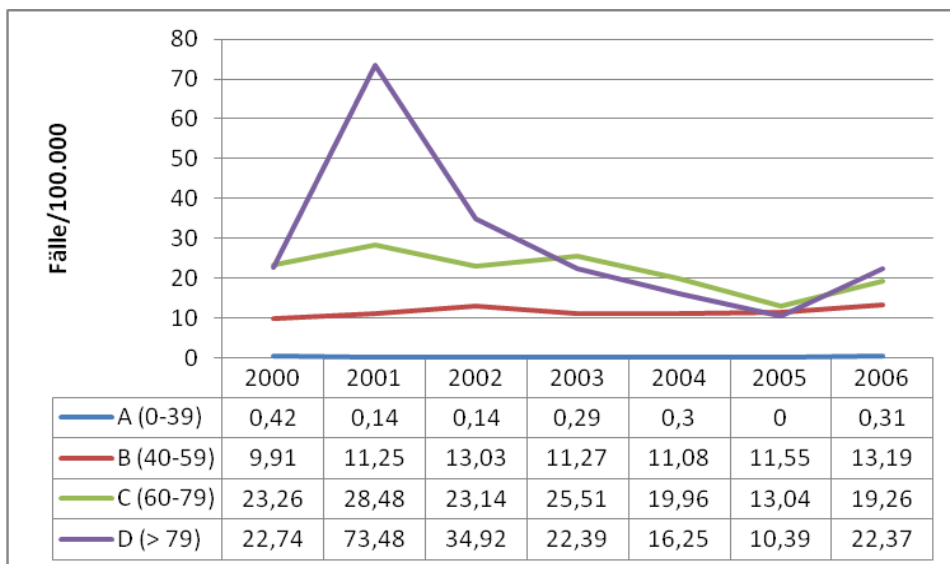


Abb.26: Verlauf der Mortalitäten C00-14 der Männer nach Altersgruppen (RR)

Bei den Frauen hatte die Altersgruppe D im Durchschnitt die höchste Mortalitätsrate zu verzeichnen und unterlag neben der Altersgruppe C den größten Schwankungen (Abb.27).

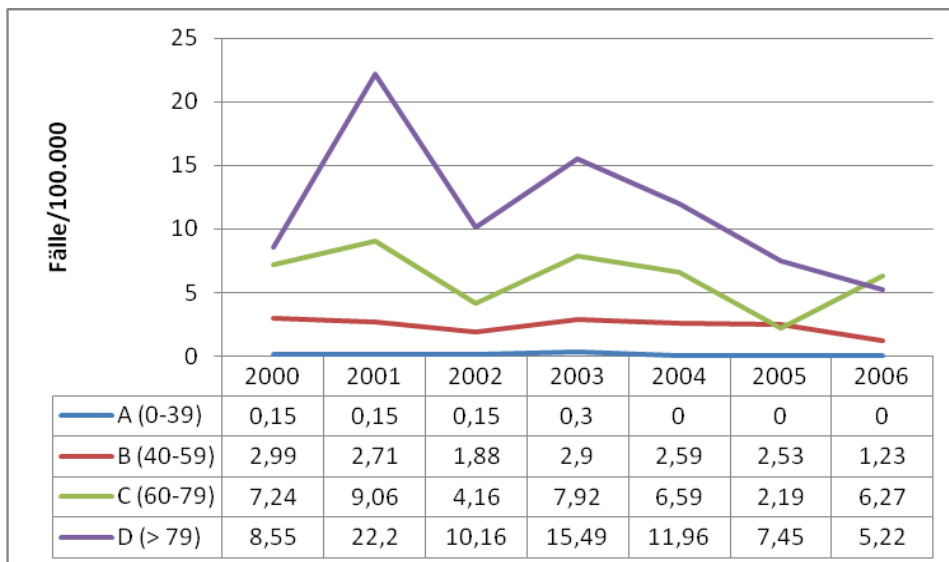


Abb.27: Verlauf der Mortalitäten C00-14 der Frauen nach Altersgruppen (RR)

3.3.3 C00-06, C07/08, C09-13 gruppiert

Mundhöhle C00-06

Insgesamt gab es 515 Fälle mit der Lokalisation C00 bis C06. 73% davon waren Männer. Durchschnittlich verstarben 74 Menschen pro Jahr (M 54/F 20). Insgesamt wurden die meisten Sterbefälle 2001 für die Männer und 2003 für die Frauen registriert (Abb.28).

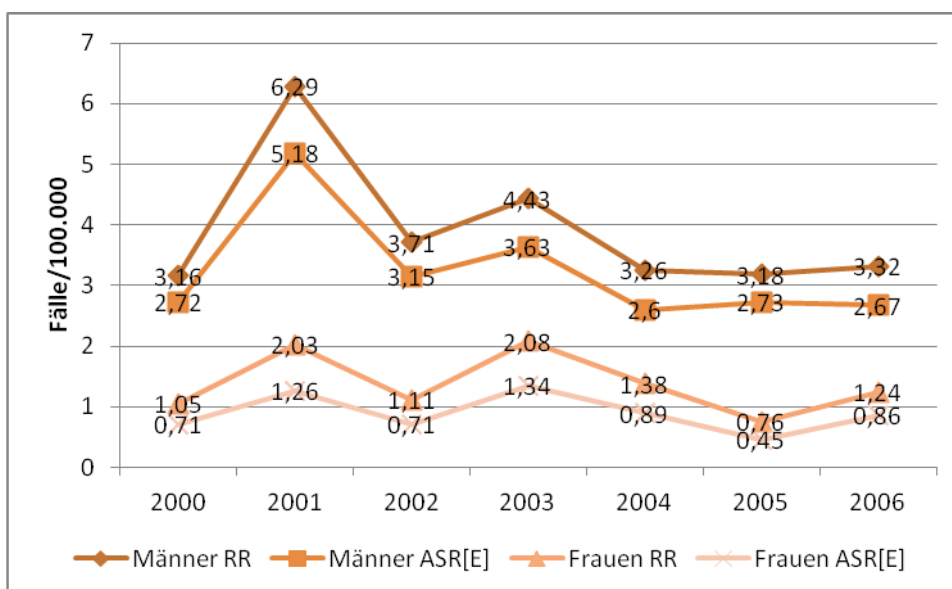


Abb.28: Mortalitäten C00-06 bei Männern und Frauen (RR und ASR[E])

Bei den Mortalitätsraten der Männer fiel auf, dass im Jahr 2001 in der Gruppe C und D deutlich mehr Fälle registriert wurden (Abb.29).

3. Ergebnisse

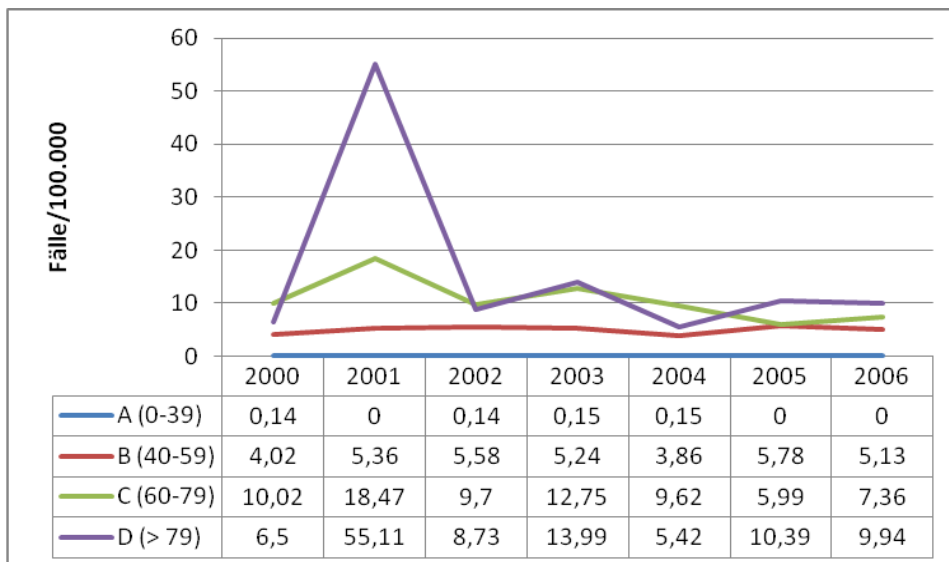


Abb.29: Mortalitäten C00-06 der Männer nach Altersgruppen (RR)

Bei den Frauen hatte die Altersgruppe D durchschnittlich die höchsten Mortalitätsraten (\bar{x} RR 4,8) und unterlag im zeitlichen Verlauf -neben der Gruppe C- den größten Schwankungen (Abb.30).

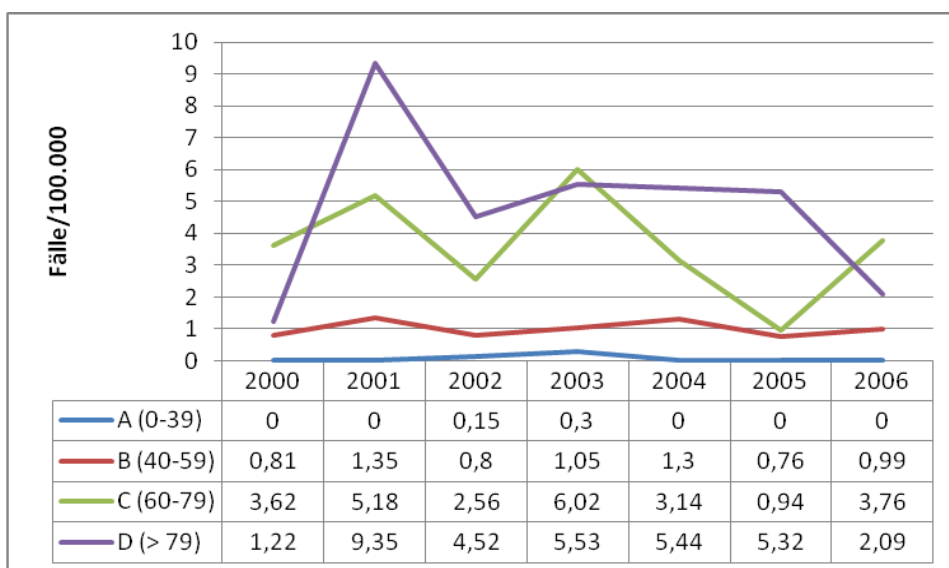


Abb.30: Mortalitäten C00-06 der Frauen nach Altersgruppen (RR)

Große Speicheldrüsen C07-08

Die Mortalitätsraten bei den Tumoren der großen Speicheldrüsen C07-08 wiesen insgesamt 86 Fälle (M 44/F 42) auf. Der Mittelwert betrug 12,3 ($\pm 7,4$) (M 6,3/F 6). Für beide Geschlechter wurden 2001 die meisten Mortalitäten registriert (Abb.31)

3. Ergebnisse

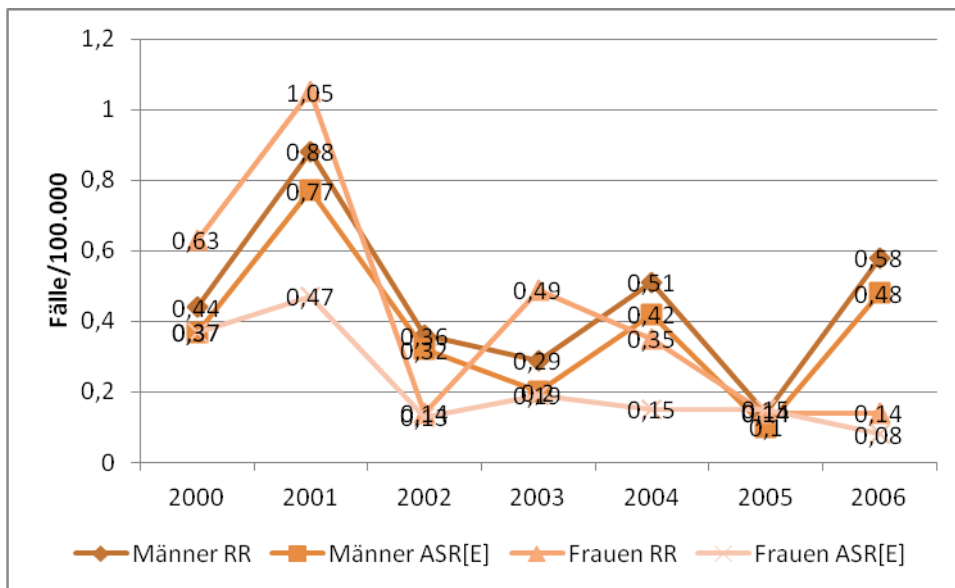


Abb.31: Mortalitäten C07-08 bei Männern und Frauen (RR und ASR[E])

Bei den Männern wurde innerhalb der Altersgruppe D eine Abnahme der Fälle verzeichnet, Gruppe B zeigte einen leichten Anstieg (Abb.32).

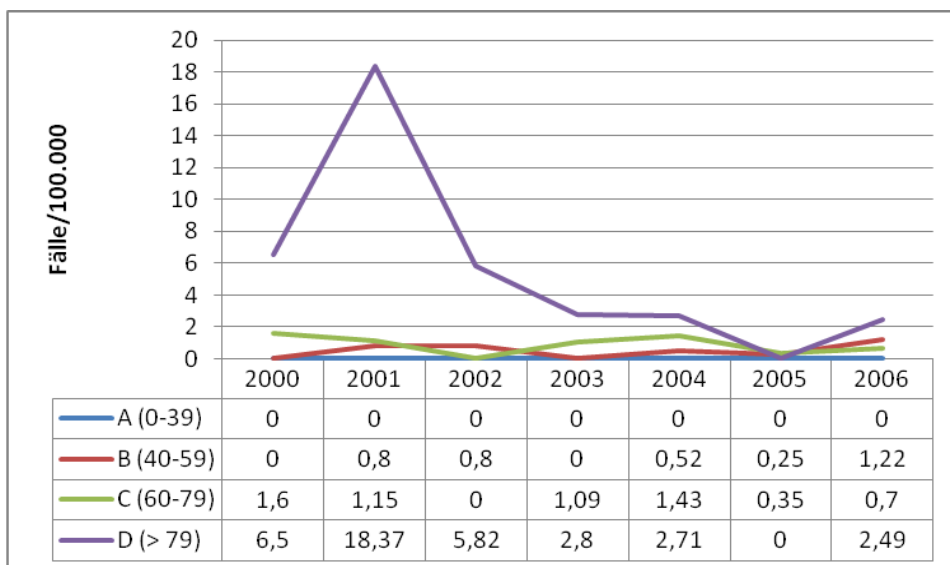


Abb.32: Mortalitäten C07-08 der Männer nach Altersgruppen (RR)

Bei den Frauen wiesen die Altersgruppen C und D fallende Mortalitätsraten auf (Abb.33).

3. Ergebnisse

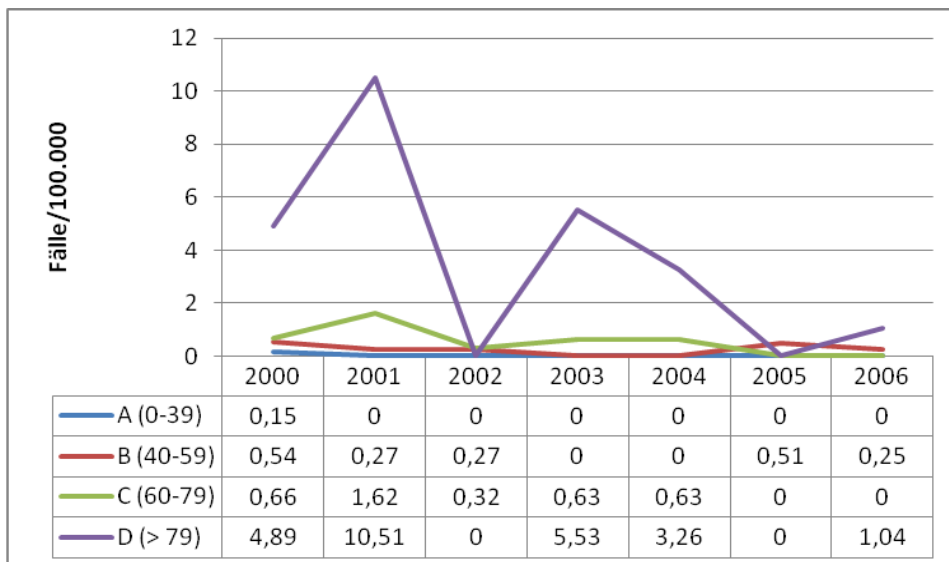


Abb.33: Mortalitäten C07-08 der Frauen nach Altersgruppen (RR)

Rachenraum C09-13

Insgesamt wurden 417 Sterbefälle mit der Lokalisation C09-13 registriert, davon waren 81% Männer (M 339/F 78). Im Jahr verstarben durchschnittlich etwa 60 ($\pm 9,2$) Menschen. Der Mortalitätsverlauf war bei den Männern stärkeren Schwankungen unterworfen (Abb.34).

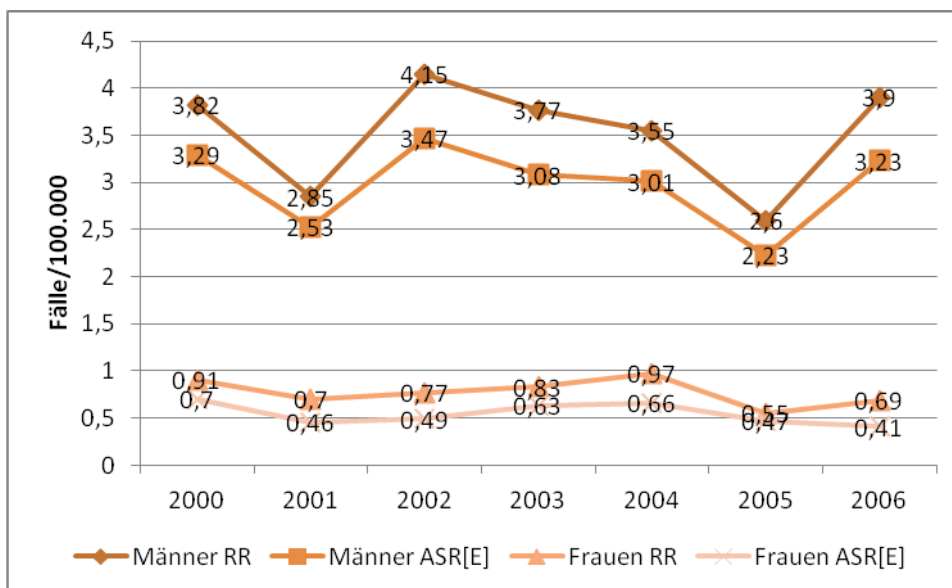


Abb.34: Mortalitäten C09-13 bei Männern und Frauen (RR und ASR[E])

Bei den Männern wies Gruppe C im Durchschnitt die höchsten rohen Raten auf (\bar{x} RR 8,9), gefolgt von der Gruppe B (\bar{x} RR 5,6). Im zeitlichen Verlauf hingegen verzeichnete Gruppe C ab 2002 abnehmende Raten. In der Altersgruppe D zeigten sich starke Schwankungen (Abb.35).

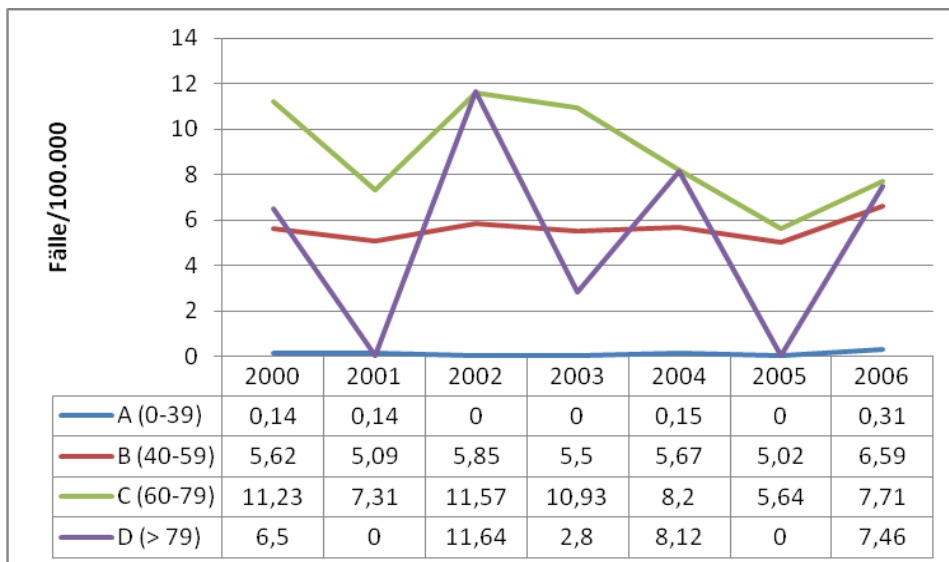


Abb.35: Mortalitäten C09-13 der Männer nach Altersgruppen (RR)

Bei den Frauen hatte die Altersgruppe A keinen Sterbefall zu verzeichnen. Aufgrund der niedrigen Raten stellte sich der zeitliche Verlauf mit starken Schwankungen dar. Die Gruppe D war durchschnittlich nach roher Rate am stärksten betroffen (\bar{x} RR 2,6) (Abb.36).

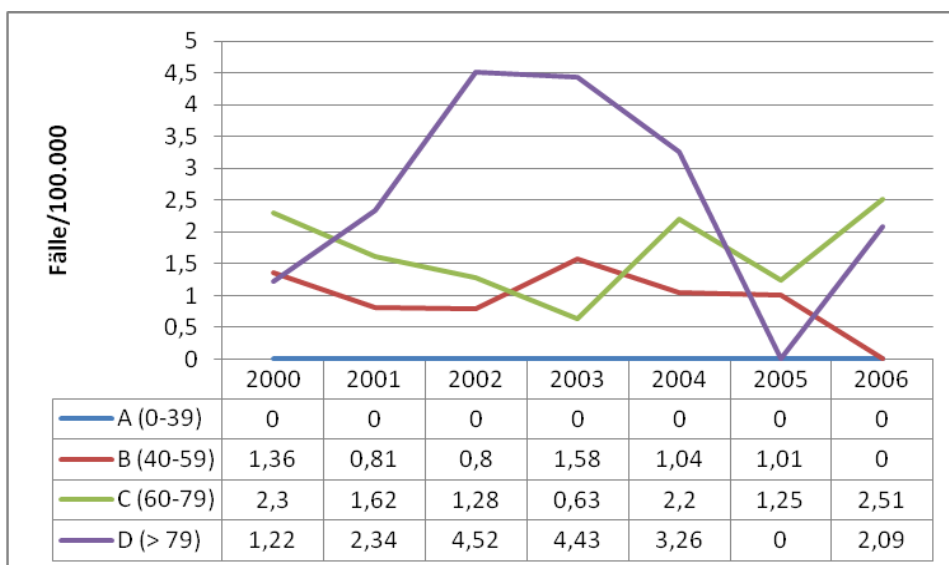


Abb.36: Mortalitäten C09-13 der Frauen nach Altersgruppen (RR)

3.3.4 C00, C01/02, C03/06, gruppiert

Lippe (C00)

Im Zeitraum von 2000 bis 2006 wurden insgesamt 13 Fälle der Lokalisation Lippe registriert (M 10/F 3). Es waren ausschließlich die Altersgruppen C mit 9 Fällen (M 8/F 1) und D mit 3 Fällen (M 2/F 1) betroffen.

3. Ergebnisse

Zunge (C01-02)

Bei der Lokalisation der Zunge wurden insgesamt 202 Sterbefälle erfasst, 75% waren Männer (M 152/F 50). Im Durchschnitt verstarben 29 Personen pro Jahr ($\pm 9,9$). Dies entspricht 18% der gesamten Mortalitäten C00-14. Bei beiden Geschlechtern wurden die meisten Fälle 2001 registriert (Abb.37).

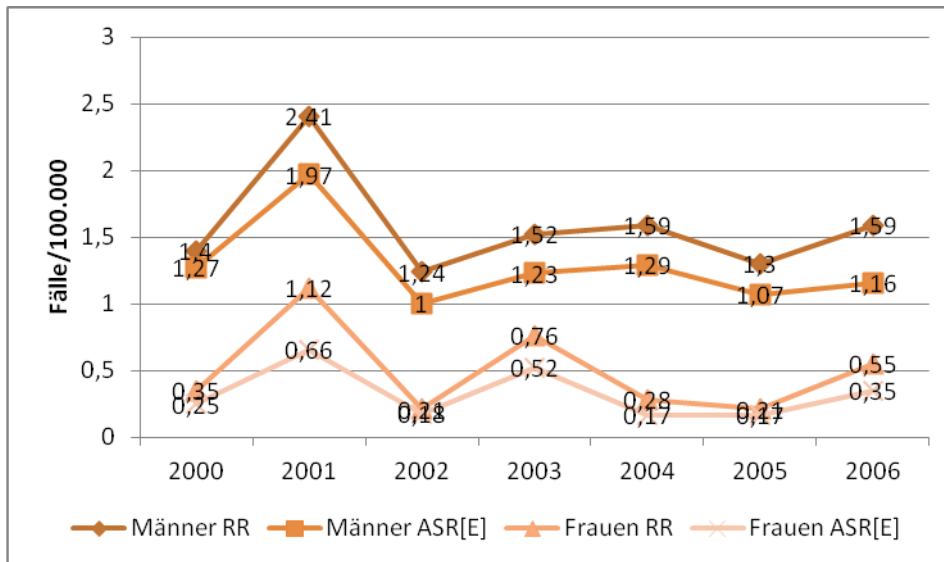


Abb.37: Mortalitäten C01-02 bei Männern und Frauen (RR und ASR[E])

Zahnfleisch, Mundboden, Gaumen, sonstige Bereiche (C03-06)

Insgesamt lagen dem KRSH 300 Sterbefälle mit der Tumorlokalisation C03-06 vor, 71% (214 Fälle) waren Männer. Der Mittelwert betrug 42,9 ($\pm 12,5$) (Abb.38).

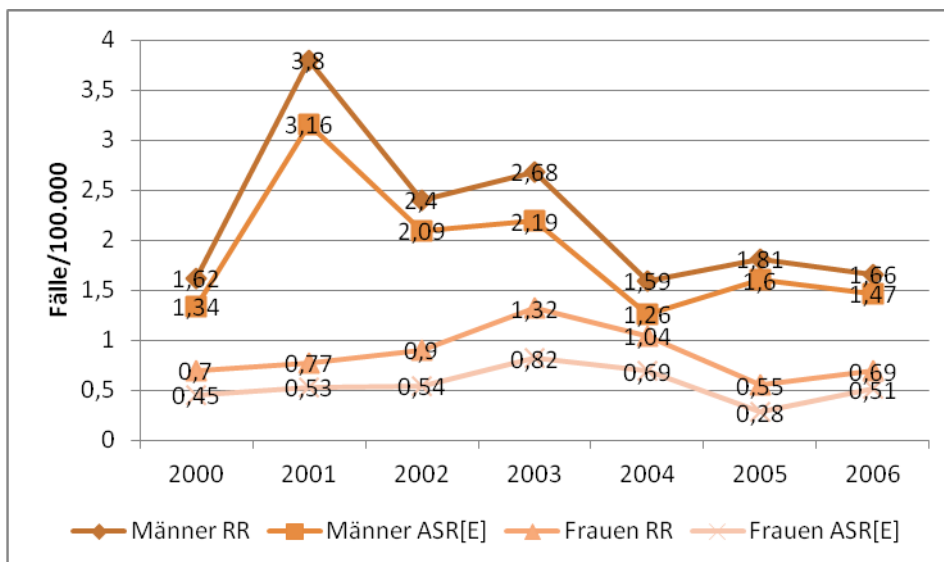


Abb.38: Mortalitäten C03-C6 bei Männern und Frauen (RR und ASR[E])

3.4 Geographische Aufgliederung der Inzidenzen und Mortalitäten von 2000 bis 2006

3.4.1 Inzidenzen in den Landkreisen Schleswig-Holsteins

Wird die Anzahl der Inzidenzen von Männern und Frauen insgesamt in Schleswig-Holstein betrachtet, so sind die meisten Krebsneuerkrankungen in Lübeck registriert (370), gefolgt von Kiel (312), Ostholstein (272) und Pinneberg (271) (Abb.39).

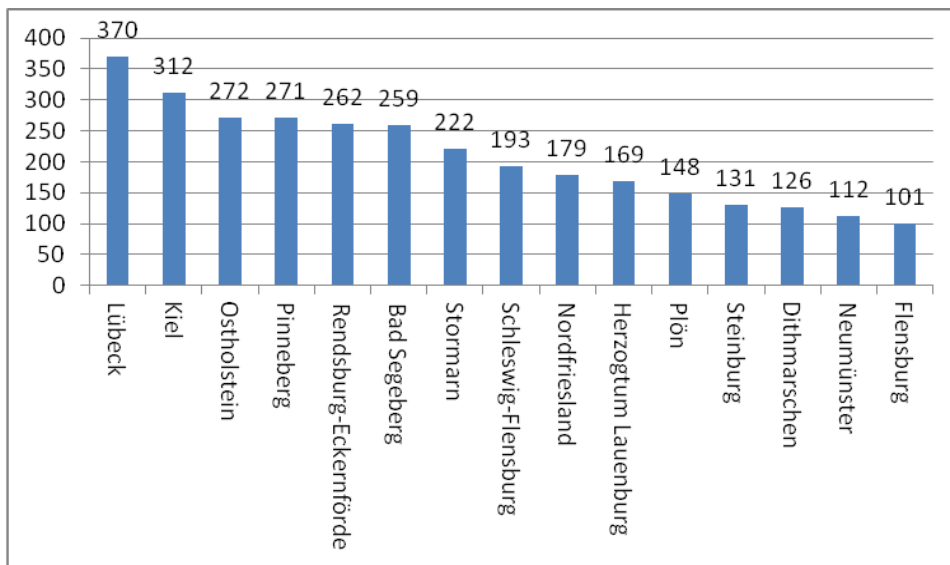


Abb.39: Geographische Aufgliederung der Inzidenz nach Fallzahl, beide Geschlechter

Um demographische Differenzen der einzelnen Kreise auszugleichen und die Kreise vergleichen zu können, wurde in der folgenden Auswertung die Darstellung nach der europäischen Standardbevölkerung ASR[E] gewählt. Die Altersgruppen innerhalb der Kreise wurden anhand der rohen Rate (RR) ausgewertet.

Wie aus Tab.7 zu ersehen ist, lag Lübeck bei den Männern mit einer ASR[E] von 30,9 (Fallzahl 259/RR 36,4) deutlich an erster Stelle. Es folgten Neumünster (ASR[E] 26,5) und Kiel (ASR[E] 25,2). Dithmarschen hat nach ASR[E] (15,3) und RR (18,4) die wenigsten Krebsneuerkrankungen.

Tab.7: Inzidenzen der Männer, Geographische Aufgliederung

	ASR[E]	Fallzahl	RR
Lübeck	30,9	259	36,4
Neumünster	26,5	82	30,5
Kiel	25,2	223	28,1
Flensburg	23,5	75	25,9
Ostholstein	22,6	203	29,4
Plön	21	119	25,2

3. Ergebnisse

Nordfriesland	19,5	128	22,4
Rendsburg-Eckernförde	17,8	199	21,2
Steinburg	16,9	91	19,3
Herzogtum Lauenburg	16,6	127	20,5
Schleswig-Flensburg	16,5	132	19,1
Bad Segeberg	16,4	174	19,9
Stormarn	16	151	20,1
Pinneberg	15,7	196	19,3
Dithmarschen	15,3	87	18,4

Auch bei den Frauen lag Lübeck nach ASR[E] 9,6 (RR 14,1, Fallzahl 111) mit deutlichem Abstand an erster Stelle der Krebshäufigkeiten, gefolgt von Kiel (ASR[E] 8,7) und Neumünster (ASR[E] 8,5). Plön verzeichnete die wenigsten Krebsneuerkrankungen (ASR[E] 4,1) (Tab.8).

Tab.8: Inzidenzen der Frauen, Geographische Aufgliederung

	ASR[E]	Fallzahl	RR
Lübeck	9,6	111	14,1
Kiel	8,7	89	10,6
Neumünster	8,5	30	10,3
Bad Segeberg	7,1	85	9,4
Flensburg	6,7	26	8,5
Schleswig-Flensburg	6,5	61	8,7
Ostholstein	6,5	69	9,3
Stormarn	6,3	71	8,9
Nordfriesland	5,9	51	8,6
Steinburg	5,9	40	8,3
Dithmarschen	5,8	39	8
Pinneberg	5,4	75	7,1
Rendsburg-Eckernförde	5,2	63	6,5
Herzogtum Lauenburg	5	42	6,4
Plön	4,1	29	6,2

3.4.2 Unterteilung der Inzidenzen nach Altersgruppen

Im Folgenden wird auf die Inzidenzen der Altersgruppen A (0-39), B (40-59), C (60-79) und D (>79) bei den Männern und Frauen eingegangen. Die ausgewerteten Daten werden nach der rohen Rate (RR) dargestellt. Die Fallzahlen beziehen sich allerdings auf die Anzahl der in der Altersgruppe lebenden Personen.

Hierbei werden jeweils die drei Kreise mit den höchsten registrierten Raten und derjenige mit der niedrigsten Rate genannt.

Inzidenzen der Männer (RR):

- Altersgruppe A: Neumünster (2,9), Flensburg (2,6). Plön (2,1). An letzter Stelle lagen Schleswig-Flensburg und Dithmarschen (0).
- Altersgruppe B: Lübeck (64,8), Neumünster (49,7), Flensburg (46,8). Die niedrigste Rate wurden im Herzogtum Lauenburg registriert (23,9).
- Altersgruppe C: Kiel (99,5), Lübeck (79,7), Neumünster (75,4). Die wenigsten Inzidenzen wurden in Steinburg registriert (44,9).
- Altersgruppe D: Plön (91,5), Flensburg (73,1), Schleswig-Flensburg (65,6). Dithmarschen hatte die niedrigste Rate (22,8).

Inzidenzen der Frauen (RR):

- Altersgruppe A: Herzogtum Lauenburg (1,3), Bad Segeberg (1,2), Kiel (1). In Steinburg, Nordfriesland und Flensburg wurden für diese Gruppe keine Fälle gemeldet.
- Altersgruppe B: Neumünster (19,4), Kiel (16,8), Lübeck (15,3). Die geringste Anzahl wurde in Steinburg (6,34) registriert.
- Altersgruppe C: Lübeck (32,3), gefolgt von Steinburg (26,1) und Nordfriesland (22,7). Rendsburg-Eckernförde wies die geringste Anzahl auf (11,8).
- Altersgruppe D: Erfassung von 3 bis 19 Fällen: Kiel (33,1), Segeberg (32,6) und Lübeck (30,8). An letzter Stelle lag das Herzogtum Lauenburg mit einer RR von 9,9.

3.4.3 Mortalitäten in den Landkreisen Schleswig-Holsteins

In Bezug auf die Mortalitäten beider Geschlechter lag Kiel mit 120 Fällen an erster Stelle, gefolgt von Pinneberg (117), Lübeck und Ostholstein (beide 91). Die wenigsten Fälle (33) wurden im Kreis Plön registriert (Abb.40).

3. Ergebnisse

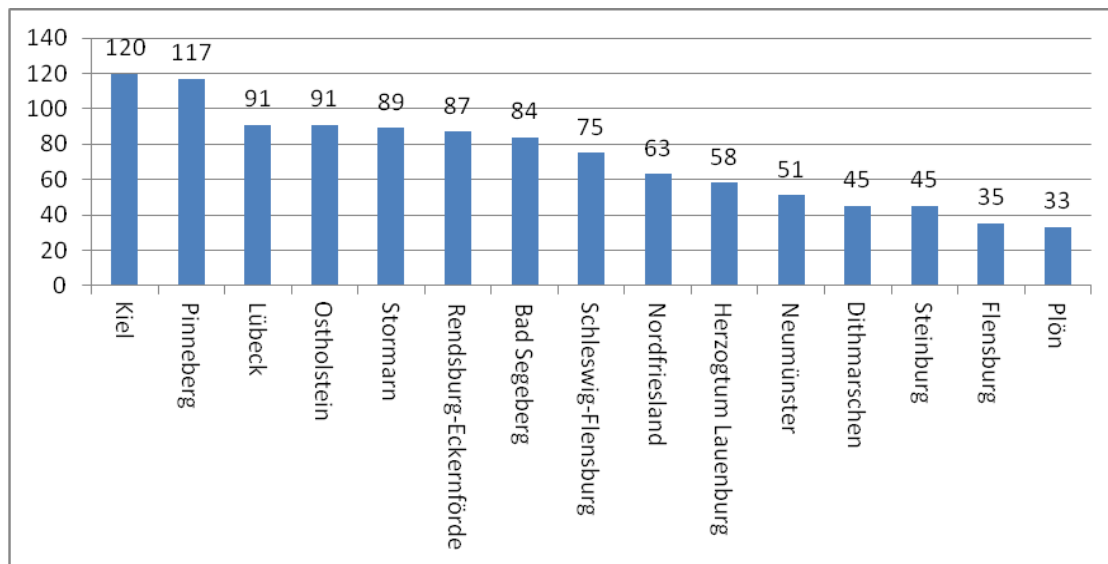


Abb.40: Geographische Aufgliederung der Mortalität nach Fallzahl, beide Geschlechter

Bei den Männern traten die meisten Sterbefälle in den vier Kreisstädten Neumünster, Kiel, Flensburg und Lübeck auf (ASR[E] 11,5/10,7/8,2/8,2). Die niedrigste Rate fand sich in Bad Segeberg (ASR[E] 5,2) (Tab.9).

Tab.9: Mortalitäten der Männer, Geographische Aufgliederung

	ASR[E]	Fallzahl	RR
Neumünster	11,49	37	13,7
Kiel	10,7	94	11,8
Flensburg	8,2	27	9,3
Lübeck	8,2	69	9,7
Schleswig-Flensburg	7,2	57	8,2
Ostholstein	7,2	65	9,4
Pinneberg	7	86	8,5
Stormarn	6,9	66	8,8
Dithmarschen	6,6	36	7,6
Nordfriesland	6,4	41	7,2
Rendsburg-Eckernförde	5,9	68	7,2
Herzogtum Lauenburg	5,9	46	7,4
Steinburg	5,8	31	6,6
Plön	5,2	29	6,1
Bad Segeberg	5,2	55	6,3

3. Ergebnisse

Bei den Frauen lag an erster Stelle Neumünster (ASR[E] 3,2), gefolgt von Nordfriesland (2,6) und Segeberg zusammen mit Kiel (jeweils 2,2). Die niedrigste Rate (0,5) verzeichnete Plön (Tab.10).

Tab.10: Mortalitäten der Frauen, Geographische Aufgliederung

	ASR[E]	Fallzahl	RR
Neumünster	3,2	14	4,9
Nordfriesland	2,6	22	3,7
Bad Segeberg	2,2	29	3,2
Kiel	2,2	26	3,1
Pinneberg	2	31	2,9
Ostholstein	2	26	3,5
Schleswig-Flensburg	1,8	18	2,6
Stormarn	1,8	23	2,9
Steinburg	1,7	14	2,9
Lübeck	1,7	22	2,8
Flensburg	1,5	8	2,6
Herzogtum Lauenburg	1,3	12	1,8
Rendsburg-Eckernförde	1,2	19	2
Dithmarschen	1	9	1,8
Plön	0,5	4	0,9

3.4.4 Unterteilung der Mortalitäten nach Altersgruppen

Mortalitäten der Männer (RR):

- Altersgruppe A: Null bis zwei registrierte Sterbefälle. Plön hatte die höchste Rate (0,8).
- Altersgruppe B: Neumünster (20,7), Lübeck (17,1) und Kiel (14,5). Die niedrigste rohe Rate hatte Herzogtum Lauenburg mit 6,8.
- Altersgruppe C: Kiel (45,2), Neumünster (32,1) und Flensburg (24,9). Der Landkreis Steinburg hatte mit 9,9 die niedrigste Rate.
- Altersgruppe D: Neumünster (53,5), Pinneberg (42,6) und Herzogtum Lauenburg (39,1). Die wenigsten Sterbefälle wurden in Bad Segeberg (5,8) registriert.

Mortalitäten der Frauen (RR):

- Altersgruppe A: Es wurden fünf Mortalitätsfälle [Kiel (2), Lübeck (1), Neumünster (1) und Steinburg (1)] erfasst. Vier der fünf Mortalitätsfälle wurden in den Städten registriert.
- Altersgruppe B: Nordfriesland (4,6), Pinneberg (4,1) und Bad Segeberg (3,5). An letzter Stelle lag Rendsburg-Eckernförde (1).
- Altersgruppe C: Neumünster (13,9), Steinburg (9,7) und Stormarn (9,3). Plön hatte die niedrigste rohe Rate (2).
- Altersgruppe D: Bad Segeberg (21), Ostholstein (16,7) und Nordfriesland (16,2). Die niedrigste RR hatte erneut Plön mit 3,5.

3.4.5 Vergleich Städte vs. Landkreise

Im Folgenden werden die städtischen und ländlichen Regionen Schleswig-Holsteins, jeweils zusammengefasst zu einem Wert nach ASR[E], verglichen. Für die Stadtgruppe wurden die Ergebnisse aus den vier größten Städten des Bundeslandes, Lübeck, Kiel, Neumünster und Flensburg, herangezogen, der Landkreisgruppe dienten die Werte aus den restlichen Kreisen. Im Vergleich zeigte sich, dass die Städte bei Männern und Frauen insgesamt höhere Inzidenz- und Mortalitätsraten aufwiesen, als die ländlichen Regionen.

3.4.5.1 Inzidenzen und Mortalitäten im zeitlichen Verlauf

Über den Zeitraum von 2000 bis 2006 wurden bei den Männern und den Frauen in Städten und Landkreisen fallende Inzidenzraten registriert. Am stärksten war dies für die Stadtgruppe der Männer zutreffend, während die Landkreisgruppe der Frauen nahezu gleich bleibende Raten aufwies (Abb.41).

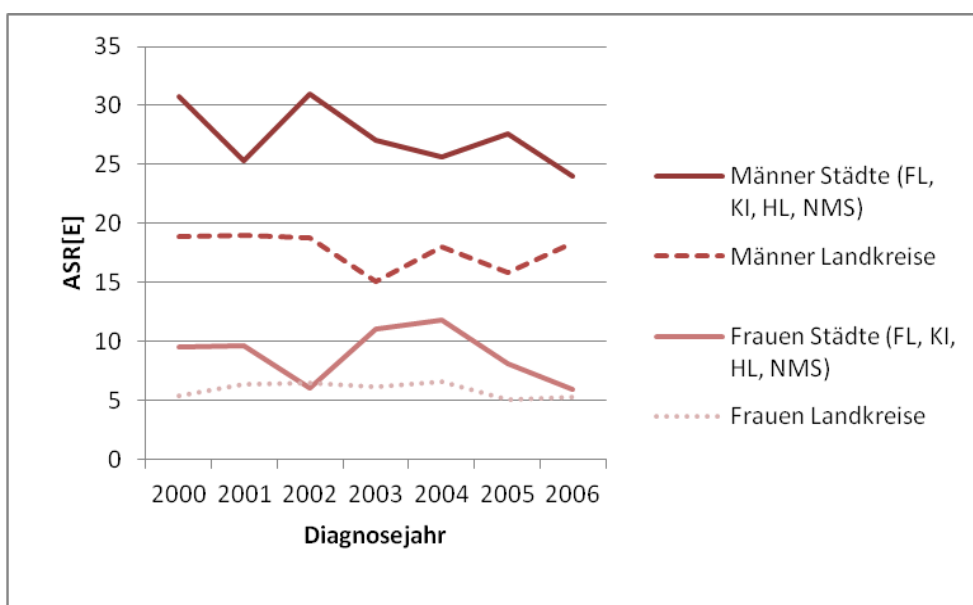


Abb.41: Verlauf der Inzidenzen (Landkreise vs. Städte) bei Männern und Frauen (ASR[E])

3. Ergebnisse

Auch hinsichtlich der Mortalitätsraten wurden für beide Geschlechter höhere Raten in den Städten registriert. Ein fallender Trend ist bei den in den Städten betroffenen Männern zu beobachten (Abb.42).

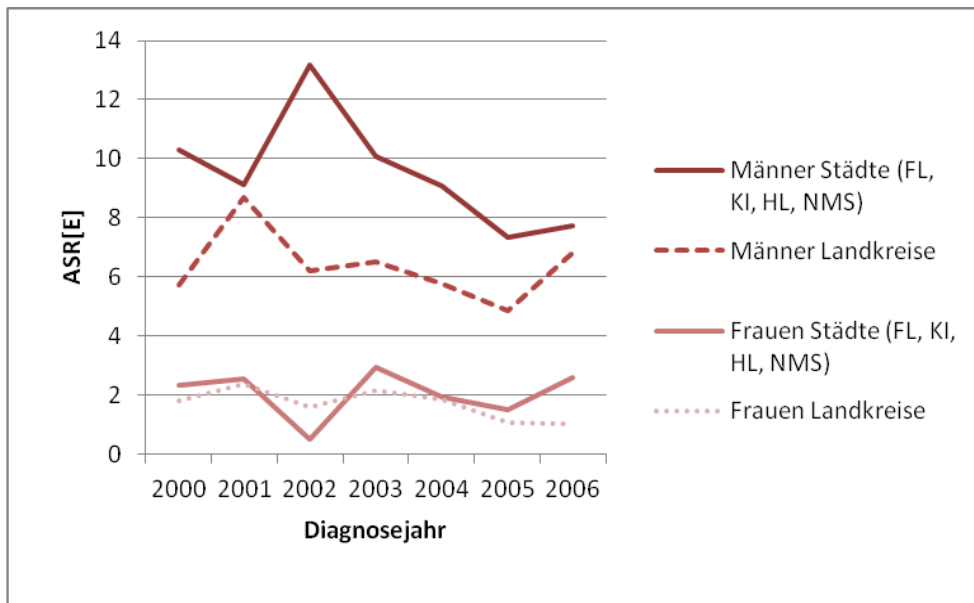


Abb.42: Verlauf der Mortalitäten (Landkreise vs. Städte) bei Männern und Frauen (ASR[E])

3.4.5.2 Unterteilung nach Altersgruppen

In fast allen Altersgruppen lagen für die städtischen Inzidenzen höhere rohe Raten vor, als für die Landkreise. Einzige Ausnahme bildete die Gruppe D der über 79-jährigen Männer: Hier betrug die rohe Rate in den Landkreisen 51,8, in den Städten hingegen 45,1 (Abb.43).

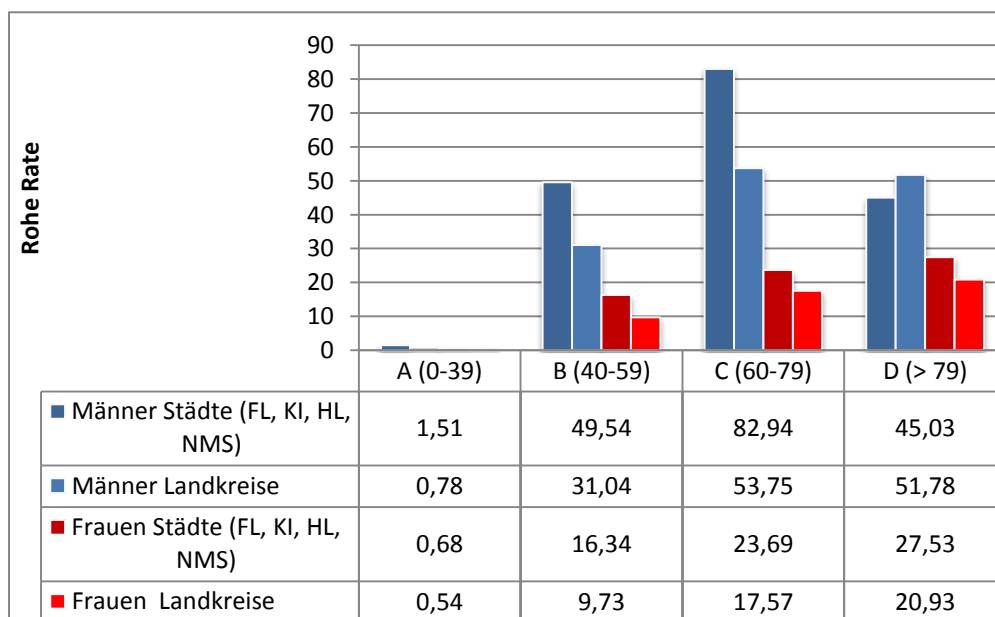


Abb.43: Inzidenzen in Städten und Landkreisen, unterteilt nach Altersgruppen und Geschlecht (RR)

3. Ergebnisse

In der folgenden Abb.44 wird deutlich, dass die Altersgruppen B und C für beide Geschlechter in den Städten höhere Mortalitätsraten aufwiesen. Innerhalb der Altersgruppe D hingegen wurden bei den Landkreisen höhere Raten für Männer und Frauen registriert.

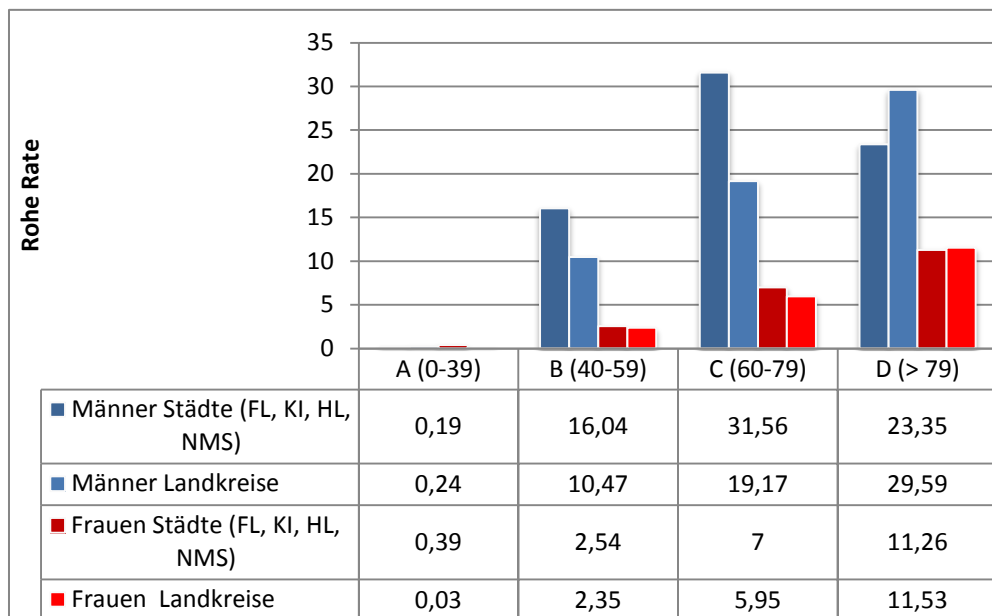


Abb.44: Mortalitäten in Städten und Landkreisen, unterteilt nach Altersgruppen und Geschlecht (RR)

3.5 Studienverteilung der Inzidenzen von 2000 bis 2007

3.5.1 Gesamtübersicht

Von 2000 bis 2007 wurden, ohne Berücksichtigung der DCO-Fälle, 3083 Neuerkrankungen der Mundhöhle und des Rachens registriert. Ca. 81% (2510 Fälle) verfügten über Angaben zum Tumorstadium (T1 bis T4) und etwa 72% (2223 Fälle) waren nach UICC in die Prognosestadien I bis IV eingeteilt. Das prognostisch ungünstigste Stadium IV hatte dabei den größten Anteil (62%). Für die Fälle mit fehlender Stadieneinteilung wurde innerhalb der acht Jahre ein steter Rückgang verzeichnet.

Im Folgenden werden systematisch jeweils erst die Tumorstadien (T-Stadien) und anschließend die Prognosestadien (UICC-Stadien) insgesamt, sowie nach Männern, Frauen und den Altersgruppen beschrieben.

3.5.2 T- und UICC Stadienverläufe, insgesamt

Bei der Auswertung der T-Stadien in Schleswig-Holstein wurde über acht Jahre eine Zunahme der Fälle registriert, die einen Primärtumor >4 cm aufwiesen (T3), bzw. bereits benachbarte Strukturen infiltrierte (T4). Die Fälle im T2-Stadium (Tumorgröße 2-4 cm) blieben relativ konstant, hingegen wurde in den letzten beiden Jahren eine Abnahme der T1 Fälle (Tumorgröße <2 cm) festgestellt (Abb.45).

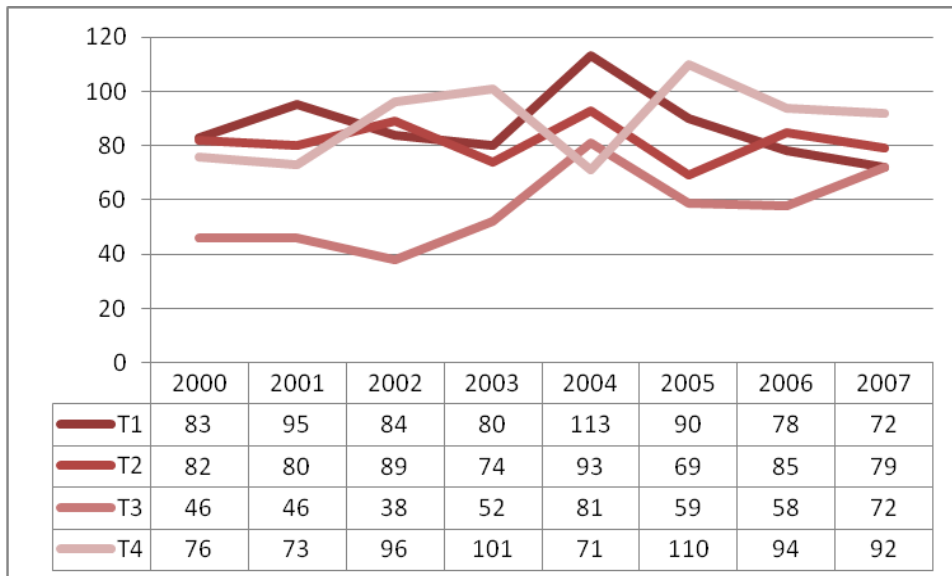


Abb.45: Verlauf der T-Stadien für beide Geschlechter

Im zeitlichen Verlauf der UICC-Stadien verhielt es sich ähnlich: Besonders die Stadium-IV-Fälle nahmen zu, wohingegen die Stadien I und II rückläufige Fallzahlen aufwiesen (Abb.46).

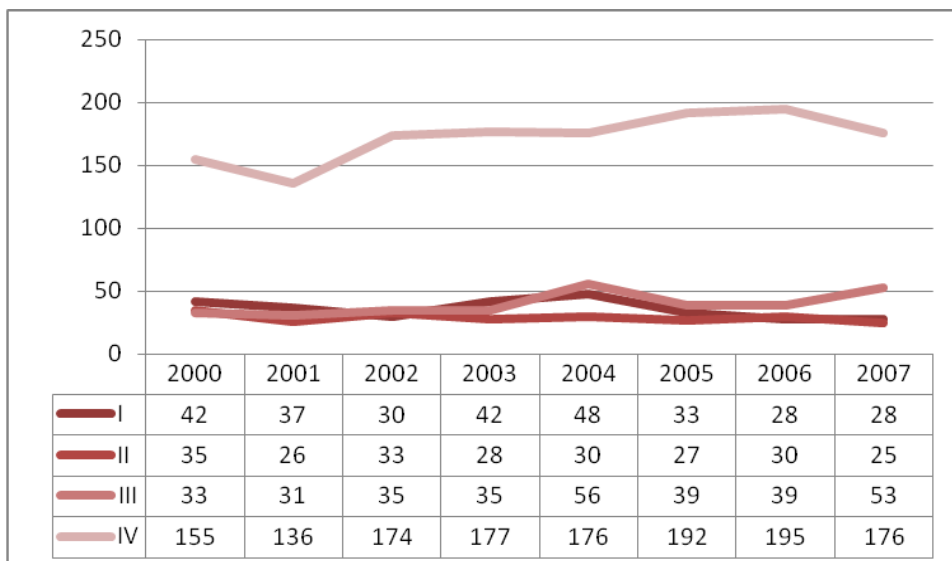


Abb.46: Verlauf der UICC-Stadien für beide Geschlechter

3.5.3 T- und UICC-Stadien der Männer im Verlauf und nach Altersgruppen

Bei den Männern nahmen insgesamt die T1 und T2-Fälle ab, wohingegen eine Zunahme der Fälle von T3 und T4 verzeichnet wurde (Abb.47).

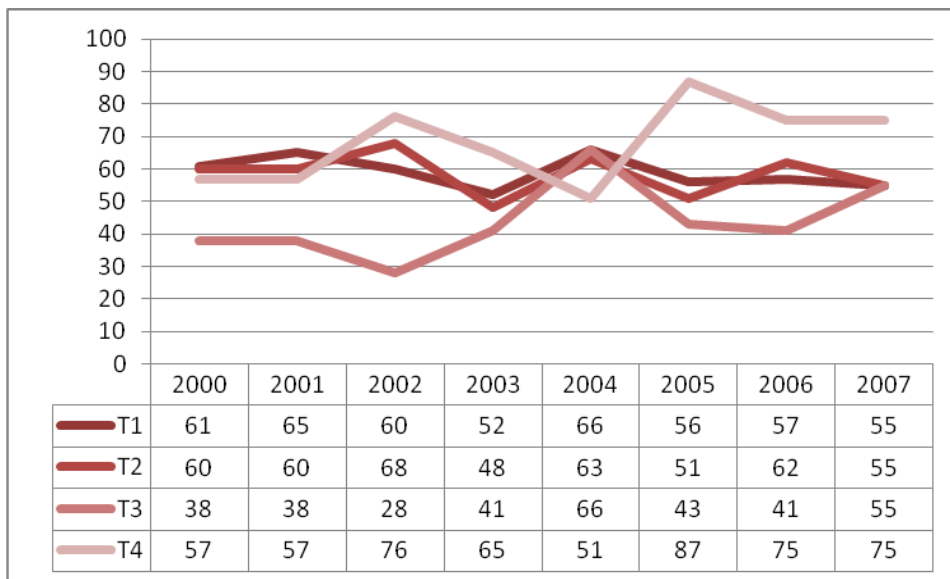


Abb.47: Verlauf der T-Stadien bei den Männern

Ähnlich verhielt es sich mit den UICC-Stadien: Die Stadien I und II wiesen einen leicht fallenden Trend auf, im Stadium IV war eine deutliche Zunahme der Fälle erkennbar (Abb.48).

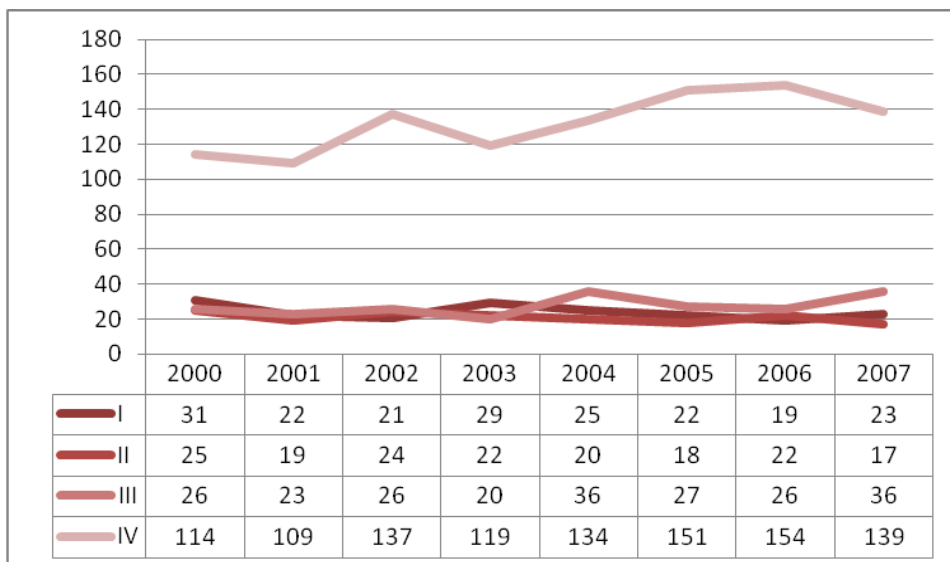


Abb.48: Verlauf der UICC-Stadien bei den Männern

Aus den Daten der T-Stadien geht hervor, dass insgesamt in den Altersgruppen A und D die Tumore vermehrt im T1 und T2-Stadium diagnostiziert wurden, in den Gruppen B und C hingegen die T4-Fälle dominierten (Abb.49).

3. Ergebnisse

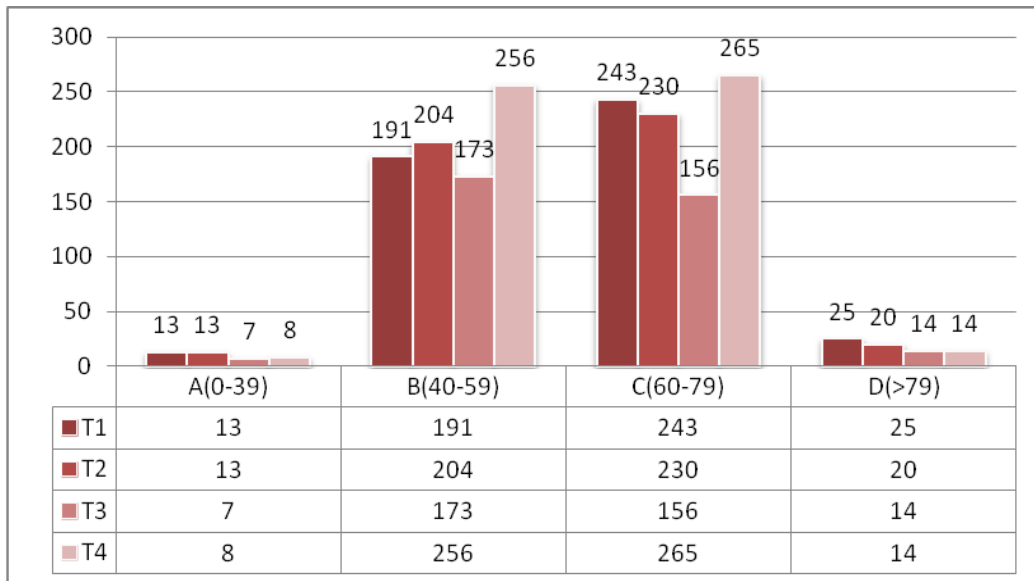


Abb.49: T-Stadien der Männer nach Altersgruppen

Bei der UICC-Stadieneinteilung lag die Mehrzahl der Fälle aller Altersgruppen im Endstadium IV. Für die Altersgruppen B, C und D betrug dessen Anteil ca. 65%. In der Gruppe A waren es 20% weniger (Abb.50).

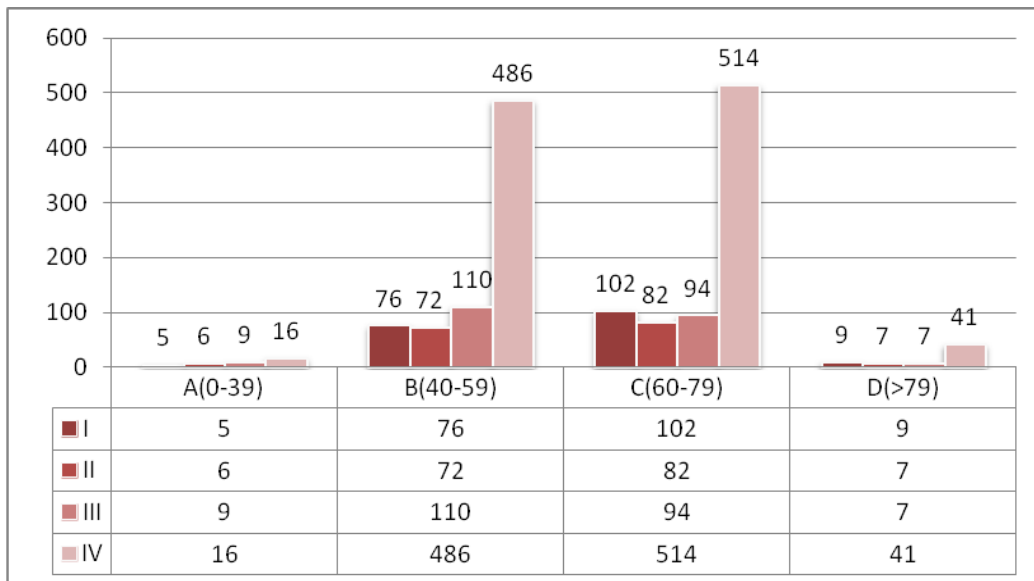


Abb.50: UICC-Stadien der Männer nach Altersgruppen

3.5.4 T- und UICC-Stadien der Frauen im Verlauf und nach Altersgruppen

Bei den Frauen zeigte sich ein unregelmäßiger Verlauf der T-Stadien. Einzig auffällig war ein Anstieg der T3-Fälle (Abb.51).

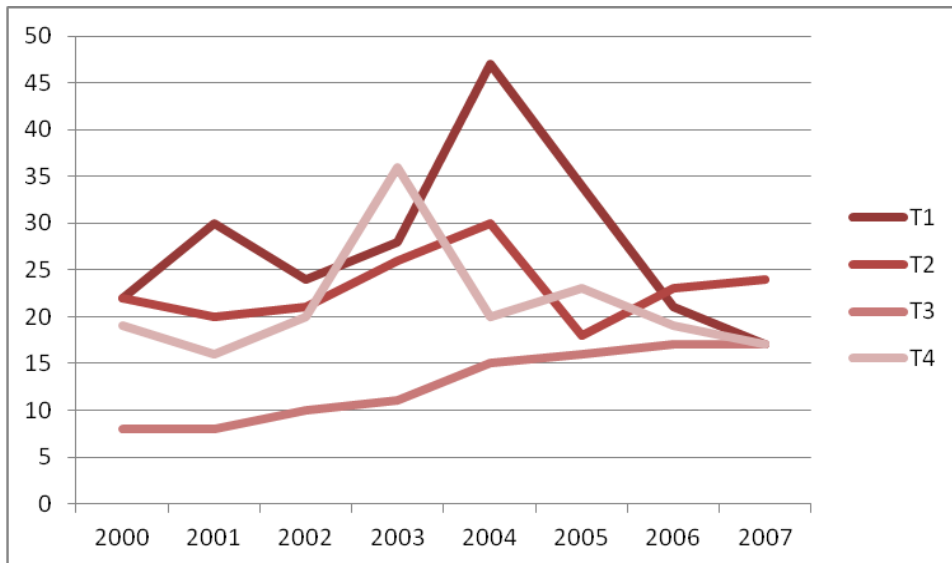


Abb.51: Verlauf der T-Stadien bei den Frauen

Der UICC-Stadienverlauf ähnelte dem der T-Stadien. Das Stadium III zeigte einen leicht ansteigenden Verlauf, die anderen Stadien erschienen unregelmäßig: IV mit leichtem Anstieg, I und II abfallend (Abb.52).

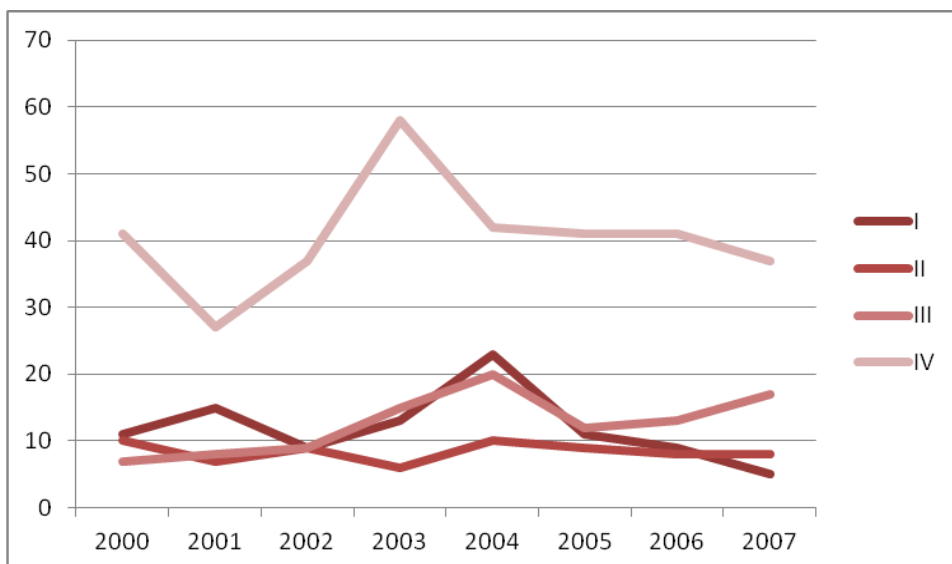


Abb.52: Verlauf der UICC-Stadien bei den Frauen

In den Altersgruppen B bis D hatte das niedrigste Tumorstadium (T1) den größten Anteil an den Inzidenzen. Lediglich in der Altersgruppe A war der Anteil der T2 und T4-Stadien größer. Niedrigsten Anteil hatte durchgehend das T3-Stadium (Abb.53). Nach UICC hingegen waren alle Altersgruppen geprägt von einem hohen Anteil (>50%) des IV. Stadiums (Abb.54).

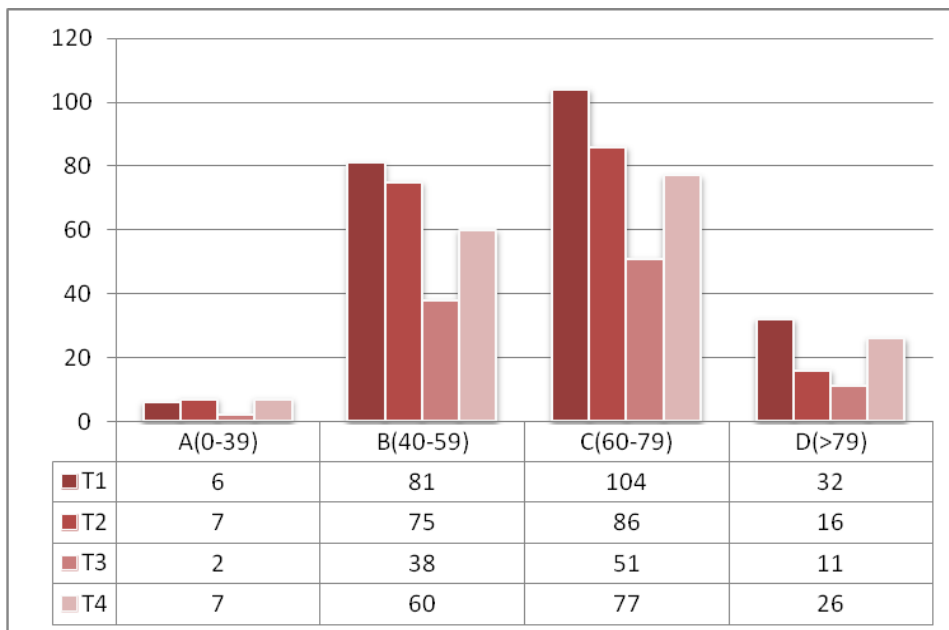


Abb.53: Inzidenzen der Frauen nach Altersgruppen und T-Stadien

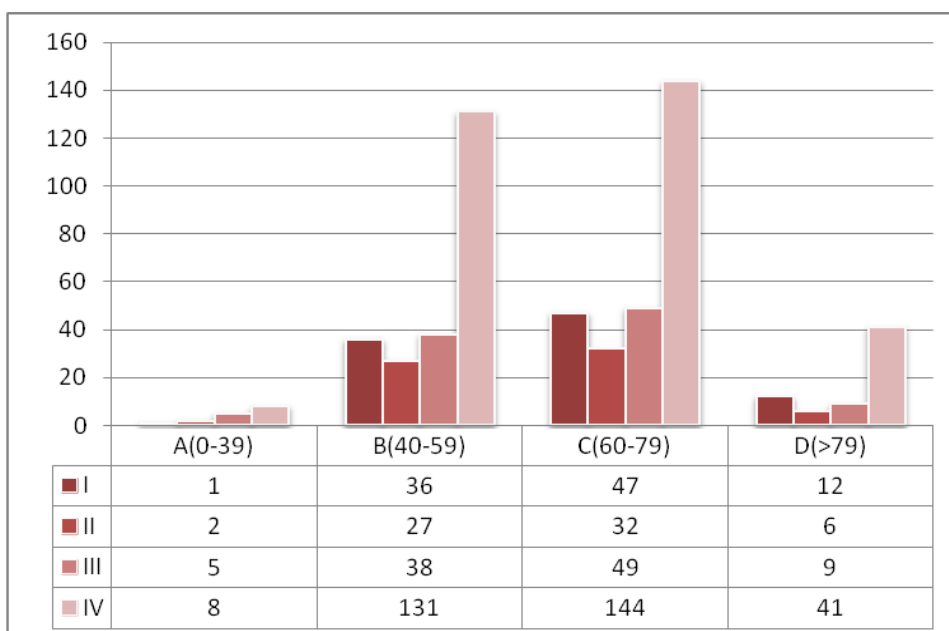


Abb.54: Inzidenzen der Frauen nach Altersgruppen und UICC-Stadien

3.5.5 Stadienverteilung der Lokalisationen C00-06, C07-08 und C09-13

In der Mundhöhle wiesen die frühen Tumorstadien (T1 und T2) einen größeren Anteil an den Inzidenzen (M 64%, F 67%) auf, wohingegen bei den Inzidenzen des Rachenraums der Anteil von T1 und T2 am geringsten ausgeprägt war (M 39%, F 48%). Bei den Tumoren der großen Speicheldrüsen der Frauen lagen T1 und T2 zusammen bei 57% und bei den Männern um 14% niedriger (43%).

Insgesamt sank der Anteil der T1-Fälle bei beiden Geschlechtern von der Mundhöhle über die Speicheldrüsen zum Rachen kontinuierlich, während die T4-Fälle zum Rachen hin zunahmen. In allen

3. Ergebnisse

drei Lokalisationen hatten die Frauen im Gegensatz zu den Männern einen größeren Anteil von T1-Fällen und einen geringeren Anteil von T4-Fällen zu verzeichnen (Abb.55).

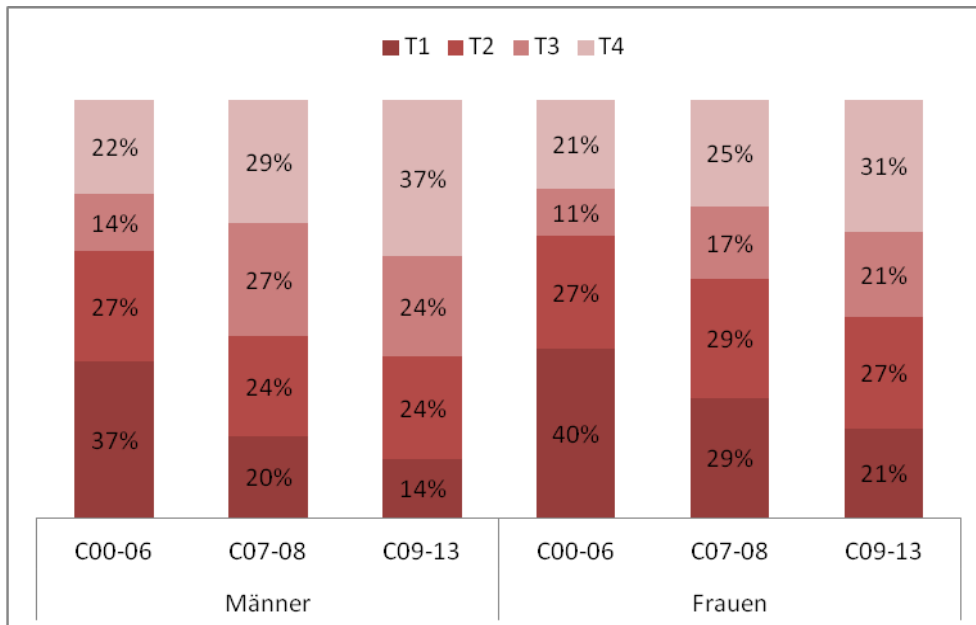


Abb.55: Anteile der T-Stadien bei den Inzidenzen der Mundhöhle (C00-06), der großen Speicheldrüsen (C07-08) und des Rachenraums (C09-13)

Bei der Auswertung der UICC-Stadien überwogen insgesamt in allen drei Lokalisationen beider Geschlechter die späten Erkrankungsstadien (III und IV). Die Inzidenzen des Rachenraums wiesen dabei geschlechtsunabhängig mit nahezu 90% den größten Anteil von späten UICC-Stadien auf. Bei den Männern lagen insgesamt 1635 Fälle mit Stadienangabe [Mundhöhle (747), große Speicheldrüsen (83) und Rachen (805)] vor: Während in der Mundhöhle 54% der Fälle dem Stadium IV zugeordnet wurden, stieg dieser Anteil von den großen Speicheldrüsen von 65% hin zum Rachenraum auf ca. 74% an (Abb.56).

Bei den Inzidenzen der Frauen [588 Fälle: Mundhöhle (320), große Speicheldrüsen (50), Rachen (218)] fiel auf, dass bezüglich der Mundhöhle und den großen Speicheldrüsen etwa die Hälfte der Frauen im Erkrankungsstadium IV der UICC registriert wurden, im Rachen hingegen waren es 68%. 23% der Mundhöhlen- und 22% der Speicheldrüseninzidenzen wurden dem Frühstadium I zugeordnet (Abb.56).

3. Ergebnisse

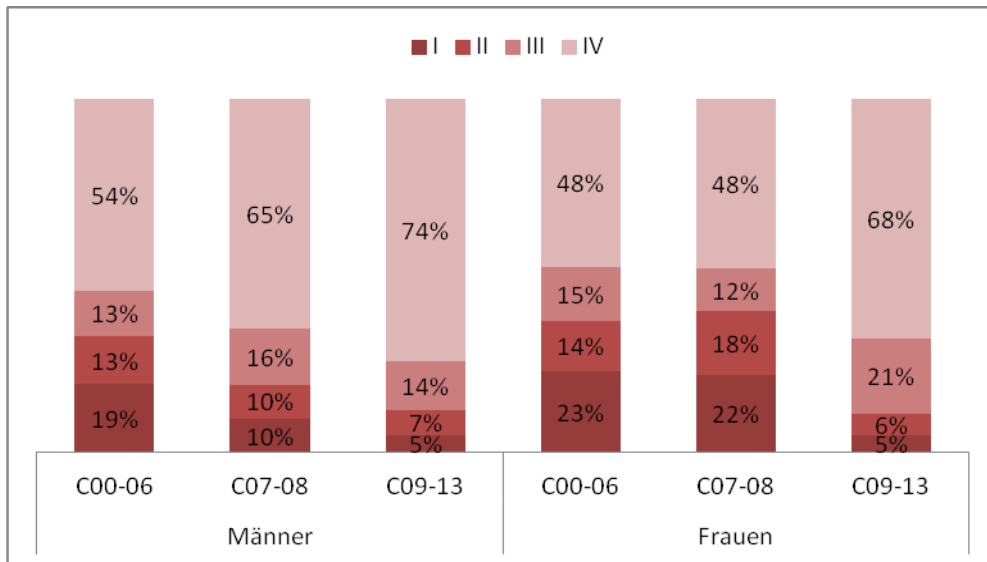


Abb.56: Anteile der UICC-Stadien an den Inzidenzfällen der Mundhöhle (C00-06), der großen Speicheldrüsen (C07-08) und des Rachenraums (C09-13).

4. Diskussion

Im Rahmen dieser Arbeit wurden erstmalig die vorhandenen Sekundärdaten eines Krebsregisters über den Tumor der Mundhöhle und des Rachenraums für ein Bundesland umfassend weiterführend fein aufgeschlüsselt. Dabei wurden für den Zeitraum von 2000-2006 die Inzidenzen und Mortalitäten nach Tumorlokalisation unterteilt in Altersgruppen und Geschlecht und geographischer Zuordnung analysiert. Unter Einbeziehung der Daten des Jahres 2007 konnten zusätzlich die Inzidenzen nach Stadieneinteilung (Tumorgröße und UICC-Erkrankungsstadien) fein aufgeschlüsselt werden.

Hierzu wurde in einem mehrstufigen Prozess eine neue Auswertungsmatrix in Zusammenarbeit mit dem Krebsregister erstellt. Dieses Konzept der Feinaufschlüsselung führte erstmals für ein Bundesland zu einer sehr detaillierten epidemiologischen Profildarstellung einer Tumorentität und konnte so spezifische Unterschiede in Bezug auf Lokalisation, Alter, Geschlecht und geographischer Zuordnung zeigen. Diese Daten dienten weiterführend zur Identifikation einer Zielgruppe für eine wissenschaftlich geplante und begleitete Bundesland-Präventionskampagne für Schleswig-Holstein für diese Tumorentität.

In der vorliegenden Arbeit wurden diese Daten in der altersstandardisierten Rate nach der Europastandardbevölkerung (ASR[E]) ausgewertet. Nachteilig anzumerken ist der fehlende Bezug zur tatsächlichen Krebshäufigkeit einer Region, da hier beispielsweise ein größerer Anteil der Personen höheren Lebensalters vorliegt als in der Europastandardbevölkerung vorgesehen ist.

4.1 DCO-Fälle in Schleswig-Holstein

Da das Krebsregister Schleswig-Holstein erst seit 1998 besteht, konnte ein hoher DCO-Anteil in den Anfangsjahren der Registrierung nicht vermieden werden. Dies ist dadurch begründet, dass ein Teil der in den Anfangsjahren der Registrierung Verstorbenen vermutlich vor Beginn der Krebsregistrierung erkrankt war, als Erstdiagnosedatum bei DCO-Fällen jedoch das Sterbedatum verwendet wird (von einigen wenigen Ausnahmen abgesehen, in denen das tatsächliche Erstdiagnosedatum auf der Todesbescheinigung vermerkt ist). Dadurch wird die tatsächliche Inzidenz in den Anfangsjahren der Registrierung etwas überschätzt (Pritzkeleit et al. 2008). Mit zunehmender Laufzeit des Krebsregisters nahm der DCO-Anteil dadurch ab, dass in Todesbescheinigungen erwähnte Krebserkrankungen dem Register bereits durch klinische Meldungen bekannt waren. Aus diesem Grund begann die Datenanalyse erst ab dem Jahre 2000, obwohl selbst in diesem Jahr bei den Frauen noch ein DCO-Anteil von nahezu 20% vorlag. Ab 2005 wurde die 10% Marke erstmalig unterschritten. Nach dem KRSH ist aber eine DCO-Rate von 10% „schon als niedrig zu bezeichnen“ (Pritzkeleit et al. 2008). Die DCO-Anteile in Schleswig-Holstein waren höher als in dem vergleichbaren Datenpool aus Bayern (DCO-Anteil 4%), dessen Krebsregister seit 2002 flächendeckend die Inzidenzen registriert (Meyer et al. 2013). Die Ursache für die höheren DCO

Werte in Schleswig-Holstein ist unklar. Als nationale Referenz ist das saarländische Krebsregister sehr gut geeignet, da es mit über 40 Jahren konstanter Krebsregistrierung und mit 0,8% in den Jahren von 1997 bis 2006 die niedrigsten DCO-Anteile aufweist (Ziegler et al. 2009).

Als vorteilhaft für die Datenauswertung erwies sich, dass die DCO-Fälle vollständige Angaben zur Lokalisation enthielten und somit in den ersten und zweiten Auswertungsteil voll integriert werden konnten. Nur die Lokalisation C14, welche einen DCO-Anteil von 43% aufwies, wurde bei der Analyse der Inzidenzen des Rachenraums ausgeschlossen.

4.2 Inzidenzen

Bei einem Vergleich der Gesamtzahl aller Inzidenzen der Mundhöhle und des Rachenraums C00-C14 zeigte sich, dass die Zahlen aus Schleswig-Holstein insgesamt dem Bundesdurchschnitt entsprachen. Bei den Männern lagen sie deutlich unter den deutschen Referenzdaten des Saarlandes und gering unter dem Bundesdurchschnitt. Bei den Frauen waren die Inzidenzraten über dem Bundesdurchschnitt nahe den Raten des Saarlandes. Bisher ist kein Grund für diese höheren Verläufe der Frauen in Schleswig-Holstein bekannt.

Beim Vergleich aller Bundesländer wurde bei den Inzidenzraten der Frauen ein Nord-Süd-Gefälle beobachtet. Bei den Männern zeigte sich ein Ost-West-Gefälle (Robert Koch-Institut 2012; Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. 2012).

Im zeitlichen Verlauf von 2000 bis 2006 zeigte sich bei den Männern in Schleswig-Holstein für die Inzidenzen ein leicht sinkender Verlauf. Dieser lag etwas unter dem bundesdeutschen Trend. Bei den Frauen in Schleswig-Holstein lässt sich in diesem zeitlichen Verlauf kein steigender oder sinkender Trend bei der Anzahl der Neuerkrankungen feststellen. Dies entspricht im Wesentlichen dem Verlauf auf Bundesebene (Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. 2012).

Sowohl die Ergebnisse aus Schleswig-Holstein als auch die deutschen Referenzdaten waren niedriger für diesen Zeitraum als die europäischen Durchschnittsangaben (EU 25, Frauen 15,7, Männer 54,5) (Ferlay et al. 2007; Warnakulasuriya 2009). Warnakulasuriya (2009) beschreibt für Frankreich weiterführend deutliche regionale Unterschiede bei Männern, 32,2 im Landesdurchschnitt und 42,3 (ARS[E]) im Norden des Landes. Die von ihm beschriebenen deutschen Werte wurden als intermediär im Vergleich mit den Ergebnissen aus Spanien, Portugal und der Schweiz beschrieben. Dagegen beobachtet Petersen (2009) einen steilen Anstieg der Inzidenzraten in Ländern wie Dänemark, Frankreich, Schottland, Zentral- und Osteuropa und auch in Deutschland (Petersen 2009). Dieser steile Anstieg der Inzidenzraten für den Tumor der Mundhöhle und des Rachenraumes wurde auch für Dänemark beschrieben (Curado und Hashibe 2009). Die eigenen Auswertungen spezifisch für Schleswig-Holstein und die für diesen Zeitraum aktuellen Daten für Deutschland konnten diesen in anderen Publikationen beschriebenen deutlichen Anstieg nicht bestätigen.

Bezüglich des Alters bei Erstdiagnose konnten im Gegensatz zu europäischen Ländern in der eigenen Auswertung kein Anstieg bei der jüngeren Altersgruppe festgestellt werden (Warnakulasuriya 2009). Ein Vergleich nationaler und europäischer Daten nach Alter aufgeschlüsselt war nicht möglich, da die verfügbaren Daten der Gesellschaft epidemiologischer Krebsregister in Deutschland nicht nach Altersgruppen aufgeschlüsselt sind.

Die Inzidenzen der Mundhöhle C00-C06 in Schleswig-Holstein zeigten über den Zeitraum 2000 bis 2006 insgesamt eine leichte Abnahme, ähnlich wie durch Curado und Hashibe (2009) für Männer in Italien und Frankreich, sowie Frauen in Spanien beschrieben (Curado und Hashibe 2009). Allerdings berichteten dieselben Autoren über steigende Trends bei Männern und Frauen in Nord- und Osteuropa, sowie für Männer in Spanien und Frauen in Frankreich, Großbritannien und Deutschland. Neueste Ergebnisse einer 10-Jahres Studie aus Portugal beschreiben ebenfalls steigende Raten bei den Tumoren der Mundhöhlen (Monteiro et al. 2013). Das Gegenteil wurde bei den Frauen in Schleswig-Holstein insbesondere in der Altersgruppe B (40-59 Jahre) nachgewiesen.

Die europäischen Daten von Globocan (2008) zum Tumor der Mundhöhle im Jahr 2008 liegen mit 7,0 bei den Männern und 2,4 bei den Frauen (EU 27, ASR [w]) etwas niedriger als die Werte aus Schleswig-Holstein (Boyle und Levin 2008). Die in der Literatur gängige Darstellungsform, Tumore der Mundhöhle und des Rachens zu einem Wert zusammenzufassen und lediglich nach Geschlecht und Alter zu differenzieren, ist für den Vergleich von Inzidenz- und Mortalitätsraten auf nationaler und internationaler Ebene ein gebräuchliches Mittel. Um jedoch die Situation innerhalb einer Region umfassend darzustellen, sind weitere Aufschlüsselungen hinsichtlich der Tumorlokalisation, der Tumorstadien und mögliche Unterschiede im städtischen und ländlichen Lebensumfeld erforderlich.

Die Inzidenzen der Speicheldrüsentumore C07-C08 zeigten eine relativ gleichmäßige Verteilung zwischen Männern und Frauen. In diesem Zusammenhang sei zu erwähnen, dass diese Tumore nicht mit den Risikofaktoren Tabak und Alkohol assoziiert werden (Lee und Johnson 2013). Die meisten Fälle betrafen die Altersgruppe (>79 Jahre). Im Jahr 2001 wurde eine starke Zunahme bei den Inzidenzen der Männer registriert. Ein mögliche Erklärung hierfür stellt eine zufällige Schwankung innerhalb der geringen Zahl an Neuerkrankungen dar. Aufgrund der Gruppierung C07-08 des Krebsregisters konnten keine Vergleiche mit der vorhandenen Literatur gezogen werden.

Die Tumore des Rachenraums C09-C13 in Schleswig-Holstein wiesen bei den Männern einen geringfügig abnehmenden Verlauf auf. Dies differiert mit Beschreibungen von Curado und Hashibe (2009), welche steigende Trends für Männer in Nord- und Osteuropa sowie Großbritannien beschrieben. In Frankreich dagegen wurden stagnierende Trends beobachtet.

Die geringfügig steigenden Inzidenzen bei den Frauen in Schleswig-Holstein wurden auch für Nord- und Osteuropa, sowie Frankreich beobachtet, während die Inzidenzen in Großbritannien stagnierten (Curado und Hashibe, 2009). Die europäischen Daten von Globocan (2008) entsprechen -mit Inzidenzraten von 6 für Männer und 1,3 für Frauen (EU 27, ASR [w])- etwa den Ergebnissen aus Schleswig-Holstein (Boyle und Levin 2008).

4.3 Mortalitäten

Die Gesamtzahl der Mortalitäten der Mundhöhle- und des Rachenraums C00-C14 in Schleswig-Holstein war bei den Männern auf nationaler Ebene niedriger als der Bundesdurchschnitt und deutlich unterhalb des Saarlandes. Die Raten der Frauen entsprachen dem Bundesdurchschnitt und waren ebenfalls deutlich niedriger als die des Saarlandes (Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. 2012).

Sowohl die schleswig-holsteinischen als auch die deutschen Mortalitätsraten lagen unterhalb des europäischen Durchschnittswerten (Frauen 5,8, Männer 19,5 ASR [E]) (Ferlay et al. 2007; Warnakulasuriya 2009; Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. 2013).

In 2001 wurde eine überdurchschnittlich hohe Mortalitätsrate für Tumore der Mundhöhle C00-C06 bei den Männern registriert. Da in dem selben Jahr die Statistikämter von Schleswig-Holstein und Hamburg zusammengelegt wurden, ist eine Bewertung hierzu nicht möglich. Eine unnatürlich starke Zunahme von DCO-Fällen kann ausgeschlossen werden (vgl. Abb.2, S.15). Als Möglichkeit wurde eine rein zufällige Schwankung bei geringer Fallzahl diskutiert. Auch bei den Speicheldrüsentumoren C07-C08 wurde in der Gruppe der Männer im Jahr 2001 eine starke Zunahme der Mortalitäten registriert, ähnlich wie bei den Tumoren der Mundhöhle. Dies lässt sich ebenfalls am ehesten durch eine zufällige Abweichung bei geringer Fallzahl erklären (Pritzkeleit et al. 2008).

Die Mortalitätsraten der Tumore des Rachenraums C09-C13 bei den Frauen aus Schleswig-Holstein waren mit dem europäischen Level (0,5) vergleichbar. Die Männer wiesen niedrigere Raten als der europäische Durchschnitt auf (Boyle und Levin 2008).

Europäische Vergleiche sind auf Grund fehlender vergleichbarer Literatur nicht möglich.

4.4 Geographie und Erkrankungsstadien

Im weiteren Verlauf der Datenanalyse wurden die Inzidenz- und Mortalitätsraten aus städtischen und ländlichen Gebieten ausgewertet. Die ländlichen Gebiete Schleswig-Holsteins befinden sich überwiegend im Westen des Bundeslandes. Im östlichen Teil befinden sich die größeren Städte. Die Mehrheit der Inzidenzen und Mortalitäten wurde im städtischen Bereich diagnostiziert. Die Ergebnisse decken sich mit den Aussagen einer dänischen Studie, wonach Städte im Vergleich zu ländlichen Gebieten höhere Inzidenz- und Mortalitätsraten aufweisen (Dalton et al. 2008). In Schleswig-Holstein waren die Städte zwar insgesamt am stärksten belastet, aber in der Gruppe der >79 Jährigen fanden sich in den Landkreisen die höchsten Raten.

In Deutschland wird die Krebsregistrierung innerhalb der einzelnen Bundesländer gesetzlich geregelt und umgesetzt. Seit der Gründung des Krebsregisters Schleswig-Holstein hat sich die Zusammenarbeit der beteiligten Institute deutlich verbessert, so dass mittlerweile über 95% der diagnostizierten und histopathologisch gesicherten Krebsbefunde in dem Register gespeichert werden (Pritzkeleit et al. 2009).

In Schleswig-Holstein war, hinsichtlich der Erkrankungsstadien nach UICC, die Mehrzahl der Fälle bei beiden Geschlechtern dem IV. Stadium zugeordnet, gefolgt vom Stadium III. Eine Studie des Bundeslandes Thüringen beschreibt, dass innerhalb dieses Bundeslandes nahezu 50% der Fälle im Stadium IV diagnostiziert wurden (Guntinas-Lichius et al. 2009). Diese Daten bestätigen die Ergebnisse klinischer Studien, nach denen zweidrittel der Tumore im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert werden (Barnes et al. 2005; Laronde et al. 2008). Weder in den Daten aus Schleswig-Holstein noch aus Thüringen zeigten sich im beobachteten zeitlichen Verlauf Verbesserungen zugunsten der Stadien I und II. Die kontinuierliche Abnahme der unbestimmten Stadium-X Fälle spiegelt eine positive Entwicklung der Datenqualität des Krebsregisters Schleswig-Holstein.

Die Altersgruppenanalyse zeigte eine deutliche Spitze an Stadium IV Fällen innerhalb der Altersgruppe C (60-79), gefolgt von Altersgruppe B (40-59). Derzeit gibt es leider keine vergleichbare Literatur zu diesen Ergebnissen.

Die Aufschlüsselung der Tumorstadien in die verschiedenen Tumorlokalisationen zeigte einen interessanten Unterschied zwischen den Geschlechtern: Die höchste Anzahl der Stadium IV Fälle wurde bei den Männern im Rachenraum, bei den Frauen in der Mundhöhle diagnostiziert. Eine mögliche Erklärung könnte darin bestehen, dass Frauen in Deutschland weniger Tabak und Alkohol konsumieren als Männer (Robert-Koch-Institut 2008; Pötschke-Langer et al. 2009). Die Wahrscheinlichkeit, durch Tabak- oder Alkoholkonsum einen Tumor des Rachenraums zu entwickeln, ist größer als für einen Tumor der Mundhöhle (Hashibe et al. 2007; Gandini et al. 2008). Bei den Frauen in Schleswig-Holstein waren 31% der gesamten Inzidenzen Tumore des Rachenraums, bei den Männern 43%. Weiterführende Vergleiche mit europäischen Daten bezüglich der Tumorstadien sind nicht möglich, da hierzu keine Literatur vorliegt, die einen europäischen Vergleich ermöglicht. Trotzdem wurde bereits von verschiedenen Autoren empfohlen, die Tumorstadien, nach Verteilung und Verläufen zu analysieren, da sie einen wichtigen prognostischen Faktor darstellen (de Camargo Cancela et al. 2010; Pulte und Brenner 2010).

Zusammenfassend zeigten die Ergebnisse dieser Studie, am Beispiel des Bundeslandes Schleswig-Holsteins, dass die überwiegenden gruppierten Ergebnisse des Tumors der Mundhöhle und des Rachenraums sich nicht auf Tumorlokalisation, Alter oder Geschlecht übertragen lassen.

Die in dieser Studie erstmalig durchgeführte Feinaufschlüsselung für ein Bundesland zeigte deutliche Unterschiede in der Tumorlokalisation in Bezug auf Alter und Geschlecht. Die Ergebnisse dieser Studie machten deutlich, dass eine Aufschlüsselung nach einem festgelegten Auswertungsmatrix in verschiedenen Untergruppen zwingend erforderlich ist, um ein spezifisches epidemiologisches Profil dieser Tumorentität für eine bestimmte Region umfassend darzustellen. Diese Daten dienen weiterführend zur Identifikation einer Zielgruppe für eine wissenschaftlich geplante und begleitete Bundesland-Präventionskampagne für Schleswig-Holstein für diese Tumorentität. Dies wäre aufgrund der bis dato vorhandenen publizierten Datensätze nicht möglich.

5. Zusammenfassung

In Deutschland wird seit 2000 jährlich bei etwa 13.000 Menschen die Diagnose „Tumor in der Mundhöhle und im Rachenraum“ gestellt. Es ist mittlerweile die sechsthäufigste Krebserkrankung beim Mann. Frauen stehen an 15. Stelle im Vergleich zu anderen Krebserkrankungen. Die 5-Jahres Überlebensrate liegt bei Männern bei 48% und bei Frauen bei 61%. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei Männern bei 61 Jahren und bei Frauen bei 65 Jahren. Die Hauptrisikofaktoren für die Entstehung dieser Tumore sind Tabak- und Alkoholkonsum und das höhere Alter.

Bisher publizierte Daten des Robert Koch-Instituts gemeinsam mit den regionalen Krebsregistern begrenzen sich bei der Darstellung des Tumors der Mundhöhle und des Rachenraums auf eine gruppierte Auswertung (C00-C14) unterteilt nach Geschlecht und in Altersgruppen. Das Krebsregister Schleswig-Holstein hat jährlich ergänzend eine Aufschlüsselung nach Lokalisation unterteilt in Alter in einem eignen Publikationsband veröffentlicht.

Zur Durchführung einer wissenschaftlich geplanten und begleiteten Bundesland-Präventionskampagne für Schleswig-Holstein für diese Tumorentität ist die Identifikation einer Zielgruppe unabdingbar. Die bisherige Aufschlüsselung der Daten des Krebsregisters ermöglicht jedoch nicht die Identifikation einer Zielgruppe mit spezifischen Charakteristika.

Vor diesem Hintergrund wurde in Kooperation mit dem Krebsregister Schleswig-Holstein e.V. in einem mehrstufigen Prozess eine Auswertungsmatrix erarbeitet, die eine schrittweise feinere Auswertung der vorhandenen Datensätze ermöglichen sollte. Die Fragestellungen, die in dieser Arbeit weiterführend beantwortet werden sollten, machten erstmalig für ein Bundesland eine umfassende Feinaufschlüsselung nach Fallzahlen, rohe Raten und alterstandardisierte Raten (ARS[E]) erforderlich. Der vorhandene Datensatz wurde in die einzelnen Lokalisationen (ICD-O3: C00-C06 Mundhöhle, C07/08 Speicheldrüsen, C09-C13 Rachenraum, C14 Sonstige) zusätzlich nach Altersgruppen und Geschlecht aufgeschlüsselt und im zeitlichen Verlauf von 2000-2006 dargestellt. Die zur Verfügung gestellten Sekundärdaten (Datenstand: Februar 2009) des Krebsregisters Schleswig-Holstein e.V. lagen in Form eines Microsoft Office Excel Tabellenbandes und einer SPSS-Datei für Windows (SPSS inc., Chicago, Illinois, USA) vor.

Im Zeitraum von 2000-2006 wurden insgesamt in Schleswig-Holstein 3.127 Tumore der Mundhöhle und des Rachenraums (C00-C14) diagnostiziert. Für diesen ausgewerteten Zeitraum zeigte sich weder ein deutlicher Anstieg oder Abfall für die Inzidenzen und Mortalitäten innerhalb des Bundeslandes. In der Mehrheit waren Männer betroffen (72% Männer vs. 28% Frauen). Das durchschnittliche Erkrankungsalter betrug bei Männern 61 und bei Frauen 64,5 Jahre. Der größte Anteil der Inzidenzen, gruppiert nach C00-C14, bei Männern und Frauen in Schleswig-Holstein waren ältere Menschen zwischen 60-79 Jahren im Erkrankungsstadium IV. Erst die weiterführende Feinaufschlüsselung nach Tumorlokalisation, Geschlecht und Altersgruppen und nach ländlicher und städtischer Region zeigte deutliche Unterschiede in den Subgruppen.

In Bezug auf die Altersverteilung konnte in Schleswig-Holstein der vereinzelte international beschriebene Trend für einen Anstieg der Inzidenzen in den Altersgruppen jünger als 40 Jahre für Männer und Frauen nicht beobachtet werden. Bei Frauen war der größte Anteil der Stadium IV Fälle in der Mundhöhle lokalisiert (C00-C06), während bei Männern die meisten Stadium IV Fälle im Rachenraum (C09-C13) diagnostiziert wurden. Insgesamt konnte für den beschriebenen Zeitraum der Studie eine Zunahme des Stadiums IV (UICC) für beide Geschlechter beobachtet werden.

Der Tumor der Speicheldrüsen (C07/08), abweichend von den anderen Tumorlokalisationen, zeigte eine gleichmäßige Verteilung der Fälle zwischen Männern und Frauen. Hinsichtlich möglicher Unterschiede zwischen ländlichen und städtischen Regionen innerhalb Schleswig-Holsteins konnte für den beschriebenen Zeitraum beobachtet werden, dass in städtischen Bereichen mehr Inzidenzen und Mortalitäten registriert wurden.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigten am Beispiel des Bundeslandes Schleswig-Holstein, dass die überwiegenden gruppierten Ergebnisse des Tumors der Mundhöhle und des Rachenraums sich nicht auf Tumorlokalisation, Alter oder Geschlecht übertragen lassen.

Die in dieser Studie erstmalig durchgeführte Feinaufschlüsselung für ein Bundesland zeigte deutliche Unterschiede in der Tumorlokalisation in Bezug auf Alter und Geschlecht. Die Ergebnisse dieser Studie machten deutlich, dass eine Aufschlüsselung nach einer festgelegten Auswertungsmatrix in verschiedene Untergruppen zwingend erforderlich ist, um ein spezifisches epidemiologisches Profil dieser Tumorentität für eine bestimmte Region umfassend darzustellen. Diese Daten dienen weiterführend zur Identifikation einer Zielgruppe für eine wissenschaftlich geplante und begleitete Bundesland-Präventionskampagne für Schleswig-Holstein für diese Tumorentität. Dies wäre aufgrund der bis dato vorhandenen publizierten Datensätze nicht möglich.

6. Literaturverzeichnis

Barnes, L., Eveson, J. W., Reichart, P., Sidransky, D. (2005): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. International Agency for Research on Cancer Press, Lyon.

Boffetta, P., Ye, W., Adami, H. O., Mucci, L. A., Nyren, O. (2001): Risk of cancers of the lung, head and neck in patients hospitalized for alcoholism in Sweden. *Br J Cancer* 85 (5), 678-682.

Boyle, P., Levin B. (2008): World Cancer Report 2008. World Health Organization und International Agency for Research on Cancer Press, Lyon.

Braun, I., Dahncke, W., Eisemann, N., Gerdemann, U., Grunert, S., Holzmann, M., Jürss, M., Katalinic, A., Korthals, A., Leffmann, C., Löwigt, S., Maronga, A., Pichura, A., Polenz, K., Pritzkeleit, R., Ramm, A., Richter, A., Schmidt, T., Schwarz, B., Strauß, H., Tobis, J., Ubert, C., Wendelken, M., Wulff, A., Zahn, P. (2013): Krebs in Schleswig-Holstein – Inzidenz und Mortalität im Jahr 2010, Kurzbericht. Institut für Krebs epidemiologie e.V., Lübeck.

Cianfriglia, F., Di Gregorio, D. A., Manieri, A. (1999): Multiple primary tumours in patients with oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 35 (2), 157-163.

Conde, D. C., Leite, A. F. S. A., Calandro, T. L. L., Lourenco, S. Q. C., Dias, E. P. (2007): Epithelial precursor lesions and squamous cell carcinoma prevalence for a period of 10-years in the anatomic pathology service of the antonio pedro university hospital, fluminense federal university. *Applied Cancer Research* 27(3), 156-160.

Curado, M. P., Hashibe, M. (2009): Recent changes in the epidemiology of head and neck cancer. *Curr Opin Oncol.* 21(3), 194-200.

Dalton, S. O., Schuz, J., Engholm, G., Johansen, C., Kjaer, S. K., Steding-Jessen, M., Storm, H. H., Olsen, J. H., (2008): Social inequality in incidence of and survival from cancer in a population-based study in Denmark, 1994-2003: Summary of findings. *Eur J Cancer* 44(14), 2074-2085.

Das, B. R., Nagpal, J. K. (2002): Understanding the biology of oral cancer. *Med Sci Monit* 8 (11), 258-267.

De Camargo Cancela, M., Chapuis, F., Curado, MP., (2010): Abstracting stage in population based cancer registries: the example of oral cavity and oropharynx cancers. *Cancer Epidemiol* 34, 501 - 506

Driemel, O., Reichert, T. E., Burkhardt, A., Hemprich, A./Remmerbach, T., Hertrampf, K./ Wiltfang, J., Howaldt, H. P., Kosmehl, H., Kunkel, M., Mohr, C., Reichart, P. A., Wolff, K.-D. (2008): Erkennung oraler Risikoläsionen in der zahnärztlichen Praxis. Deutsche Krebshilfe e. V., Bonn.

Ferlay, J., Autier, P., Boniol, M., Heanue, M., Colombet, M., Boyle, P. (2007): Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 18(3), 581-592.

Gandini, S., Botteri, E., Iodice, S., Boniol, M., Lowenfels, A. B., Maisonneuve, P., Boyle, P. (2008): Tobacco smoking and cancer: a meta-analysis. *Int J Cancer* 122(1), 155-164.

Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (2012): GEKID-Atlas. Inzidenz und Mortalität von Krebserkrankungen in den Bundesländern. www.gekid.de, (10.11.2013).

Guntinas-Lichius, O., Wendt, T., Buentzel, J., Esser, D., Lochner, P., Mueller, A., Schultze-Mosgau, S., Altendorf-Hofmann, A. (2009): Head and neck cancer in Germany: a site-specific analysis of survival of the Thuringian cancer registration database. *J Cancer Res Clin Oncol* 136 (1), 55-63.

Hashibe, M., Brennan, P., Benhamou, S., Castellsague, X., Chen, C., Curado, M. P., Dal Maso, L., Daudt, A. W., Fabianova, E., Fernandez, L., Wunsch-Filho, V., Franceschi, S., Hayes, R. B., Herrero, R., Koifman, S., La Vecchia, C., Lazarus, P., Levi, F., Mates, D., Matos, E., Menezes, A., Muscat, J., Eluf-Neto, J., Olshan, A. F., Rudnai, P., Schwartz, S. M., Smith, E., Sturgis, E. M., Szeszenia-Dabrowska, N., Talamini, R., Wei, Q., Winn, D. M., Zaridze, D., Zatonski, W., Zhang, Z. F., Berthiller, J., Boffetta, P. (2007): Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *J Natl Cancer Inst* 99 (10), 777-789.

Hashibe, M., Brennan, P., Chuang, S. C., Boccia, S., Castellsague, X., Chen, C., Curado, M. P., Dal Maso, L., Daudt, A. W., Fabianova, E., Fernandez, L., Wunsch-Filho, V., Franceschi, S., Hayes, R. B., Herrero, R., Kelsey, K., Koifman, S., La Vecchia, C., Lazarus, P., Levi, F., Lence, J. J., Mates, D., Matos, E., Menezes, A., McClean, M. D., Muscat, J., Eluf-Neto, J., Olshan, A. F., Purdue, M., Rudnai, P., Schwartz, S. M., Smith, E., Sturgis, E. M., Szeszenia-Dabrowska, N., Talamini, R., Wei, Q., Winn, D. M., Shangina, O., Pilarska, A., Zhang, Z. F., 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 (2), 541-550.

Hausamen, J.-E., Becker, J., Neukam, F. W., Reichart, P. A., Schliephake, H., Schmelzeisen, R. (2003): Curriculum Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. *Chirurgie Bd. 3*, 447-480, Quintessenz Verlags-GmbH, Berlin.

Hennessey, P. T., Westra, W. H., Califano, J. A. (2009): Human papillomavirus and head and neck squamous cell carcinoma: recent evidence and clinical implications. *J Dent Res* 88 (4), 300-306.

Herrero, R., Castellsague, X., Pawlita, M., Lissowska, J., Kee, F., Balaram, P., Rajkumar, T., Sridhar, H., Rose, B., Pintos, J., Fernandez, L., Idris, A., Sanchez, M. J., Nieto, A., Talamini, R., Tavani, A.,

- Bosch, F. X., Reidel, U., Snijders, P. J., Meijer, C. J., Viscidi, R., Franceschi, N., Munoz, S. (2003): Human papillomavirus and oral cancer: the International Agency for Research on Cancer multicenter study. *J Natl Cancer Inst* 95 (23), 1772-1783.
- Katalinic, A., Holzmann, M., Pritzkeleit, R., Gerdemann, U., Raspe, H. (2006): Krebs in Schleswig-Holstein. Band 6. Inzidenz und Mortalität im Jahr 2004. Schmidt-Römhild, Lübeck
- Kowalski, L. P., Sanabria, A. (2007): Elective neck dissection in oral carcinoma: a critical review of the evidence. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 27 (3), 113-117.
- Landesregierung Schleswig-Holstein (2006): Gesetz über das Krebsregister des Landes Schleswig-Holstein, Landeskrebsregistergesetz (LKRGG).
- Laronde, D. M., Hislop, T. G., Elwood, J. M., Rosin, M. P. (2008): Oral cancer: just the facts. *J Can Dent Assoc* 74 (3), 269-272.
- Lee, Y. C., Boffetta, P., Sturgis, E. M., Wei, Q., Zhang, Z. F., Muscat, J., Lazarus, P., Matos, E., Hayes, R. B., Winn, D. M., Zaridze, D., Wunsch-Filho, V., Eluf-Neto, J., Koifman, S., Mates, D., Curado, M. P., Menezes, A., Fernandez, L., Daudt, A. W., Szeszenia-Dabrowska, N., Fabianova, E., Rudnai, P., Ferro, G., Berthiller, J., Brennan, P., Hashibe, M. (2008): Involuntary smoking and head and neck cancer risk: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 17 (8), 1974-1981.
- Lee, S. C., Johnson, J. T. (2013): Salivary Gland Neoplasms.
<http://emedicine.medscape.com/article/852373-overview>, (20.05.2013).
- Lippert, H. (1999): Lehrbuch Anatomie, Urban & Fischer, Heidelberg.
- Lucenteforte, E., Garavello, W., Bosetti, C., La Vecchia, C. (2008): Dietary factors and oral and pharyngeal cancer risk. *Oral Oncol* 45, 461-467.
- Lüllmann-Rauch, R. (2003): Histologie. Verstehen – Lernen – Nachfragen, 295-311, Thieme, Stuttgart.
- Mehanna, H. M., Rattay, T., Smith, J., Mc Conkey, C. C. (2009): Treatment and follow-up of oral dysplasia - A systematic review and meta-analysis. *Head Neck* 31 (12), 1600-1609.
- Meyer, M., Geiss, K., Radespiel-Tröger, M., Rieß, C. (2013): Jahresbericht 2012 des Bevölkerungsbezogenen Krebsregisters Bayern – Krebs in Bayern in den Jahren 2009 und 2010. Bevölkerungsbezogenes Krebsregister Bayern (Hrsg.), Erlangen.
- Monteiro, L. S., Antunes, L., Bento, M. J., Warnakulasuriya, S. (2013): Incidence rates and trends of lip, oral and oro-pharyngeal cancers in Portugal. *J Oral Pathol Med* 42(4), 345-351.

- Napier, S. S., Speight, P. M. (2008): Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: an overview of the literature. *J Oral Pathol Med* 37 (1), 1-10.
- Netter, F. H. (1999): *Atlas der Anatomie des Menschen*, Thieme, Stuttgart.
- Petersen, PE. (2009): Oral cancer prevention and control--the approach of the World Health Organization. *Oral Oncol* 45 (4-5), 454-460.
- Plötschke-Langer, M., Mons, U., Schaller, K., Stein, S., Kahnert, S., Schneider, N. K., Nair, U., Schunk, S., Mersman, H. (2009): *Tabakatlas Deutschland 2009*. Deutsches Krebsforschungszentrum (Hrsg.), Steinkopf Verlag, Heidelberg.
- Polesel, J., Talamini, R., La Vecchia, C., Levi, F., Barzan, L., Serraino, D., Franceschi S., Dal Maso, L. (2008): Tobacco smoking and the risk of upper aero-digestive tract cancers: A reanalysis of case-control studies using spline models. *Int J Cancer* 122 (10), 2398-2402.
- Pritzkeleit, R., Rawal, R., Holzmann, M., Gerdemann, U., Katalinic, A. (2008): *Krebs in Schleswig-Holstein. Kurzbericht zu Inzidenz und Mortalität im Jahr 2005 und Datenqualität im Krebsregister Schleswig-Holstein 2003-2005*. Lübeck.
- Pritzkeleit, R., Holzmann, M., Eisemann, N., Gerdemann, U., Katalinic, A. (2009): *Krebs in Schleswig-Holstein. Band 7. Inzidenz und Mortalität im Jahr 2006*. Schmidt-Römhild, Lübeck.
- Pritzkeleit, R., Holzmann, M., Eisemann, N., Gerdemann, U., Katalinic, A. (2010): *Krebs in Schleswig-Holstein. Band 8. Inzidenz und Mortalität im Jahr 2007*. Schmidt-Römhild, Lübeck.
- Pritzkeleit, R., Holzmann, M., Eisemann, N., Gerdemann, U., Katalinic, A. (2011): *Krebs in Schleswig-Holstein. Band 9. Inzidenz und Mortalität im Jahr 2008*. Schmidt-Römhild, Lübeck.
- Pulte, D., Brenner, H. (2010): Changes in survival in head and neck cancers in the late 20th and early 21st century: a period analysis. *Oncologist* 15(9), 994-1001.
- Reichart, P. A., Hausamen, J. -E., Becker, J., Neukam, F. W., Schliephake, H., Schmelzeisen, R. (2002): *Curriculum Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten. Chirurgie Bd. 2, 411-448*, Quintessenz Verlags-GmbH, Berlin.
- Robert Koch-Institut. *Krebs in Deutschland 2003/2004, Häufigkeiten und Trends*. 6. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg.). Berlin, 2008.
- Robert Koch-Institut. *Krebs in Deutschland 2005/2006, Häufigkeiten und Trends*. 7. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg.). Berlin, 2010.

Robert Koch-Institut. Krebs in Deutschland 2007/2008, 8. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg.). Berlin, 2012.

Robert Koch-Institut. Krebs in Deutschland 2009/2010, 9. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg.). Berlin, 2013.

Salaspuro, V., Salaspuro, M. (2004): Synergistic effect of alcohol drinking and smoking on in vivo acetaldehyde concentration in saliva. *Int J Cancer* 111(4), 480-483.

Scapoli, L., Palmieri, A., Rubini, C., Martinelli, M., Spinelli, G., Ionna, F., Carinci, F. (2009): Low prevalence of human papillomavirus in squamous-cell carcinoma limited to oral cavity proper. *Mod Pathol* 22(3), 366-372.

Scheifele, C., Reichart, PA., (2003): Is there a natural limit of the transformation rate of oral leukoplakia? *Oral Oncol* 39, 470-475.

Shah, J. P., Gil, Z. (2009): Current concepts in management of oral cancer surgery. *Oral Oncol* 45(4-5), 394-401.

Shamaa, A. A., Zyada, M. M., Wagner, M., Awad, S. S., Osman, M. M., Azeem, A. A. (2008): The significance of Epstein Barr Virus (EBV) & DNA Topoisomerase II alpha (DNA-Topo II alpha) immunoreactivity in normal oral mucosa, Oral Epithelial Dysplasia (OED) and Oral Squamous Cell Carcinoma (OSCC). *Diagn Pathol* 20, 3:45.

Warnakulasuriya, S. (2009): Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol* 45(4-5), 309-316.

Ziegler, H., Stabenow, R., Hollecze, B., Stegmaier, C. (2009): Atlas der Inzidenz und Mortalität 1997-2006 und Bericht für die Jahre 2004–2006. Krebs im Saarland. Epidemiologisches Krebsregister Saarland - Ministerium für Justiz, Arbeit, Gesundheit und Soziales, Saarbrücken.

7. Danksagung

Herrn Prof. Dr. H.-J. Wenz, MME (Stellvertretender Direktor und leitender Oberarzt der Klinik für Zahnärztliche Prothetik, Propädeutik und Werkstoffkunde) danke ich für die Überlassung des Themas sowie die Ermöglichung meiner Promotion.

Frau Prof. Dr. Katrin Hertrampf, MPH danke ich für die Bereitstellung von Arbeitsmaterialien, die allzeit freundliche Unterstützung in allen fachlichen Fragen, sowie für die tatkräftige Hilfe bei der Konzeption meiner Dissertationsschrift.

Herrn Prof. Dr. Alexander Katalinic (Direktor des Instituts für Krebsepidemiologie e. V. – Registerstelle des Krebsregisters Schleswig-Holstein) und Frau Miriam Holzmann danke ich für ihre schnellen Hilfen bei Fragen bezüglich des zugrunde liegenden Datensatzes und der Krebserfassung in Schleswig-Holstein.

Meiner Freundin Lilian Müller-Rommel für ihre grenzenlose Geduld und unermüdliche Unterstützung.

Und zuletzt meinen Eltern, Brüdern und Freunden für den konsequenten, liebevollen Beistand.

8. Akademischer Lebenslauf und Veröffentlichungen

Persönliche Daten

Name	Olaf Timm
Geburtstag	25.08.1982
Geburtsort	Kiel
Familienstand	ledig

Schulbildung

1989 – 1993	Grundschule, Laboe
1993 – 1999	Heinrich-Heine Schule, Heikendorf
1999 – 2000	Medford High-School, Minnesota
2000 – 2003	Toni-Jensen Schule, Dietrichsdorf

Studium

WS 2003 – 12/2008	Studium der Zahnheilkunde an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Note: „gut“
12/2008	Zahnärztliche Approbation

Tätigkeit

01/2009	Assistentenstelle Praxis Dres. Timm/Buchwald, Laboe
03/2009	Assistentenstelle Praxis Dr. Feldmann, Kiel
10/2009-06/2011	Assistentenstelle Praxis Dres. Hack, Elmschenhagen
07/2011-02/2012	Freiwilligenarbeit als Zahnarzt in Ecuador, Guadalupe
08/2012-02/2013	Zahnarzt im Dentalpark, Ebstorf
06-09/2013	Entlastungsassistent Praxis Dr. Koopmann, Hamburg
Seit 10/2013	Zahnarzt im Dentologicum, Hamburg

Wissenschaft

01/2009 Beginn der Promotionsarbeit an der Klinik für zahnärztliche Prothetik, Propädeutik und Werkstoffkunde an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Hertrampf, K., Wiltfang, J., Katalinic, A., Timm, O., Wenz, H-J (2012): Recent trends in incidence and mortality of oral and pharyngeal cancer in Schleswig-Holstein in Northern Germany. *Community Dent Health* 29, 268-273. IF: 0,982

Hertrampf, K., Wiltfang, J., Katalinic, A., Timm, O., Wenz, H-J (2012): Trends in incidence, tumour sites and tumour stages of oral and pharyngeal cancer in Northern Germany. *J Cancer Res Clin Oncol* 138, 431-437, Dec 14 2012 [Epub ahead of print]. IF: 2,914