



"This is a pre-print of an article published in Der Onkologe. The final authenticated version is available online at: <https://link.springer.com/journal/761>".

Originally published as:

Titel:**Epidemiologie des Nierenzellkarzinoms in Deutschland
(Epidemiology of renal cell carcinoma in Germany)**

Autoren: Julia Fiebig¹, Klaus Kraywinkel¹

¹Zentrum für Krebsregisterdaten am Robert Koch-Institut, Berlin

Zusammenfassung:

Dieser Artikel gibt einen Überblick über die Erkrankungs-, Sterbe- und Überlebensraten sowie die Stadienverteilung von Nierenzellkarzinomen in Deutschland. Die Ergebnisse beruhen auf den Daten der bevölkerungsbezogenen Krebsregister der Bundesländer, die im Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) zusammengeführt und auf Bundesebene ausgewertet werden. Im Jahr 2014 erkrankten etwa 14.860 Menschen im Erwachsenenalter an einem Nierenzellkarzinom, davon 5.430 Frauen. In 2016 verstarben nach Angaben der amtlichen Todesursachenstatistik 5.348 Menschen an dieser Krankheit. Die altersstandardisierten Erkrankungsraten verlaufen seit 1999 bei beiden Geschlechtern relativ konstant, die Raten von Männern sind verglichen mit denen von Frauen jedoch doppelt so hoch. Bei den altersstandardisierten Sterberaten ist für Männer und Frauen ein leichter Rückgang zu beobachten. Die Verteilung der Tumorstadien bei Diagnose sowie die Überlebensaussichten unterscheiden sich nicht wesentlich zwischen den Geschlechtern. Für die Überlebensaussichten spielt das Tumorstadium eine wichtige Rolle: die relativen Fünf-Jahres-Überlebensraten liegen insgesamt zwischen 95 % (UICC-Stadium I) und 17 % (UICC-Stadium IV mit Fernmetastasen).

Abstract:

This article provides an overview of the incidence, mortality and survival rates as well as the stage distribution at diagnosis of renal cell carcinoma in Germany. The results are based on data from the population-based cancer registries of the federal states, which are merged and analyzed at the federal level by the German Centre for Cancer Registry Data (ZfKD). In 2014 approximately 14,860 cases of renal cell carcinoma were diagnosed among adults, 5,430 were women. In 2016, 5,348 people died from this cause according to official statistics on causes of death. Age-standardized incidence rates have remained fairly constant for both sexes since 1999, although the incidence rates for men are twice as high as for women. Age-standardized mortality rates present a slight decrease for men and women. There are no major differences between the sexes in respect of stage distribution at diagnosis and survival prospects. Survival rates differ according to stage of the diagnosed tumor: 5-year survival rates are between 95 % (UICC stage I) and 17 % (UICC stage IV with distant metastases).

Einleitung:

Das Nierenzellkarzinom macht in Deutschland insgesamt etwa 3 % aller Krebsneuerkrankungen aus und ist die mit Abstand häufigste Form bösartiger Nierentumoren bei Erwachsenen [1]. Zu den wichtigsten und beeinflussbaren Risikofaktoren zählen Rauchen, ein erhöhter Body-Mass-Index (BMI) sowie unzureichend behandelter Bluthochdruck [2, 3, 4]. Darüber hinaus haben Patientinnen und Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz ein erhöhtes Erkrankungsrisiko [5]. Eine familiäre Disposition und seltene Erbkrankheiten, wie das von-Hippel-Lindau-Syndrom, werden in der Literatur

ebenfalls als Risikofaktoren angegeben, spielen auf Bevölkerungsebene aber wahrscheinlich nur eine geringe Rolle [6, 7].

Datenquellen und Methoden:

Die folgenden Ergebnisse zur Inzidenz des Nierenzellkarzinoms in Deutschland bis zum Jahr 2014 basieren auf den Inzidenzschätzungen des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) am Robert Koch-Institut. Grundlage für diese Schätzung bilden die in allen Bundesländern seit 2009 flächendeckend erfassten Daten der epidemiologischen Krebsregister, die jährlich an das ZfKD übermittelt und dort bundesweit ausgewertet werden [8]. Die Angaben zur Mortalität bis zum Jahr 2016 entstammen der amtlichen Todesursachenstatistik des Statistischen Bundesamtes [9].

Da das Nierenzellkarzinom im Erwachsenenalter rund 99 % aller bösartigen Tumoren der Niere ausmacht, aber nur 2 % bei Kindern unter 15 Jahren, wurden im Folgenden die geschätzten bundesweiten Inzidenzraten für bösartige Tumoren der Niere (C64) für Personen ab 15 Jahren als Näherung für die Inzidenz des Nierenzellkarzinoms verwendet, entsprechend wurde bei der Mortalität verfahren.

Erkrankungs- und Sterberaten wurden unter Nutzung der alten Europabevölkerung altersstandardisiert [10]. Für Kinder unter 15 Jahren wurde als altersspezifische Rate der Wert 0 angenommen.

Für den Zeitraum 2012 bis 2014 wurden relative Fünf-Jahres-Überlebensraten nach der Periodenmethode berechnet [11]. Diese Raten setzen das beobachtete Überleben der Erkrankten ins Verhältnis zum erwarteten Überleben der gleichaltrigen Allgemeinbevölkerung und stellen somit ein Maß für das krankheitsspezifische Überleben dar. In die Berechnungen wurden Daten aus sieben Krebsregistern einbezogen, die festgelegte Qualitätskriterien erfüllten [1].

Für die Auswertungen zum Differenzierungsgrad und zur Tumorstadienverteilung wurden die Daten aus allen Landeskrebsregistern verwendet (2012 – 2014). Bei der Einteilung der Stadienangaben nach UICC (Union Internationale Contre le Cancer) entsprechend der 7. Auflage der TNM-Klassifikation maligner Tumoren wurden fehlende Angaben zu Fernmetastasen (MX) als M0 aufgefasst. Für Fälle mit fehlenden Angaben zum Lymphknotenbefall, aber vorhandenen Angaben zur Tumorgröße wurde die Verteilung des N-Status anhand des Anteils positiver Lymphknoten (N1) in Abhängigkeit vom T-Stadium aus den Fällen mit vollständigen Angaben geschätzt (einfache Imputation).

Die etwa 9 % nur über Todesbescheinigungen identifizierten Fälle (DCO=death certificate only) gingen nur in die Schätzung der Inzidenz ein, da für sie in aller Regel keine validen Angaben zur Überlebenszeit, zum Stadium oder zum Differenzierungsgrad vorliegen.

Ergebnisse:

Im Jahr 2014 erkrankten nach Schätzungen des ZfKD bundesweit etwa 9.440 Männer und 5.430 Frauen im Erwachsenenalter an einem Nierenzellkarzinom. Die altersspezifischen Erkrankungsraten stiegen mit dem Alter bei beiden Geschlechtern kontinuierlich an und gingen ab dem 80. Lebensjahr (Frauen) bzw. 85. Lebensjahr (Männer) wieder leicht zurück (Abb. 1). Das mediane Erkrankungsalter lag für Männer bei 67 Jahren und für Frauen bei 72 Jahren. An einem Nierenzellkarzinom verstarben im Jahr 2016 insgesamt 5.348 Menschen, davon 2.071 Frauen.

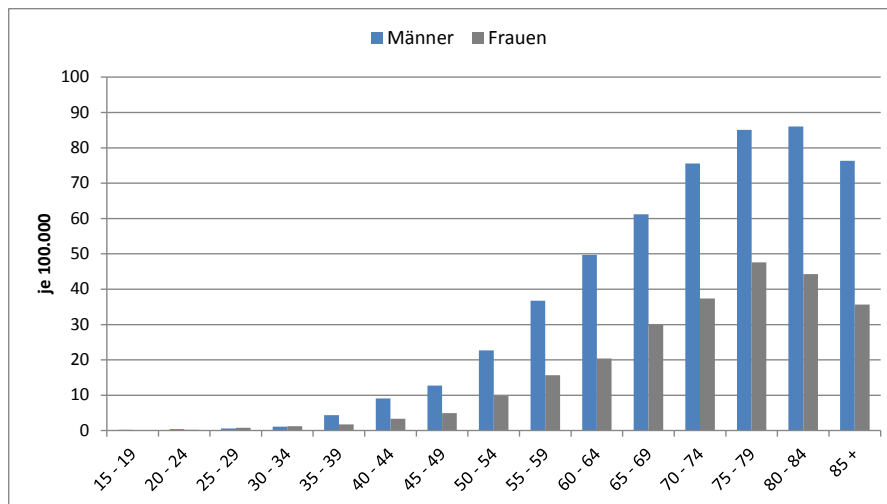


Abbildung 1: Altersspezifische Erkrankungsrate für das Nierenzellkarzinom in Deutschland 2014 bei Erwachsenen ab 15 Jahren, nach Geschlecht.

Die zeitliche Entwicklung der altersstandardisierten Erkrankungsrate seit 1999 zeigte bei beiden Geschlechtern keine wesentlichen Veränderungen, bei Männern waren die Raten jedoch doppelt so hoch verglichen mit denen von Frauen. Die altersstandardisierten Sterberate sind zwischen 1999 und 2016 sowohl bei Männern als auch Frauen leicht zurückgegangen (Abb. 2).

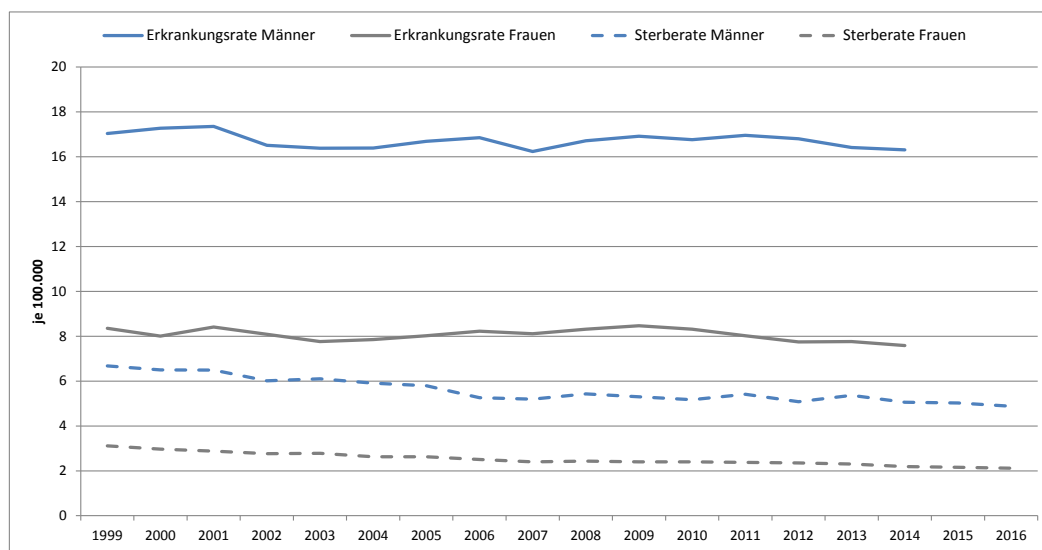


Abbildung 2: Altersstandardisierte Erkrankungs- und Sterberate für das Nierenzellkarzinom in Deutschland 1999 bis 2014/2016, nach Geschlecht.

Ausreichende Angaben zum Tumorstadium bei Erstdiagnose lagen für 90 % der Erkrankten vor (ohne DCO-Fälle). Die Verteilung der Stadien bei Diagnosestellung war bei Frauen etwas günstiger als bei Männern (Abb. 3). Insgesamt wurden 62 % der Nierenzellkarzinome in einem frühen Stadium (UICC I) diagnostiziert. Bei 11 % der Betroffenen waren zum Zeitpunkt der Erstdiagnose bereits Fernmetastasen (UICC IV M1) vorhanden.

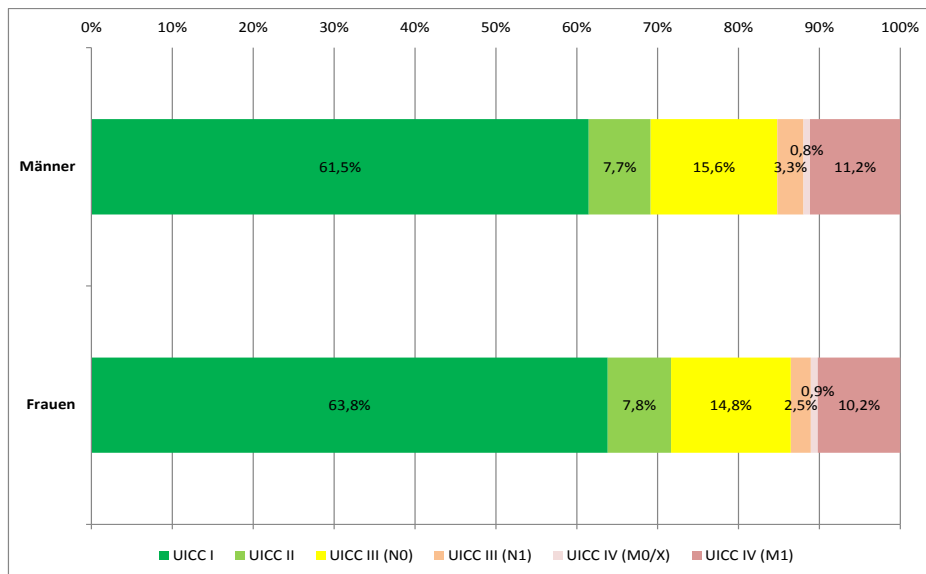


Abbildung 3: Verteilung der UICC-Stadien bei Erstdiagnose eines Nierenzellkarzinoms in Deutschland 2012 bis 2014, nach Geschlecht.

In 76 % der Fälle waren Angaben zum Differenzierungsgrad (Grading) vorhanden. In 20% dieser Fälle lag ein gut differenzierter (low grade) Tumor vor, in 18% ein schlecht differenzierter (high grade) Tumor. Die übrigen 62 % wurden als ‚intermediate grade‘ klassifiziert. Das Grading fiel tendenziell bei Frauen und bei jüngeren Patientinnen und Patienten etwas günstiger aus (ohne Abbildung).

Bei den Überlebensaussichten fünf Jahre nach Diagnose gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern und die Prognose ist vergleichsweise günstig (relative Überlebensrate insgesamt: 76 %). Eine Differenzierung nach UICC-Stadien zeigte, dass die Fünf-Jahres-Überlebensraten von Patientinnen und Patienten mit einem frühen Tumorstadium (UICC-Stadium I) mit 95 % nicht wesentlich schlechter waren im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Bei einem Tumor im UICC-Stadium III machte es einen deutlichen Unterschied, ob bereits Lymphknoten befallen waren oder nicht. Das relative Fünf-Jahres-Überleben lag ohne Lymphknotenbefall bei 77 % (UICC III N0). Dieser Wert sank auf 38 % bei Personen mit Lymphknotenbefall (UICC III N1). Die Prognose war beim Vorliegen von Fernmetastasen (UICC IV M1) deutlich schlechter. Die relativen Fünf-Jahres-Überlebensaussichten lagen hier bei etwa 17 % (Abb. 4).

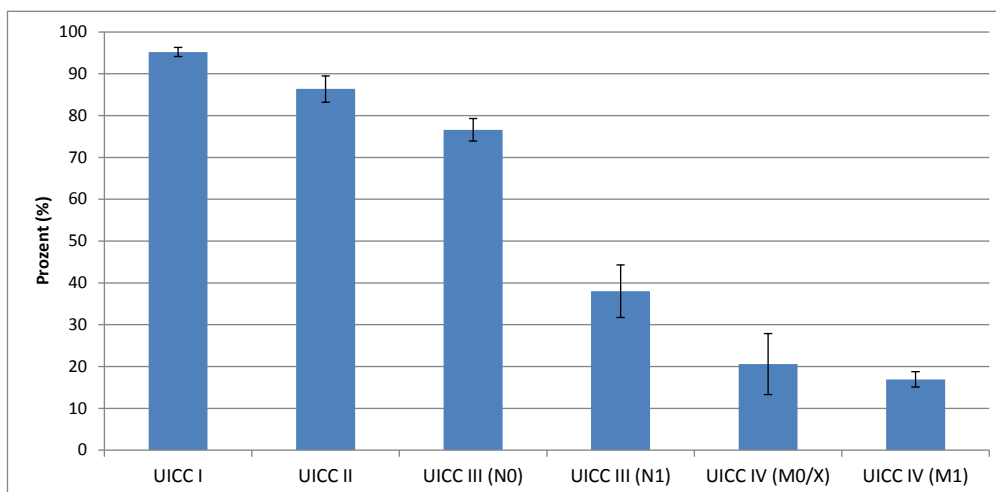


Abbildung 4: Relative Fünf-Jahres-Überlebensraten beim Nierenzellkarzinom nach UICC-Stadium mit 95 %-Konfidenzintervall, Deutschland (ausgewählte Register, Periodenansatz) 2012 bis 2014.

Internationale Einordnung und Diskussion:

Im europäischen Vergleich liegen die altersstandardisierten Erkrankungsraten für bösartige Tumoren der Niere in Deutschland nach aktuellen Schätzungen der IARC sowohl bei Männern als auch Frauen leicht unter dem Durchschnitt der gesamten Europäischen Union. Bei der Sterblichkeit unterscheiden sich die Werte für Deutschland und die gesamte EU in den Jahren 2011-2015 nur sehr geringfügig. Innerhalb der EU sind Erkrankungs- und Sterberaten in Tschechien und in den baltischen Staaten am höchsten [12, 13].

Nach den Ergebnissen der EURO CARE-5-Studie, in der die Überlebenseaussichten von Krebserkrankten in Europa mit Diagnosestellung zwischen 2000 und 2007 berichtet werden, lag das relative Fünf-Jahres-Überleben für bösartige Nierentumoren bei Erwachsenen in Deutschland etwa 10 Prozentpunkte über dem europäischen Durchschnitt. Damit wies Deutschland nach Österreich die höchsten Überlebensraten auf [14].

Weltweit unterscheidet sich die Inzidenz und Mortalität an bösartigen Nierentumoren deutlich. Nach Schätzungen der IARC (International Agency for Research on Cancer) weisen Nordamerika und Europa rund 5-mal höhere Erkrankungsraten auf als Afrika und Asien [15, 16]. Im Gegensatz zur Situation in Deutschland stieg die Inzidenz in vielen Ländern in den letzten Jahren an, was vermutlich zum Teil auf einen vermehrten Einsatz von Bildgebungsverfahren und einer Zunahme von Übergewicht in der Bevölkerung zurückgeht. Ein Rückgang der Sterblichkeit zeigte sich hingegen auch in anderen Industrieländern etwa seit den 1990er Jahren [16].

Quellen:

1. Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg) (2017) Krebs in Deutschland für 2013/2014, 11. Ausgabe, Berlin
2. Hunt JD, van der Hel OL, McMillan GP et al (2005) Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. *Int J Cancer* 114(1):101–108
3. Renehan AG, Tyson M, Egger M et al (2008) Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 371(9612):569–578
4. Weikert S, Boeing H, Pischon T et al (2008) Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Am J Epidemiol* 167(4):438–446
5. Denton MD, Magee CC, Ovuworie C et al (2002) Prevalence of renal cell carcinoma in patients with ESRD pre-transplantation: a pathologic analysis. *Kidney Int* 61(6):2201–2209
6. Gago-Dominguez M, Yuan JM, Castela JE et al (2001) Family history and risk of renal cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 10(9):1001–1004
7. Clague J, Lin J, Cassidy A et al (2009) Family history and risk of renal cell carcinoma: results from a case-control study and systematic meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18(3):801–807
8. Kraywinkel K, Barnes B, Dahm S et al (2014) Von regionalen Daten zu bundesweiten Aussagen. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 57(1):13–21
9. Statistisches Bundesamt (2019) Ergebnisse der Todesursachenstatistik für Deutschland - <http://www.gbe-bund.de>. gestaltbare Tabelle: Sterbefälle, Sterbeziffern (ab 1998)

10. Waterhouse J, Muir CS, Correa P et al (1976) Cancer incidence in five continents. IARC Scientific Publications, Bd. III. IARC, Lyon, S.456
11. Brenner H, Gefeller O, Hakulinen T (2004) Period analysis for 'up-to-date' cancer survival data: theory, empirical evaluation, computational realisation and applications. Eur J Cancer 40(3):326-35.
12. European Union (2019) ECIS - European Cancer Information System. <https://ecis.jrc.ec.europa.eu>. Zugegriffen: 10. April 2019
13. EUROSTAT (2018) Ihr Schlüssel zur Europäischen Statistik. Todesursachen. <https://ec.europa.eu/eurostat/web/health/causes-death/data/database>. Zugegriffen: 10. April 2019
14. Marcos-Gragera R, Mallone S, Kiemenev LA et al (2015) Urinary tract cancer survival in Europe 1999–2007: Results of the population-based study EURO CARE-5. Eur J Cancer 51:2217-2230
15. Ferlay J, Ervik M, Lam F et al (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. <https://gco.iarc.fr/today>. Zugegriffen: 10. April 2019
16. Znaor A, Lortet-Tieulent J, Laversanne M et al (2014) International Variations and Trends in Renal Cell Carcinoma Incidence and Mortality. European Urology 67:519–530

Interessenskonflikte:

Die Autoren geben an, dass keine Interessenskonflikte bestehen.

Schlüsselwörter (deutsch):

Nierenzellkarzinom, Inzidenz, Überleben, Krebsregister, Deutschland

Keywords:

renal cell carcinoma, incidence, survival, cancer registries, Germany

Abbildungsüberschriften:

Abbildung 1: Altersspezifische Erkrankungsraten für das Nierenzellkarzinom in Deutschland 2014 bei Erwachsenen ab 15 Jahren, nach Geschlecht.

Abbildung 2: Altersstandardisierte Erkrankungs- und Sterberaten für das Nierenzellkarzinom in Deutschland 1999 bis 2014/2016, nach Geschlecht.

Abbildung 3: Verteilung der UICC-Stadien bei Erstdiagnose eines Nierenzellkarzinoms in Deutschland 2012 bis 2014, nach Geschlecht.

Abbildung 4: Relative Fünf-Jahres-Überlebensraten beim Nierenzellkarzinom nach UICC-Stadium mit 95 %-Konfidenzintervall, Deutschland (ausgewählte Register, Periodenansatz) 2012 bis 2014.