

Epidemiologie maligner Lymphome

G. Schubert-Fritschle, R. Eckel, J. Engel

Schlagwörter

- Epidemiologie • Tumorregister München (TRM) • Inzidenz • Mortalität
- Altersverteilung • Erkrankungsrisiko • Überlebensraten

Die im Folgenden dargestellten Analysen zur Epidemiologie maligner Lymphome orientieren sich an der im Jahr 2001 erstmals veröffentlichten, international akzeptierten WHO-Klassifikation für blutbildende und lymphatische Gewebe. Neben der Unterteilung in Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphome unterscheidet diese Klassifikation die Non-Hodgkin-Lymphome nach der B- und T-Zell-Linie (Swerdlow et al. 2008).

Entsprechend ist dieses Kapitel unterteilt in Ergebnisse zum Hodgkin- und zum Non-Hodgkin-Lymphom. Neben nationalen und internationalen Daten werden klinisch-epidemiologische Daten aus dem Tumorregister München (TRM) präsentiert.

Das Einzugsgebiet des TRM wurde seit seiner Gründung im Jahre 1978 immer wieder vergrößert. Ausgehend von den beiden Universitätskliniken und dem Stadtgebiet München, wurde die Dokumentation kontinuierlich auf die umliegenden Landkreise ausgedehnt. Mit dem Bayerischen Krebsregistergesetz (BayKRG, verabschiedet im Jahr 2000) wurde, beginnend mit dem Jahr 2002, die flächendeckende Krebsregistrierung für ganz Bayern beschlossen, was für das TRM eine Ausweitung des Einzugsgebietes von 2,6 auf 4,1 Mio. Einwohner zur Folge hatte. Mit der Novellierung des BayKRG im Jahr 2007 gehören der gesamte Regierungsbezirk Oberbayern sowie Stadt und Landkreis Landshut mit derzeit insgesamt 4,86 Mio. Einwohnern zum Einzugsgebiet des TRM (<http://www.tumorregister-muenchen.de/area.php>). Seit 1998 ist eine weitgehend vollzählige bevölkerungsbezogene Erfassung der PatientInnen im jeweiligen Einzugsgebiet erreicht und anerkannt (Forman et al. 2013).

*nationale und
internationale Daten*

*Tumorregister
München (TRM)*

Hodgkin-Lymphom

Ätiologie

Unterschiede in der Epidemiologie des Morbus Hodgkin in Bezug auf das Erkrankungsalter, den histologischen Subtyp und auf demografische Faktoren lassen eine unterschiedliche Ätiologie vermuten (three disease hypothesis) (Armstrong et al. 1998). Typ I beschreibt eine gehäuft im Kindesalter (0–14 Jahre) in Entwicklungsländern auftretende Erkrankung, insbesondere vom mischzelligen Subtyp und vorwiegend in Assoziation mit dem Epstein-Barr-Virus (EBV). Typ II findet sich in industrialisierten Ländern mit einem ersten Erkrankungsgipfel im jungen Erwachsenenalter (15–34 Jahre), ist vom nodulär-sklerosierenden Subtyp sowie meist EBV-negativ. Typ III tritt im höheren Erwachsenenalter (> 50 Jahre) auf und

*three disease
hypothesis*

ist histologisch insbesondere vom mischzelligen Subtyp sowie meist EBV-positiv (Armstrong et al. 1998, Young et al. 2003). In westlichen Ländern konnte das EBV in 26–50 % der Fälle im Tumor nachgewiesen werden (Armstrong et al. 1998). Nach einer erfolgten Mononukleose ist das Risiko, an einem Hodgkin-Lymphom zu erkranken, dreifach erhöht (Swerdlow 2003). Gleichfalls besteht bei angeborenen und erworbenen Immundefekterkrankungen (z. B. HIV) sowie nach allogener Knochenmarktransplantation ein erhöhtes Erkrankungsrisiko (Swerdlow 2003). In kleineren Studien wurden berufliche Exposition gegenüber Holz und Staub sowie der Kontakt mit Chemikalien (sowohl Herbizide/Pestizide als auch andere Lösungsmittel) als weitere Risikofaktoren für das Auftreten eines Morbus Hodgkin genannt (Schottenfeld et al. 1996).

Epidemiologische Kenngrößen: internationale und nationale Daten

Inzidenz

Die Inzidenz des Morbus Hodgkin liegt bei Männern etwas höher als bei Frauen. Nach SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results (Howlander et al. 2018)) – der bevölkerungsbezogenen Krebsregistrierung des *National Cancer Institute* auf der Basis von 28 % der Bevölkerung der USA – beträgt die durchschnittliche altersstandardisierte Inzidenz für die Jahre 2012–2016 für die weiße männliche Bevölkerung 3,0 pro 100 000 (Weltstandard, WS) und 2,5 pro 100 000 (WS) für die Frauen. In Deutschland steht lt. Schätzungen des *Robert Koch-Instituts* (RKI) und der *Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.* (GEKID) der Morbus Hodgkin bei den Männern an 21. Stelle und bei den Frauen an 23. Stelle in der Rangfolge der jährlichen Krebsneuerkrankungen. Im Jahr 2014 sind demnach 1340 Männer und 1030 Frauen an einem Hodgkin-Lymphom erkrankt, das sind 0,54 % aller männlichen bzw. 0,45 % aller weiblichen Krebsneuerkrankungen (Robert Koch-Institut 2011, Robert Koch-Institut und GEKID 2017). Für beide Geschlechter ist die geschätzte Inzidenz für Deutschland etwas niedriger als in den USA (Männer: 2,8 pro 100 000, Frauen: 2,2 pro 100 000 (WS)).

Mortalität

Die altersstandardisierte Mortalität liegt in den USA für die weiße Bevölkerung der Jahre 2012–2016 bei 0,3 pro 100 000 (WS) für Männer und bei 0,2 pro 100 000 (WS) für Frauen (Howlander et al. 2018). In Deutschland wird für Männer 0,2, für Frauen 0,1 pro 100 000 (WS) angegeben. In der Rangfolge der Krebsmortalität steht der Morbus Hodgkin damit an 21. bzw. 25. Stelle (Robert Koch-Institut und GEKID 2017). Im Jahr 2014 verstarben 183 Männer und 150 Frauen an einem Morbus Hodgkin. Der Anteil der tumorbedingten Mortalität beträgt 0,15 % für Männer und 0,15 % für Frauen.

In Tabelle 1 sind die wichtigsten epidemiologischen Kenngrößen der Erkrankung zusammengestellt. Die Daten wurden aus verschiedenen Quellen zusammengetragen (Howlander et al. 2018, Robert Koch-Institut 2011, Robert Koch-Institut und GEKID 2017, Tumorregister München 2019).

Entwicklung von Inzidenz und Mortalität im zeitlichen Verlauf

Die geschätzten altersstandardisierten Erkrankungsraten für Deutschland sind seit Ende der 1990er Jahre relativ konstant (Robert Koch-Institut und GEKID 2017). Die Statistik der SEER-Daten zeigt ein divergierendes Bild. Während die Raten seit den 1990er Jahren für die Männer zunächst sanken, ist seit 2005 ein deutlicher

Tabelle 1 Epidemiologische Basiszahlen (Morbus Hodgkin).

	Kollektiv	Männer	Frauen
Neuerkrankungen			
Jährliche Neuerkrankungen in Deutschland (ICD10: C81) ^a	2014	1340	1030
Anteil an allen Krebsneuerkrankungen ^a	2014	0,54 %	0,45 %
Rohe Inzidenz Deutschland (ICD10: C81 / je 100 000) ^a	2014	3,4	2,5
Inzidenz Europastandard (ASR; BRD, ICD10: C81 / je 100 000) ^a	2014	3,1	2,4
Inzidenz Weltstandard (ASR; BRD, ICD10: C81 / je 100 000) ^a	2014	2,8	2,2
Rohe Inzidenz (ASR; TRM, ICD 10: C81 / je 100 000) ^b	1998–2016	3,0	2,1
Inzidenz Europastandard (ASR; TRM ICD 10: C81 / je 100 000) ^b	1998–2016	2,8	2,1
Inzidenz Weltstandard (ASR; TRM, ICD 10: C81 / je 100 000) ^b	1998–2016	2,6	2,0
Inzidenz Weltstandard (SEER, ICD10: C81 / je 100 000) ^c	2012–2016	3,0	2,5
Alter (C81 inkl. DCO)			
Medianes Erkrankungsalter ^b	1998–2016	41,3 Jahre	37,0 Jahre
Mittleres Erkrankungsalter ^b	1998–2016	45,0 Jahre	43,3 Jahre
Erkrankungsalter (10 % jünger als bzw. 10 % älter als) ^b	1998–2016	19,9 bzw. 74,2 J.	19,0 bzw. 77,7 J.
Mittleres Sterbealter (tumorbedingt verstorben) ^b	1998–2013	67,5 Jahre	69,9 Jahre
Überleben			
5-/10-Jahres-Überlebensrate (relatives Überleben, SEER) ^c	2006	87,2 % / 84,6 %	89,4 % / 85,8 %
5-/10-Jahres-Überlebensrate (relatives Überleben C81, TRM) ^d	1998–2016	90,7 % / 86,1 %	90,5 % / 87,9 %
5-/10-Jahres-Überlebensrate (Gesamtüberleben C81, TRM) ^d	1998–2016	87,6 % / 80,4 %	88,6 % / 84,5 %
Sterbefälle			
Jährliche Sterbefälle in Deutschland (ICD10: C81) ^a	2014	183	150
Anteil an krebsbedingten Sterbefällen in Deutschland (ICD10: C81) ^a	2014	0,15 %	0,15 %
Rohe Mortalität Deutschland (ICD10: C81 / je 100 000) ^a	2014	0,5	0,4
Mortalität Europastandard (ASR; BRD, ICD10: C81 / je 100 000) ^a	2014	0,3	0,2

Tabelle 1 Epidemiologische Basiszahlen (Morbus Hodgkin). (Forts.)

	Kollektiv	Männer	Frauen
Mortalität Weltstandard (ASR; BRD, ICD10: C81 / je 100 000) ^a	2014	0,2	0,1
Rohe Mortalität (TRM, ICD10: C81 / je 100 000) ^b	1998–2016	0,8	0,6
Mortalität Europastandard (ASR; TRM, ICD10: C81 / je 100 000) ^b	1998–2016	0,6	0,4
Mortalität Weltstandard (ASR; TRM, ICD10: C81 / je 100 000) ^b	1998–2016	0,4	0,3
Mortalität Weltstandard (SEER, ICD 10: C81 / je 100 000) ^c	2012–2016	0,3	0,2

a Krebs in Deutschland 2013/2014. Häufigkeiten und Trends. 11. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg). Berlin, 2017 (Robert Koch-Institut 2011, Robert Koch-Institut und GEKID 2017).

b Tumorregister München (TRM), epidemiologische Auswertung im Internet unter http://www.tumorregister-muenchen.de/facts/base/base_C81__G.pdf (2019). Der DCO-Anteil beträgt 3,7 % (C81).

c SEER Cancer Statistics Review, 1975–2016, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2016/, based on Nov. 2018 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2019 (Howlander et al. 2018).

d Tumorregister München (TRM), Auswertung zum Überleben im Internet unter http://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/surv_C81__G.pdf (2019). Im Gesamtüberleben (overall survival) werden alle Sterbefälle berücksichtigt, das relative Überleben ist ein Schätzer für das tumorspezifische Überleben. Das relative Überleben berechnet sich aus dem Quotienten von beobachtetem (= Gesamtüberleben) und erwartetem Überleben als Schätzung für das tumorspezifische Überleben. Das erwartete Überleben beschreibt das Überleben in einer bzgl. Alter und Geschlecht identisch zusammengesetzten Kohorte der Normalbevölkerung.

ASR steht für „age standardised rate“,
DCO steht für „death certificate only“.

Anstieg zu beobachten. Für die Frauen ist in den USA seit 1975 ein schwacher, aber stetiger Anstieg zu verzeichnen (Howlander et al. 2018). Die altersstandardisierte Mortalität nimmt in den letzten 30 Jahren in Deutschland bei beiden Geschlechtern erst leicht, seit den 1990er Jahren aber deutlich ab (Robert Koch-Institut und GEKID 2017). Ein ähnlicher Verlauf zeigt sich in den USA (Howlander et al. 2018). Diese Entwicklung dürfte auf substanzielle Verbesserungen in der Behandlung zurückzuführen sein.

Klinisch-epidemiologische Daten aus dem Tumorregister München (TRM)

Zur Beschreibung des klinisch-epidemiologischen Krankheitsbildes des Morbus Hodgkin wurden alle Patienten mit der Diagnose Morbus Hodgkin (ungeachtet, ob Primär- oder Zweittumor) berücksichtigt, die von 1998 bis 2016 im TRM erfasst wurden (n = 1935). Für die Überlebenszeitanalysen wurden nur die Erstmaligdiagnosen der Jahre 1998–2016 mit guter Follow-up-Qualität herangezogen (n = 1602); Jugendliche unter 15 Jahren (n = 75) wurden ausgeschlossen.

Das Männer-Frauen-Verhältnis beträgt 1,37 : 1. Männer weisen ein medianes Erkrankungsalter von 41,3 Jahren auf, Frauen sind im Median 37,0 Jahre alt. In Abbildung 1 ist die prozentuale Altersverteilung in 5-Jahres-Altersklassen (rechte Achse) für den Diagnosezeitraum 2007–2016 dargestellt. Anhand der Linien (linke Achse) lässt sich das Erkrankungsrisiko (pro 100 000) in der jeweiligen Altersklasse (altersspezifische Inzidenz) für Männer und Frauen ablesen.

Männer-Frauen-
Verhältnis beträgt
1,37 : 1

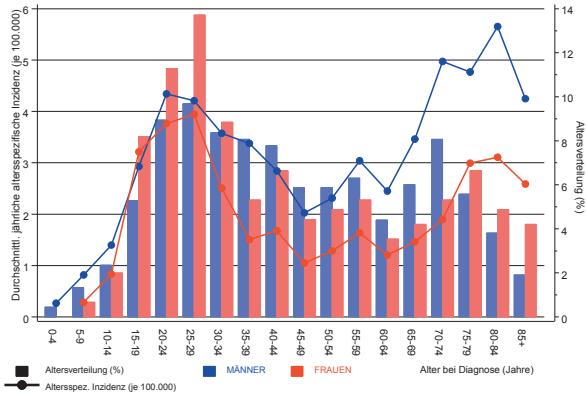


Abbildung 1 Morbus Hodgkin – alterspezifische Inzidenz und Altersverteilung (2007–2016, 682 Männer/452 Frauen, mit DCO-Meldungen (DCO = death certificate only)).

In Tabelle 2 sind klinische Kenngrößen in Abhängigkeit von der Histologie zusammengestellt. Fast die Hälfte der Patienten weist eine nodulär-sklerosierende Histologie auf, 20 % der Histologien sind als mischzellig klassifiziert. Die kleinste Subgruppe des klassischen Hodgkin-Lymphoms stellen die lymphozytenarmen Hodgkin-Lymphome mit 1,4 % dar, für die das relative Überleben auch die schlechteste Prognose ausweist. Das lymphozyten-prädominante Hodgkin-Lymphom ist zu 6,2 % vertreten. Die Verteilung der bekannten Risikofaktoren in den einzelnen Entitäten zeigt, dass der nodulär-sklerosierende Subtyp einen höheren Anteil an Frauen aufweist und mit einem Altersmedian von 33,9 Jahren die jüngste Gruppe ist.

Abhängigkeit von der Histologie

Die Überlebenskurven (dargestellt ist das relative Überleben als Schätzer für das tumorspezifische Überleben) zeigen günstigere Verläufe für jüngere Patienten (Abbildung 2), für niedrigere Ann-Arbor-Stadien (Abbildung 3) sowie für die nodulär-sklerosierende und die lymphozyten-prädominante Histologie (Abbildung 4).

Überlebenskurven

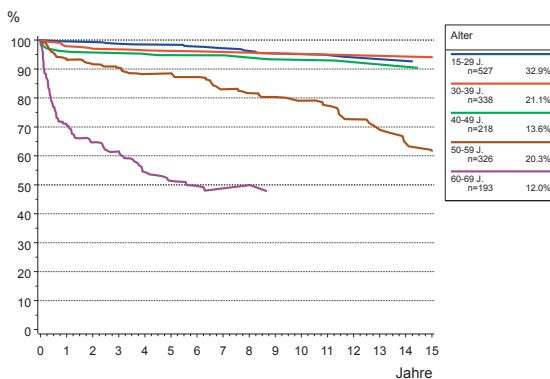


Abbildung 2 Morbus Hodgkin – relatives Überleben stratifiziert nach Alter (Tumoregister München; n = 1602).

Tabelle 2 Verteilung klinischer Kenngrößen in Abhängigkeit von der Histologie (Morbus Hodgkin – ohne Jugendliche < 15 Jahre).

Histologie	Anteil Patienten (n = 1784)	Alter (Median)	Weiblich	Ann-Arbor-Stadium				B-Symptomatik vorhanden	Relatives Überleben (n = 1602) 5 Jahre / 10 Jahre
				I	II	III	IV		
	%	Jahre	%	%	%	%	%	%	%
Klassisches Hodgkin-Lymphom									
Lymphozytenreich	4,4	52,3	36,7	36,9	43,1	12,3	7,7	23,1	91/87
Mischzellig	20,1	48,1	37,6	16,4	43,3	26,9	13,4	44,9	83/77
Nodulär-sklerosierend	49,2	33,9	49,0	7,6	59,4	18,1	14,9	41,7	94/91
Lymphozytenarm	1,4	55,2	20,8	11,1	27,8	11,1	50,0	36,4	69/-
Lymphozyten-prädом. Hodgkin-Lymphom	6,2	42,4	27,3	35,5	36,8	22,4	5,3	14,9	92/91
Morbus Hodgkin NOS ^a	17,8	51,6	36,8	14,6	38,5	25,9	21,0	45,8	84/80
Multiple Angaben	0,9	36,1	31,3	25,0	41,6	16,7	16,7	18,2	87/82

a not otherwise specified

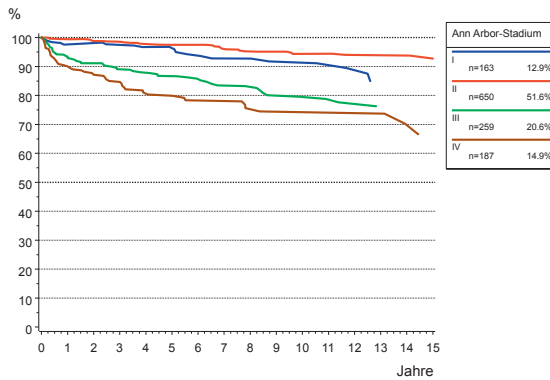


Abbildung 3 Morbus Hodgkin – relatives Überleben stratifiziert nach Ann-Arbor-Stadium (Tumorregister München; n = 1259).

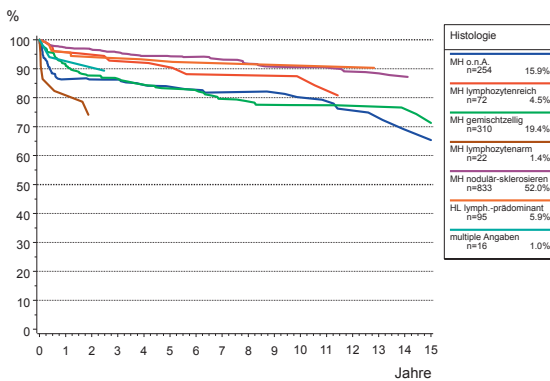


Abbildung 4 Morbus Hodgkin – relatives Überleben stratifiziert nach Histologie (Tumorregister München; n = 1602).

Die relativen 5-Jahres-Überlebensraten von 90,7 % für Männer und 90,5 % für Frauen sind mit den Angaben von SEER (Männer 87,2 % / Frauen 89,4 %) vergleichbar (Howlander et al. 2018). Das RKI gibt für Männer eine relative 5-Jahres-Überlebensrate von 84 %, für Frauen von 85 % an (Robert Koch-Institut und GEKID 2017). Mit zunehmendem Alter bei Diagnosestellung sinken die Überlebensraten (Abbildung 2). Die Abhängigkeit des Überlebens vom Ann-Arbor-Stadium ist in Abbildung 3 dargestellt.

relative 5-Jahres-Überlebensrate

Non-Hodgkin-Lymphome

Ätiologie

gestörte Funktion des Immunsystems

Die Ätiologie der Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) ist weitgehend unklar. Genetische und infektiöse Ursachen sowie das Rauchen und Umweltnoxen sollen über eine gestörte Funktion des Immunsystems bei gleichzeitiger Immunstimulation die Entwicklung eines NHL begünstigen. Hinweise dafür gibt es bei Autoimmunerkrankungen (Sjögren-Syndrom (Kauppi et al. 1997), rheumatoider Arthritis (Mellemkjaer et al. 1996), Lupus erythematodes (Mellemkjaer 1997), Zöliakie (Green et al. 2003), Dermatitis herpetiformis (Sigurgeirsson et al. 1994), bei genetischen Immundefekterkrankungen (Filipovich et al. 1992) (Wiskott-Aldrich-Syndrom, Common variable immunodeficiency, Ataxia teleangiectatica), bei erworbenen Immundefekten (HIV) (Dal Maso et al. 2003) sowie bei Patienten unter Immunsuppression (Cyclosporin, Azathioprin, Prednison), insbesondere nach Organtransplantation (Birkeland et al. 1995). Eine infektiöse Genese gilt beim epidemischen Burkitt-Lymphom (EBV) (Young et al. 2003) sowie dem adult T-cell leukemia lymphoma (HTLV-1) (Cleghorn et al. 1995) als gesichert. Ferner wird ein Zusammenhang von NHL mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) sowie mit *Borrelia-burgdorferi*-Infektionen diskutiert (Weng et al. 2003, Goodlad et al. 2000). In der Genese des MALT-Lymphoms des Magens ist eine Infektion mit *Helicobacter pylori* von kausaler Bedeutung (Eck et al. 1997). Unter den Umweltnoxen wird die Exposition mit Herbiziden (Hardell et al. 1999) bzw. organischen Lösungsmitteln (Hardell et al. 1994) und UV-Licht (Mc Michael et al. 1996) als krankheitsauslösend diskutiert. Letztlich können aber die vorbeschriebenen Faktoren (z. B. HIV) den seit Jahrzehnten weltweit kontinuierlichen Anstieg der Lymphomerkrankungen nicht hinreichend erklären.

infektiöse Genese

Epidemiologische Kenngrößen: internationale und nationale Daten

Inzidenzen

Im Jahr 2014 wurde nach Schätzungen von GEKID und RKI bei 9160 Männern und 7880 Frauen ein Non-Hodgkin-Lymphom diagnostiziert. Dies entspricht 3,7 % aller männlichen und 3,5 % aller weiblichen Krebsneuerkrankungen. Die altersstandardisierten Inzidenzen betragen bei den Männern 11,3 pro 100 000 und bei den Frauen 7,9 pro 100 000 (WS). Damit liegt in Deutschland das Non-Hodgkin-Lymphom bei den Männern auf Rang 8, bei den Frauen auf Rang 7 (Robert Koch-Institut 2011, Robert Koch-Institut und GEKID 2017). Für die USA ergeben die SEER-Daten der Jahre 2012–2016 für die weiße Bevölkerung mit 18,4 bzw. 12,7 pro 100 000 (WS, Männer/Frauen) deutlich höhere altersstandardisierte Inzidenzen (Howlander et al. 2018).

Mortalität

Die altersstandardisierte Mortalität liegt in den USA für die weiße Bevölkerung bei 4,0 bzw. 2,3 pro 100 000 (WS, Männer bzw. Frauen), in Deutschland bei 3,5 bzw. 1,9 pro 100 000 Einwohner. Das Non-Hodgkin-Lymphom steht damit in Deutschland in der Rangfolge der Krebsmortalität an elfter bzw. achter Stelle (Robert Koch-Institut und GEKID 2017). Der Anteil tumorbedingter Mortalität beträgt bei Männern und Frauen jeweils 2,9 %. Dies entspricht 3560 männlichen und 2949 weiblichen Todesfällen aufgrund eines Non-Hodgkin-Lymphoms.

Tabelle 3 gibt eine Übersicht über die wichtigsten epidemiologischen Kenngrößen, die aus verschiedenen Quellen zusammengestellt wurden (Howlander et al.

2018, Robert Koch-Institut 2011, Robert Koch-Institut und GEKID 2017, Tumorer-gister München 2019).

Tabelle 3 Epidemiologische Basiszahlen (Non-Hodgkin-Lymphom, ICD10: C82–C88, C91).

	Kollektiv	Männer	Frauen
Neuerkrankungen			
Jährliche Neuerkrankungen in Deutschland (ICD10: C82–C88) ^a	2014	9160	7880
Anteil an allen Krebsneuerkrankungen (ICD10: C82–C88) ^a	2014	3,7 %	3,5 %
Rohe Inzidenz Deutschland (ICD10: C82–C88 / je 100 000) ^a	2014	23,1	19,1
Inzidenz Europastandard (ASR; BRD, ICD10: C82–C88 / je 100 000) ^a	2014	15,9	11,2
Inzidenz Weltstandard (ASR; BRD, ICD10: C82–C88 / je 100 000) ^a	2014	11,3	7,9
Rohe Inzidenz (ASR; TRM, ICD10: C82–C86 / je 100 000) ^b	1998–2016	15,6	12,8
Inzidenz Europastandard (ASR; TRM, ICD10: C82–C86 / je 100 000) ^b	1998–2016	12,3	8,4
Inzidenz Weltstandard (ASR; TRM, ICD10: C82–C86 / je 100 000) ^b	1998–2016	8,7	6,0
Inzidenz Weltstandard, SEER (ASR; TRM, ICD10: C82–C85, C91 / je 100 000) ^c	2012–2016	18,4	12,7
Alter			
Medianes Erkrankungsalter ^b	1998–2016	68,3 Jahre	71,2 Jahre
Mittleres Erkrankungsalter ^b	1998–2016	65,3 Jahre	68,6 Jahre
Erkrankungsalter (10 % jünger als bzw. 10 % älter als) ^b	1998–2016	43,6 bzw. 82,9 J.	48,0 bzw. 85,8 J.
Mittleres Sterbealter (tumorbedingt verstorben) ^b	1998–2016	73,7 Jahre	77,8 Jahre
Überleben			
5-/10-Jahres-Überlebensrate (relatives Überleben, SEER) ^c	2006	68,9 % / 60,9 %	72,4 % / 66,9 %
5-/10-Jahres-Überlebensrate (relatives Überleben, C82–C86, C91, TRM) ^d	1998–2016	64,7 % / 55,4 %	68,4 % / 58,6 %
5-/10-Jahres-Überlebensrate (Gesamtüberleben, C82–C86, C91, TRM) ^d	1998–2016	57,4 % / 43,9 %	61,2 % / 47,5 %

Tabelle 3 Epidemiologische Basiszahlen (Non-Hodgkin-Lymphom, ICD10: C82–C88, C91). (Forts.)

	Kollektiv	Männer	Frauen
Sterbefälle			
Jährliche Sterbefälle in Deutschland (ICD10: C82–C86) ^a	2014	3560	2949
Anteil an krebbsbedingten Sterbefällen in Deutschland (ICD10: C82–C86) ^a	2014	2,9 %	2,9 %
Rohe Mortalität Deutschland (ICD10: C82–C86 / je 100 000) ^a	2014	9,0	7,1
Mortalität Europastandard (ASR; BRD, ICD10: C82–C86 / je 100 000) ^a	2014	5,5	3,1
Mortalität Weltstandard (ASR; BRD, ICD10: C82–C86 / je 100 000) ^a	2014	3,5	1,9
Rohe Mortalität (TRM; je 100 000) ^b	1998–2016	7,5	6,2
Mortalität Europastandard (ASR; TRM, ICD10: C82–C86, C91 / je 100 000) ^b	1998–2016	5,6	3,3
Mortalität Weltstandard (ASR; TRM, ICD10: C82–C86, C91 / je 100 000) ^b	1998–2016	3,6	2,1
Mortalität Weltstandard, SEER (ICD10: C82–C85, C91/ je 100 000) ^c	2012–2016	4,0	2,3

^a Krebs in Deutschland 2013/2014. Häufigkeiten und Trends. 11. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg). Berlin, 2017 (Robert Koch-Institut 2011, Robert Koch-Institut und GEKID 2017).

^b Tumorregister München (TRM), epidemiologische Auswertung im Internet unter http://www.tumorregister-muenchen.de/facts/base/base_C8285G.pdf (2019). Der DCO-Anteil beträgt 9,4 % (C82–C86).

^c SEER Cancer Statistics Review, 1975–2016, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2016/, based on Nov. 2018 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2019 (Howlander et al. 2018).

^d Tumorregister München (TRM), Auswertung zum Überleben im Internet unter http://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/surv_C8286G.pdf (2019). Im Gesamtüberleben (overall survival) werden alle Sterbefälle berücksichtigt, das relative Überleben ist ein Schätzer für das tumorspezifische Überleben. Das relative Überleben berechnet sich aus dem Quotienten von beobachtetem (= Gesamtüberleben) und erwartetem Überleben als Schätzung für das tumorspezifische Überleben. Das erwartete Überleben beschreibt das Überleben in einer bzgl. Alter und Geschlecht identisch zusammengesetzten Kohorte der Normalbevölkerung.

ASR steht für „age standardised rate“.

DCO steht für „death certificate only“.

Entwicklung von Inzidenz und Mortalität im zeitlichen Verlauf

Die Inzidenzraten stiegen beim NHL in den Jahren 1999 bis 2010 in Deutschland, parallel zur Entwicklung in anderen europäischen Ländern, für beide Geschlechter gleichermaßen deutlich an. In den USA hat sich die Inzidenz des NHL von 1975 bis 2007 bei beiden Geschlechtern fast verdoppelt (Howlander et al. 2018). Erst im Jahr 2001 wurde die international akzeptierte WHO-Klassifikation für blutbildende und lymphatische Gewebe veröffentlicht, die die unterschiedlichen Klassifikationen (Kiel-, REAL-Klassifikation, Working Formulation) ersetzte und im Jahr 2008 in der 4. Auflage erschienen ist (Swerdlow SH et al. 2008). Für die Transformation der früheren Klassifikationen in die WHO-Klassifikation existieren keine Standards, ein Vorschlag für die Übersetzung und Gruppierung wurde von Morton et

al. (Morton et al. 2007) publiziert. Dazu kommen Abgrenzungsprobleme gegenüber der chronisch-lymphatischen Leukämie (B-CLL), was die Interpretation der Erkrankungsdaten für das NHL erschwert.

Während in Deutschland die altersstandardisierten Inzidenzraten anstiegen, sind parallel dazu die altersstandardisierten Mortalitätsraten für Männer und Frauen in den Jahren 1999–2010 etwas gesunken (Robert Koch-Institut und GEKID 2017).

Klinisch-epidemiologische Daten aus dem Tumorregister München (TRM)

Die WHO-Klassifikation unterscheidet im Wesentlichen die in Tabelle 4 aufgeführten histologischen Subtypen. Die Analysen zum klinisch-epidemiologischen Krankheitsbild des NHL basieren auf 10 521 in den Jahren 1998 bis 2016 im TRM erfassten und nach WHO (re-)klassifizierten NHL-Patienten (C82–C86, C91.1, ungeachtet, ob Primär- oder Zweittumor). Bei den Überlebenszeitanalysen wurden Primärtumoren der Jahre 1998–2016 mit gutem Follow-up berücksichtigt (n = 7690).

Männer und Frauen erkranken ungefähr im Verhältnis 1,17 : 1. Bei den Männern wird die Erkrankung im Median mit 68,3 Jahren, bei den Frauen mit 71,2 Jahren diagnostiziert. Abbildung 5 zeigt die altersspezifische Inzidenz (linke Achse) sowie die Altersverteilung in 5-Jahres-Altersklassen (rechte Achse). Anhand der Linien (linke Achse) lässt sich das Erkrankungsrisiko (pro 100 000) in der jeweiligen Altersklasse (altersspezifische Inzidenz) für Männer und Frauen ablesen.

Zusammenhänge zwischen der Histologie und der Verteilung von Risikofaktoren werden anhand von Tabelle 4 deutlich. Die große Mehrheit aller NHL sind Neoplasien der B-Zell-Reihe (89,4 %), Lymphome der T- und NK-Zell-Reihe spielen dagegen eine untergeordnete Rolle. Am häufigsten vertreten ist das diffuse groß-zellige B-Zell-Lymphom mit einem Anteil von 27,9 % an allen NHL, gefolgt von der B-CLL mit 20,4 %. Der Frauenanteil ist mit 19,4 % bei der Haarzell-Leukämie am niedrigsten, während er für das follikuläre NHL und das Marginalzonen-Lymphom (MZL) am höchsten ist. Die im Median jüngsten Patienten finden sich beim Burkitt-Lymphom und den wenigen Vorläufer-Neoplasien. Zur Verteilung des Ann-

Männer und Frauen

Verhältnis 1,17 : 1

Histologie

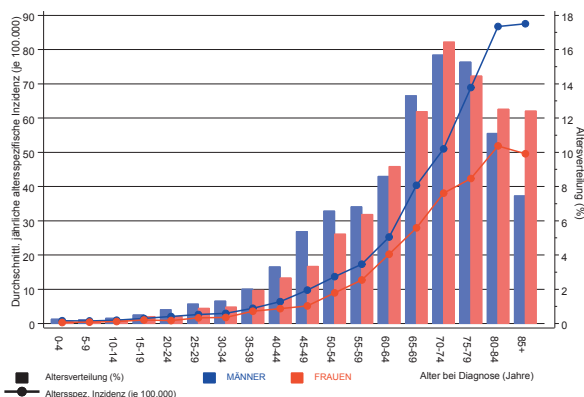


Abbildung 5 Non-Hodgkin-Lymphom – Altersverteilung (2007–2016, 3595 Männer/2933 Frauen, mit DCO-Meldungen (DCO = death certificate only)).