

## Fact Sheet: mRCC

### Definition

Etwa 85 % der malignen Nierentumoren sind Nierenzellkarzinome (RCC).<sup>1,2</sup> Das RCC ist eine heterogene Tumorentität mit verschiedenen Unterformen. Die häufigsten sind<sup>3</sup>:

- klarzelliges Nierenzellkarzinom (ccRCC): ca. 75 – 80 % aller RCC
- papilläres Nierenzellkarzinom: ca. 10 – 15 % aller RCC.

Beide haben ihren Ursprung im proximalen Nierentubulus.<sup>3</sup>

Ca. 25 – 30 % der RCC-Patienten weisen bereits bei Diagnosestellung ein fortgeschrittenes oder metastasiertes Stadium (mRCC) auf.<sup>3,4,5,6</sup>

### Epidemiologie

Nierentumoren sind eine verhältnismäßig seltene Tumorentität: Auf die Inzidenz bezogen ist es die 14. häufigste Krebsart weltweit<sup>7</sup> und die 10. (Männer) bzw. 11. häufigste (Frauen)<sup>6</sup> Krebsart in Deutschland. 2016 sind in Deutschland 9.280 Männer und 5.360 Frauen neu erkrankt.<sup>6</sup> Das Erkrankungsrisiko steigt mit dem Lebensalter an: Im Schnitt erkranken Männer im Alter zwischen 65 und 70 Jahren und Frauen ab dem 70. Lebensjahr. Die 5- und 10-Jahres-Überlebensraten liegen – unabhängig vom Geschlecht – bei deutlich über 60 %. Patientinnen und Patienten, die bereits bei der Erstdiagnose ein fortgeschrittenes Stadium (IV) aufweisen, haben eine relative 5-Jahres-Überlebensrate von 17 % (Frauen) bzw. 14 % (Männer).<sup>6</sup>

### Ursachen

Die Ursachen bzw. Risikofaktoren (RF) von RCC lassen sich in zwei Kategorien einteilen<sup>1,8</sup>:

1. Modifizierbare RF wie Rauchen, Übergewicht, erhöhter Blutdruck
2. Nicht modifizierbare RF wie terminale Niereninsuffizienz, erworbene zystische Nierendegeneration, Vererbung (von Hippel-Lindau-Syndrom, Birt-Hogg-Dubé-Syndrom, hereditäre Leiomyomatose)

## Symptome und Diagnose

Das RCC verursacht in frühen Stadien keine typischen Symptome und ist daher oftmals nur ein Zufallsbefund bei abdominalen sonografischen oder computertomografischen Untersuchungen zur Abklärung anderer vermuteter Indikationen.<sup>1</sup>

Im späten Stadium ist eine plötzliche, ohne erkennbare Ursache einsetzende, schmerzlose Hämaturie ein Leitsymptom und sollte umgehend abgeklärt werden. Darüber hinaus können weitere unspezifische Symptome auftreten: Anämie, Temperaturerhöhung, Flankenschmerz, Gewichtsverlust, Leistungsminderung, Makrohämaturie.<sup>1,8</sup>

Die Diagnosestellung erfolgt durch bildgebende Verfahren sowie umfassende Labor- und differentialdiagnostische Untersuchungen. Bei einem RCC im fortgeschrittenen Stadium ist auch ein Röntgen-Thorax und/oder eine Skelettszintigraphie zur Abklärung einer möglichen Metastasierung indiziert.<sup>1,8</sup>

## Behandlung

Die Empfehlungen für die Primärbehandlung des RCC richten sich nach dem jeweiligen Krankheitsstadium. Ist der Tumor lokal begrenzt, so stellt die partielle oder radikale Nephrektomie das Mittel der Wahl dar, um den Patienten eine kurative Behandlung zu ermöglichen.<sup>1,8</sup>

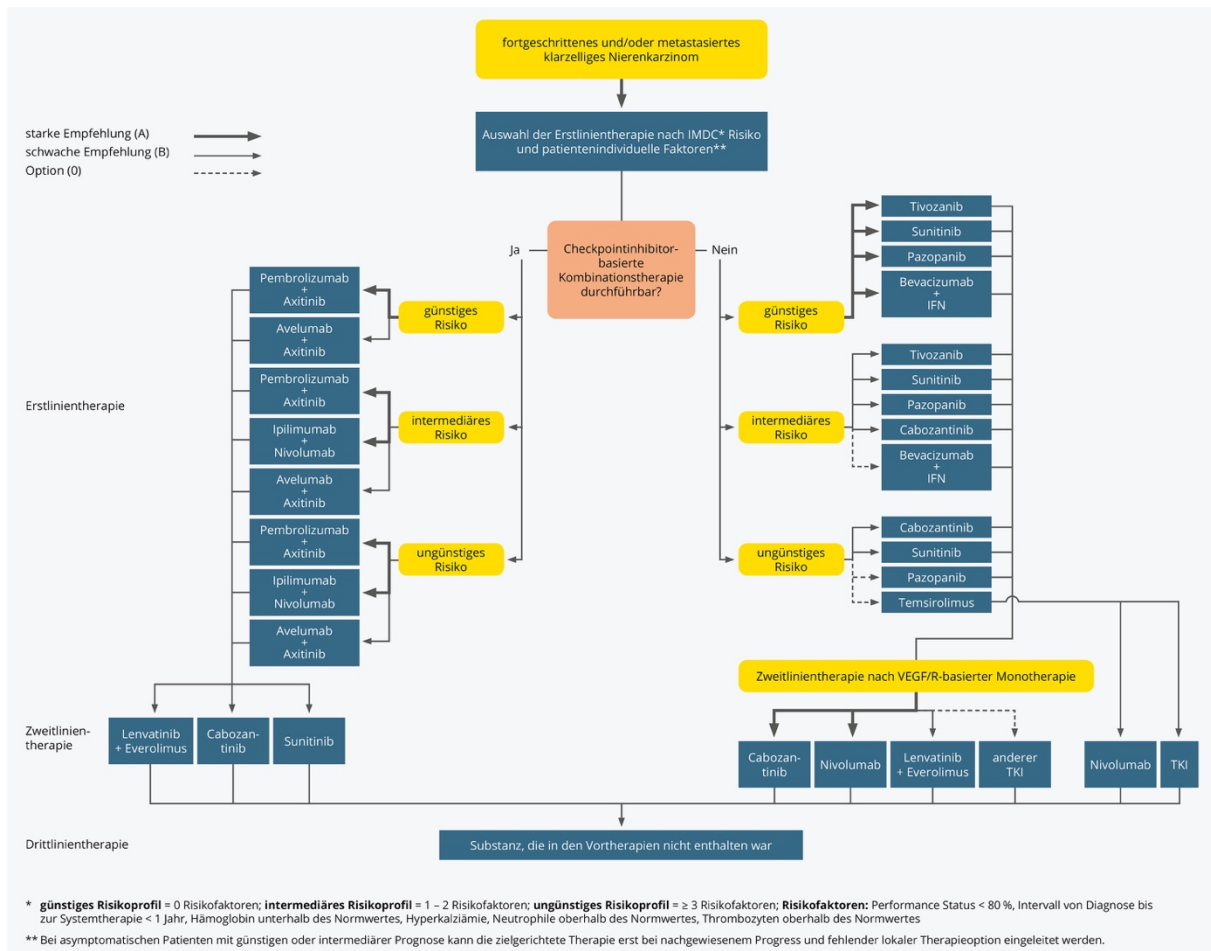
Beim mRCC hingegen steht die medikamentöse Therapie im Vordergrund.<sup>1,8</sup> Dazu stehen heute verschiedene zielgerichtete Therapieoptionen zur Verfügung: Checkpoint-Inhibitoren (CPI), vorrangig gegen PD-1 bzw. PD-L1\*, VEGF(R)\*\*-Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI), oder mTOR<sup>#</sup>-Inhibitoren führen zu einer deutlichen Verbesserung der Prognose und der Krankheitskontrolle bei mRCC-Patienten.<sup>5,9</sup>

### *Leitlinienempfehlung*

Bezüglich des Einsatzes dieser Behandlungsoptionen spricht sich die S3-Leitlinie zunächst dafür aus, zu differenzieren, ob eine CPI-basierte Kombinationstherapie möglich ist und dann die Therapiewahl auf die individuelle IMCD-Risikoklasse<sup>##</sup> abzustimmen.<sup>8</sup> Die S3-Leitlinie empfiehlt demnach für die **Erstlinienbehandlung** von Patien-

ten, bei denen keine CPI-basierte Therapie möglich ist z. B. Tivozanib ▼ (Fotivda®) mit Empfehlungsgrad A (bei günstigem IMDC-Risiko) bzw. Empfehlungsgrad B (bei intermediärem IMDC-Risiko).<sup>8</sup>

Abb. 1: Flowchart zur mRCC-Systemtherapie [mod. nach 8]



Die Empfehlungen der Onkopedia-Leitlinie sehen ähnlich aus: Tivozanib wird für die Erstlinientherapie von mRCC-Patienten, die nicht für eine CPI-basierte Kombinationstherapie infrage kommen und ein niedriges Progressionsrisiko haben, empfohlen.<sup>1</sup>

### IMDC-Risikoklassen<sup>8</sup>

Der IMDC-Risikoscore berechnet sich danach, welchen der folgenden Risikofaktoren die Patienten erfüllen:

- Performance Status < 80 %
- Intervall von Diagnose bis zur Systemtherapie < 1 Jahr
- Hämoglobin unterhalb des Normwertes

- Hyperkalzämie
- Neutrophile oberhalb des Normwertes
- Thrombozyten oberhalb des Normwertes

Für jedes erfüllte Kriterium wird ein Punkt vergeben. Je höher die Summe, desto höher das Risiko:

Anzahl der Risikofaktoren	Risikoklasse
0	günstig
1 – 2	intermediär
≥ 3	ungünstig

\* PD-1: *programmed cell death protein/receptor 1*; PD-L1: *programmed cell death ligand 1*

\*\* VEGF(R): vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor-(Rezeptor)

# mTOR: *mechanistic Target of Rapamycin*

## IMDC: *International Metastatic Renal Cell Carcinoma database*

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

## Quellenangabe

- 1 Bergmann L, et al. Onkopedia-Leitlinie „Nierenzellkarzinom (Hypernephrom)“, Stand: Mai 2020
- 2 Ljungberg B, et al. Eur Urol. 2011; 60(4):615-621
- 3 Ricketts CJ, et al. Cell Rep. 2018; 23(1):313–326.e5
- 4 Escudier B, et al. Review Expert Rev Anticancer Ther. 2018; 18(11):1113-1124
- 5 Hsieh JJ, et al. Review Nat Rev Dis Primers. 2017; 3:17009
- 6 Krebs in Deutschland für 2015/2016. 12. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin, 2019
- 7 International Agency for Research on Cancer / World Health Organization (WHO). Fact Sheet “Kidney”. GloboCan 2018 <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/29-Kidney-fact-sheet.pdf>
- 8 Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Nierenzellkarzinoms, Langversion 2.0, 2020, AWMF Registernummer: 043/017OL
- 9 Rodriguez-Vida A, et al. ESMO Open. 2017; 2(2):e000185