

2. Überlebenszeitanalysen

Die folgenden Analysen basieren auf 18.703 zwischen 1980 und 1997 erkrankten unter 15jährigen Kindern, von denen Verlaufsdaten vorliegen. Dies sind 77,1%, bezogen auf die Zahl der insgesamt gemeldeten Patienten. Von diesen sind 5.115 (27,3%) verstorben. Die Tabelle 6 zeigt die nach dem Verfahren von Kaplan-Meier ermittelten 3-, 5- und 10-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten für die wichtigsten Diagnosen, für jede einzelne der in der ICCC definierten Diagnosen sind die entsprechenden Angaben im Anhang A1 zu finden.

Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit für die malignen Erkrankungen insgesamt beträgt 70%, die Wahrscheinlichkeit, noch 10 Jahre nach Diagnosestellung zu leben insgesamt 66%. Die beste Prognose ist für das Retinoblastom und den Morbus Hodgkin zu verzeichnen. Über 80% liegt die 10-Jahre-Überlebenswahrscheinlichkeit auch noch bei den Nephroblastomen. Etwa drei Viertel der Patienten mit Keimzelltumoren, Non-Hodgkin-Lymphomen oder akuter lymphoblastischer Leukämie leben noch 10 Jahre nach Diagnosestellung.

Deutlich schlechtere Prognosen zwischen 55% und 69% (10-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit) weisen das Astrozytom, das Rhabdomyosarkom, die Knochentumoren sowie das Neuroblastom auf. Bei den primitiven neuroektodermalen Tumoren sind 10 Jahre nach Diagnosestellung mehr als die Hälfte der Patienten verstorben. Für die akute myeloische Leukämie ist dies bereits nach 3 Jahren der Fall.

2. Survival analyses

The following analyses are based on 18,703 children. They constitute 77.1 % of all children who were diseased between 1980 and 1997 and for whom follow-up data is available. 5,115 of them (27.3 %) have since died. Table 6 shows the survival probabilities for 3-, 5- and 10-years after date of diagnosis for the most common diseases, respectively. For each of the ICCC-defined diseases the corresponding probabilities are presented in annex A1.

The 5-year survival probability for all malignancies is 70 %, the 10-year survival probability 66 %. Best prognoses are found for retinoblastoma, Hodgkin's disease and nephroblastoma, which show values of more than 80 % after 10 years. About three quarters of the patients with germ cell tumours, non-Hodgkin lymphoma and lymphoid leukaemia are still alive 10 years after diagnosis.

Less favourable prognoses between 55% and 69% (after 10 years) were observed for astrocytoma, rhabdomyosarcoma, bone tumours and neuroblastoma. More than half of all patients with primitive neuroectodermal tumours died within the first 10 years. For children with acute non-lymphocytic leukaemia this is observed within 3 years.

Tabelle 6: 3-, 5- und 10-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit (Kaplan-Meier Schätzer) für die häufigsten Diagnosen (Deutschland: 1980-1997) / 3-, 5- and 10-year survival probabilities (Kaplan-Meier estimates) for the most common diagnoses (Germany: 1980-1997)

Diagnoses	Number of cases	Survival probabilities (%)		
		3-year	5-year	10-year
Retinoblastoma	397	97	97	96
Hodgkin's disease	988	96	94	93
Nephroblastoma	1286	88	87	86
Germ cell tumours	399	83	81	78
Non-Hodgkin lymphoma	1183	80	78	76
Lymphoid leukaemia	5573	81	76	71
Astrocytoma	1112	73	72	69
Rhabdomyosarcoma	764	71	66	64
Osteosarcoma	544	72	64	59
Neuroblastoma	1737	63	59	57
Ewing's sarcoma	400	69	59	55
Primitive neuroectodermal tumours	947	58	52	45
Acute non-lymphocytic leukaemia	1066	42	38	36
All malignancies	18703	74	70	66

Für jede der in Anhang A2 enthaltenen Diagnosen ist dort jeweils eine Abbildung mit Überlebenskurven enthalten. Sie zeigt jeweils Überlebenswahrscheinlichkeiten entweder nach Geschlecht, Altersgruppen oder Erkrankungszeiträumen gegliedert, je nachdem, welches dieser Merkmale am ehesten prognostische Unterschiede aufweist.

Überlebenszeitanalysen nach Geschlecht

Im Anhang A2 sind geschlechtsspezifische Überlebenskurven für Astrozytome, primitive neuroektodermale Tumoren, Weichteilsarkome, Rhabdomyosarkome und Keimzelltumoren dargestellt.

Unterschiede sind besonders zu beobachten bei den akuten lymphoblastischen Leukämien, den ZNS-Tumoren und dem Neuroblastom (bessere Prognose bei Mädchen) sowie beim Rhabdomyosarkom und den Keimzelltumoren (bessere Prognose bei Knaben). Für diese Diagnosen sind in der Tabelle 7 jeweils die 3-, 5- und 10-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten mit den dazugehörigen 95%-Konfidenzintervallen angegeben.

Signifikante Unterschiede zeigen sich nur bei der akuten lymphoblastischen Leukämie (Abb. 5), für die sich die 95%-Konfidenzintervalle bei dem 3-, 5- und 10 Jahreswert nicht überschneiden. Da diese Erkrankung mit über 80% bei weitem die häufigste im Kindesalter auftretende Leukämieform darstellt, zeigen sich die hier beobachteten deutlichen geschlechtsspezifischen Unterschiede auch in der Gesamtgruppe der Leukämien, obwohl bei den akuten myeloischen Leukämien nahezu keine geschlechtsspezifischen Unterschiede zu verzeichnen sind.

For each disease which is included in annex A2 survival curves are shown either by sex, age-groups or by year of diagnosis, depending on where the biggest differences in prognosis could be found.

Survival analyses by sex

In annex A2 sex specific survival curves are shown for astrocytoma, primitive neuroectodermal tumours, soft tissue tumours, rhabdomyosarcomas and germ cell tumours.

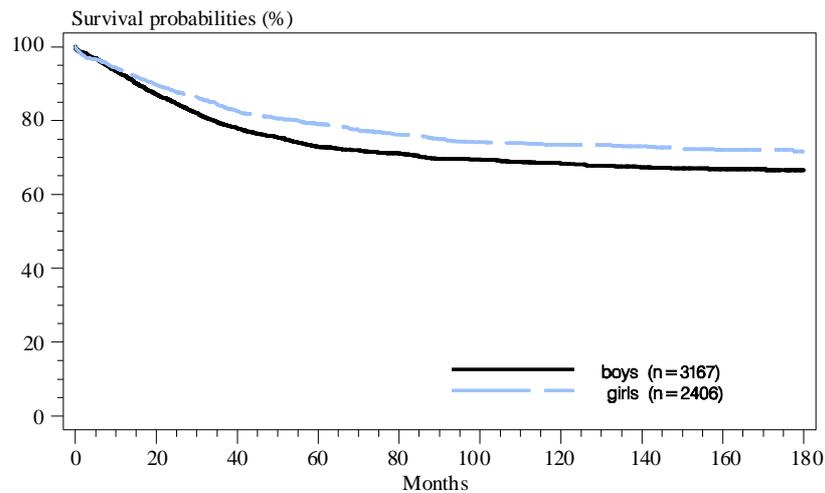
Considerable differences are observed for lymphoid leukaemia, CNS tumours and neuroblastoma with a better prognosis for girls, and for rhabdomyosarcoma and germ cell tumours with a better prognosis for boys. For these diseases table 7 shows survival probabilities and the 95 %-confidence intervals after 3, 5 and 10 years, respectively.

Differences were only significant for lymphoid leukaemia (figure 5) with no overlapping confidence intervals after 3, 5 and 10 years. Since these leukaemias represent more than 80 % of all leukaemias, the observed sex-specific differences are noticeable for all leukaemias combined as well. Acute non-lymphocytic leukaemia shows no differences.

Tabelle 7: 3-, 5- und 10-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten (Kaplan-Meier Schätzer) und 95%-Konfidenzintervalle für ausgewählte Diagnosen nach Geschlecht (Deutschland: 1980-1997) / 3-, 5- and 10-year survival probabilities (Kaplan-Meier estimates) and 95%-confidence intervals for selected diagnoses by sex (Germany: 1980-1997)

Diagnoses	Sex	Number of cases	Survival probabilities and 95%-confidence intervals		
			3-year	5-year	10-year
Lymphoid leukaemia	boys	3,167	79 (78-81)%	73 (71-75)%	68 (66-70)%
	girls	2,406	84 (82-86)%	79 (77-81)%	74 (71-76)%
CNS tumours	boys	1,780	65 (63-68)%	61 (59-64)%	56 (53-59)%
	girls	1,349	67 (64-70)%	63 (60-66)%	59 (56-62)%
Neuroblastoma	boys	927	62 (59-66)%	57 (54-61)%	54 (50-58)%
	girls	810	65 (61-68)%	61 (58-65)%	60 (56-62)%
Rhabdomyosarcoma	boys	442	74 (70-79)%	69 (64-73)%	68 (63-74)%
	girls	322	67 (62-73)%	61 (55-67)%	58 (51-64)%
Germ cell tumours	boys	201	86 (81-91)%	83 (77-88)%	81 (74-87)%
	girls	198	81 (75-86)%	79 (73-85)%	75 (69-82)%

Abbildung 5: Überlebenswahrscheinlichkeiten für die akute lymphoblastische Leukämie nach Geschlecht (Deutschland: 1980-1997) / Survival probabilities for the lymphoid leukaemia by sex (Germany: 1980-1997)



Bei den ZNS-Tumoren weisen die Astrozytome eine bessere Prognose für Knaben auf, bei den übrigen ZNS-Erkrankungen zeigen Mädchen höhere Überlebenswahrscheinlichkeiten. Die bessere Prognose für Knaben bei den Rhabdomyosarkomen spiegelt sich auch in der Gesamtkurve für die Weichteilsarkome wider.

Boys with astrocytoma have a better prognosis than girls. This is in contrast to nearly all other CNS tumours. The better prognosis for boys with rhabdomyosarcoma is also reflected in the group of all soft tissue tumours.

Überlebenszeitanalysen nach Altersgruppen

Altersspezifisch ermittelte Überlebenskurven sind im Anhang A2 dargestellt für die malignen Erkrankungen insgesamt, die Leukämien und ihre Subgruppen, das Neuro- und Nephroblastom sowie für die Knochentumoren und ihre wichtigsten Einzeldiagnosen.

Survival analyses by age-groups

Age-specific survival curves for all malignancies, leukaemias and their subgroups, neuroblastoma, nephroblastoma and bone tumours with their subgroups are shown in annex A2.

Deutliche altersspezifische Unterschiede in der Prognose zeigen sich bei den malignen Erkrankungen insgesamt, den Leukämien, den ZNS-Tumoren und dem Neuroblastom (Tab. 8). Bei einer Einteilung des Alters in die Klassen < 1 Jahr, 1-4, 5-9 und 10-14 Jahre zeigt sich für die malignen Erkrankungen insgesamt, daß, ab etwa dem fünften Jahr nach Diagnosestellung, mit zunehmendem Alter eine schlechtere Prognose zu beobachten ist. Signifikant ist der Unterschied hierbei zwischen den beiden oberen Altersklassen in der 5- und 10-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit.

Table 8 shows considerable differences for some of these diseases. When age is classified into groups of <1, 1-4, 5-9 and 10-14 years, for all malignancies prognosis worsened with increasing age. The difference is significant between the two age-groups 5-9 and 10-14 years.

Die Überlebenskurven für die Gesamtgruppe der Leukämien verlaufen sehr ähnlich zu denen der größten Untergruppe, der akuten lymphoblastischen Leukämie. Hierbei zeigen sich zwischen allen in der Tabelle 8 angegebenen Altersgruppen und Zeitpunkten signifikante Unterschiede. Interessanterweise haben die Säuglinge die schlechteste, jedoch die Ein- bis 4jährigen die beste Prognose, die höheren Altersgruppen liegen dazwischen.

Survival curves for leukaemias in total are very similar to those for the subgroup of lymphoid leukaemia. Significant differences were observed for all age-groups after 3, 5 and 10 years, respectively. Infants (< 1 year) have the poorest prognosis but children aged between one and four show the best prognosis, for the higher age-groups survival probabilities are between both. In acute non-lymphocytic leukaemia also infants have the poorest

Tabelle 8: 3-, 5- und 10-Jahres Überlebenswahrscheinlichkeiten (Kaplan-Meier Schätzer) und 95%-Konfidenzintervalle für ausgewählte Diagnosen nach Altersgruppen (Deutschland: 1980-1997) / 3-, 5- and 10-year survival probabilities (Kaplan-Meier estimates) and 95%-confidence intervals for selected diagnoses by age groups (Germany: 1980-1997)

Diagnoses	Age at diagnosis (years)	Number of cases	Survival probabilities and 95%-confidence intervals		
			3-year	5-year	10-year
All malignancies	<1	1,853	73 (71-75)%	71 (69-74)%	70 (68-73)%
	1-4	7,076	75 (74-76)%	71 (70-72)%	68 (67-70)%
	5-9	4,975	75 (74-76)%	70 (69-72)%	66 (64-68)%
	10-14	4,793	72 (71-74)%	67 (65-68)%	63 (61-64)%
Leukaemias	<1	316	38 (32-44)%	35 (29-41)%	34 (27-40)%
	1-4	3,170	82 (80-93)%	76 (75-78)%	72 (70-74)%
	5-9	1,913	76 (74-79)%	71 (68-73)%	65 (62-68)%
	10-14	1,420	63 (60-65)%	56 (53-59)%	51 (48-54)%
CNS tumours	<1	204	55 (48-62)%	52 (44-59)%	49 (41-57)%
	1-4	1,016	63 (59-66)%	59 (55-62)%	55 (51-58)%
	5-9	1,093	67 (64-70)%	63 (60-66)%	58 (54-61)%
	10-14	816	72 (69-76)%	68 (65-72)%	63 (59-67)%
Neuroblastoma	<1	659	84 (81-87)%	84 (81-87)%	83 (80-86)%
	1	343	57 (51-62)%	57 (51-62)%	55 (49-61)%
	2-14	734	48 (44-52)%	39 (35-43)%	35 (31-39)%

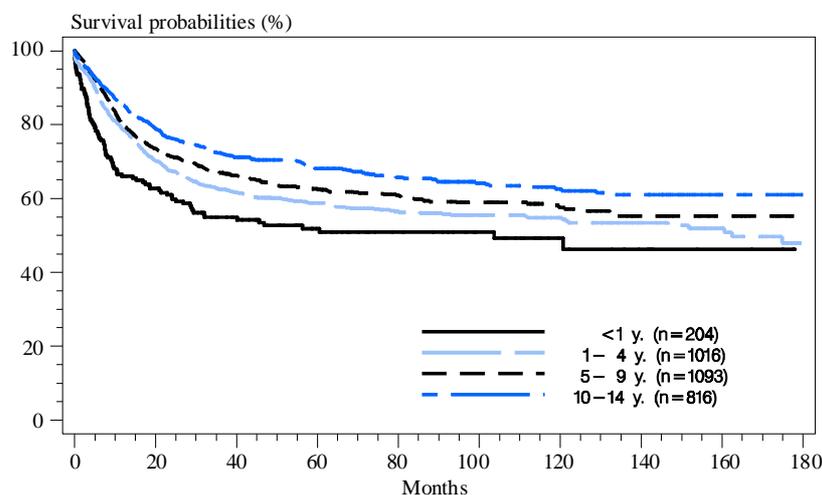
Auch bei der akuten myeloischen Leukämie haben die Säuglinge die schlechtesten Überlebenswahrscheinlichkeiten, allerdings unterscheiden sich die anderen Altersklassen kaum voneinander.

Bei den ZNS-Tumoren (Abb. 6) zeigt sich prinzipiell zu jedem Beobachtungszeitpunkt, daß mit zunehmendem Alter - umgekehrt wie bei den malignen Erkrankungen insgesamt - die Prognose besser wird, die Unterschiede sind jedoch nicht stati-

prognosis, but for the other age-groups no differences are shown.

In contrast to all malignancies children with CNS tumours show - not significantly - better prognosis with increasing age. For astrocytomas as the largest subgroup of CNS tumours we could not observe such differences.

Abbildung 6: Überlebenswahrscheinlichkeiten für die ZNS-Tumoren nach Altersgruppe (Deutschland: 1980-1997) / Survival probabilities for the CNS tumours by age-group (Germany: 1980-1997)



stisch signifikant. Bei den Astrozytomen als größte Untergruppe dieser Tumoren sind allerdings nahezu keine altersspezifischen Unterschiede zu beobachten.

Die Prognose des Neuroblastoms wird mit höherem Kindesalter schlechter. Die Unterschiede zwischen den gewählten Altersgruppen sind grundsätzlich signifikant. Bei Osteosarkomen und Ewingsarkomen, und somit bei den Knochentumoren insgesamt, zeigt sich, daß die vor ihrem 12. Lebensjahr (=Altersmedian) erkrankten Kinder eine bessere Prognose haben als die im Alter zwischen 12 und 14 Jahren erkrankten.

Überlebenszeitanalysen nach Erkrankungs-jahr

Bei pädiatrisch-onkologischen Erkrankungen hat sich auch in der Bundesrepublik erfreulicherweise die Überlebenschance erkrankter Kinder in den vergangenen Jahrzehnten deutlich verbessert. Dies kann für die achtziger und bereits auch für den Anfang der neunziger Jahre mit den Daten des Kinderkrebsregisters recht eindrucksvoll belegt werden. Dazu wurden beginnend mit den Jahren 1980 bis 1982 vier 3-Jahreszeiträume bis hin zum Erkrankungszeitraum 1989 bis 1991 gebildet und dafür jeweils die Überlebenswahrscheinlichkeiten berechnet. Für nach 1991 erkrankte Kinder wurde diese Auswertung noch nicht systematisch durchgeführt, da hierfür die Beobachtungsdauer noch sehr kurz ist und für einige Diagnosen zunächst auch noch verstärkt Verlaufsdaten aktualisiert werden müssen. Für die Lymphome und das Retinoblastom finden sich entsprechende Überlebenskurven in Anhang A2. Die Abbildungen 7-9 sowie die Tabelle 9 zeigen die Ergebnisse für andere ausgewählte Diagnosen.

Signifikante Unterschiede zeigen sich bei den malignen Erkrankungen insgesamt zwischen den ersten drei gewählten Erkrankungszeiträumen. Für die ZNS-Tumoren sind die Überlebenswahrscheinlichkeiten für Anfang der achtziger Jahre Erkrankte signifikant schlechter als für später Betroffene. Auch bei den Rhabdomyosarkomen zeigen sich mit der Zeit deutlich verbesserte Prognosen, die hierbei aufgrund der kleinen Fallzahlen jedoch nicht signifikant sind. Der für diese Diagnosen zu verzeichnende Abfall am Ende der Überlebenskurven für die 1989 bis 1991 erkrankten Kinder unter das Niveau der im davorliegenden Zeitraum erkrankten ist grundsätzlich auf die dort nur geringe Zahl zugrundeliegender Fälle zurückzuführen.

Sehr eindrucksvoll zeigt sich die kontinuierliche Verbesserung der Überlebenschancen bei den Lymphomen (s. Anhang A2): Für die Non-Hodgkin-Lymphome überschneiden sich die vier dargestellten Kurven überhaupt nicht, beim Mor-

Prognosis of neuroblastoma becomes poorer with increasing age, the differences are significant. Regarding bone tumours, in general, and osteosarcoma and Ewing's sarcoma, in particular, children younger than 12 years (= median of age) have a better prognosis than children between 12 and 14 years.

Survival analyses by year of diagnosis

Like in other countries, in Germany the encouraging improvement of diagnostic procedures and treatment resulted in better prognosis. This can be shown with the data of the registry very impressively since 1980 up to the beginning of the 1990s. 3-year intervals for years of diagnosis were defined beginning with 1980 - 1982 and ending with 1989 - 1991. For children diseased 1992 and later, survival probabilities are not presented in this analyses, because the observation time is relatively short and for particular diseases follow-up data has to be updated. For lymphomas and retinoblastomas survival curves are shown in annex A2. Figures 7 to 9 and table 9 show corresponding curves for other selected diseases.

Significant differences are observed for all malignancies between the first three intervals. For CNS tumours prognosis for children diseased in the beginning of the 1980s was significantly poorer than for children affected later. For rhabdomyosarcoma prognosis improves during this time, too, but the differences were not significant due to the small number of cases. For these diseases the decrease at the end of the curve for the most recent time interval (1989-1991) results from the small number of cases at that time.

Continuous improvement of prognosis was observed for lymphomas (see annex A2): For non-Hodgkin lymphoma the four curves shown do not intersect at any time. This applies for Hodgkin's disease, too, with the exception of the interval of

Abbildung 7: Überlebenswahrscheinlichkeiten für alle Malignome nach dem Jahr der Diagnosestellung (Deutschland: 1980-1997) / Survival probabilities for all malignancies by year of diagnosis (Germany: 1980-1997)

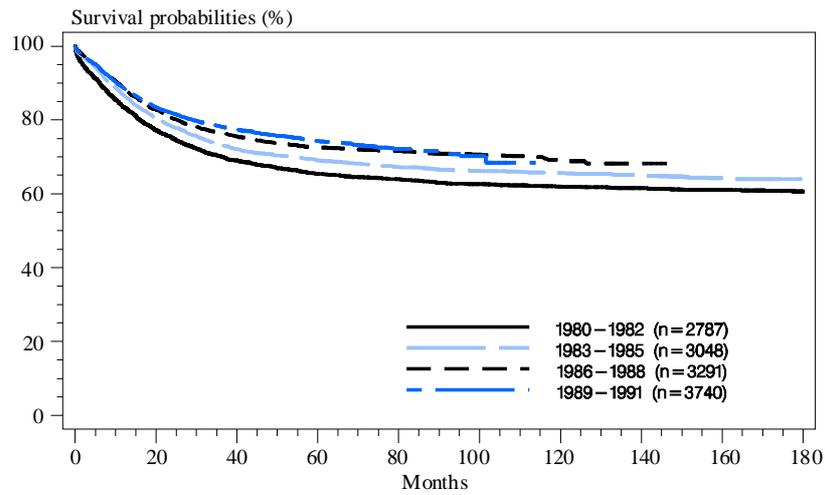


Abbildung 8: Überlebenswahrscheinlichkeiten für die ZNS-Tumoren nach dem Jahr der Diagnosestellung (Deutschland: 1980-1997) / Survival probabilities for the CNS tumours by year of diagnosis (Germany: 1980-1997)

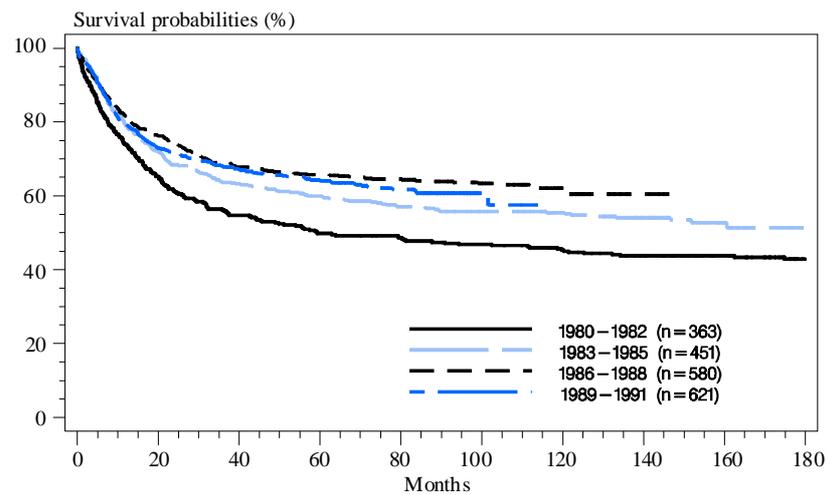
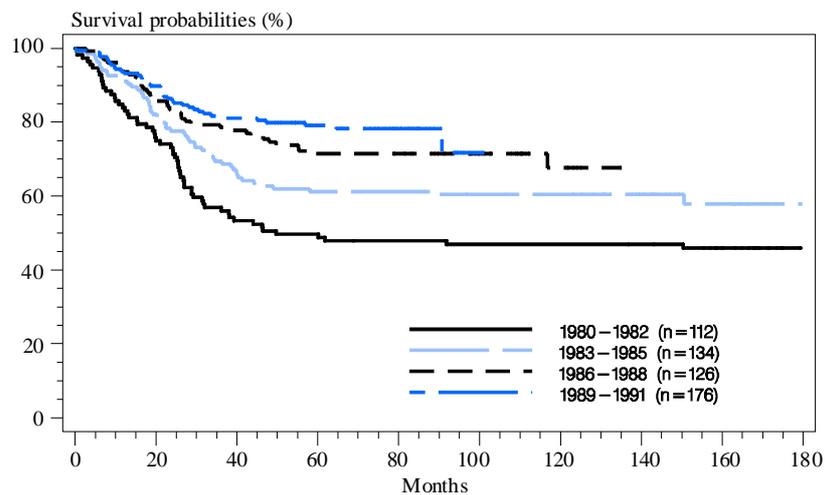


Abbildung 9: Überlebenswahrscheinlichkeiten für die Rhabdomyosarkome nach dem Jahr der Diagnosestellung (Deutschland: 1980-1997) / Survival probabilities for the rhabdomyosarcoma by year of diagnosis (Germany: 1980-1997)



bus Hodgkin gilt dies prinzipiell auch mit Ausnahme der Kurve für den jüngsten Zeitraum, die durch einen Erhebungsartefakt in den Verlaufsdaten derzeit noch beeinflusst wird.

1989-1991, which is caused by an artefact in our follow-up data.

Tabelle 9: 3-, 5- und 10-Jahres Überlebenswahrscheinlichkeiten (Kaplan-Meier Schätzer) und 95%-Konfidenzintervalle nach dem Jahr der Diagnosestellung (Deutschland: 1980-1997) / 3-, 5- and 10-year survival probabilities (Kaplan-Meier estimates) and 95%-confidence intervals for selected diagnoses by year of diagnosis (Germany:1980-1997)

Diagnoses	Year of diagnosis	Number of cases	Survival probabilities and 95%-confidence intervals		
			3-year	5-year	10-year
All malignancies	80-82	2787	70(68-72)%	65(64-67)%	62(60-64)%
	83-85	3049	71(72-75)%	69(67-71)%	66(64-67)%
	86-88	3291	76(75-78)%	73(71-74)%	69(67-71)%
	89-91	3743	78(77-80)%	74(73-76)%	68(64-72)%
Non-Hodgkin lymphoma	80-82	175	75(64-78)%	68(62-75)%	68(61-75)%
	83-85	183	76(70-83)%	76(70-82)%	73(67-80)%
	86-88	206	80(75-86)%	78(73-84)%	78(72-84)%
	89-91	223	88(83-92)%	85(80-90)%	85(89-90)%
CNS tumours	80-82	363	56(51-61)%	50(45-55)%	45(40-51)%
	83-85	452	64(59-68)%	60(56-65)%	56(51-60)%
	86-88	580	69(65-73)%	66(62-70)%	62(58-66)%
	89-91	623	68(64-72)%	64(61-68)%	58(50-65)%
Rhabdomyosarcoma	80-82	112	57(48-66)%	50(40-59)%	47(38-56)%
	83-85	134	69(62-77)%	61(53-69)%	60(52-69)%
	86-88	126	79(71-86)%	71(64-79)%	68(57-78)%
	89-91	176	81(75-87)%	79(72-85)%	71(58-85)%