

2. Synergie-Effekte zwischen Kinderkrebsregister und klinischen Studien

Günstige Randbedingungen

Für die Arbeit des Kinderkrebsregisters gibt es eine Reihe günstiger Randbedingungen (Tab. 1). Dazu gehört die gute Kooperation mit den behandelnden Ärzten als grundlegende Basis für die Registerarbeit. In unmittelbarem Zusammenhang ist die enge Zusammenarbeit mit den klinischen Studien zu sehen, die einen wesentlichen Stellenwert in der Behandlung pädiatrisch-onkologischer Erkrankungen haben. Dies wird in diesem Kapitel näher beleuchtet.

2. Synergies between clinical trials and the GCCR

Favourable conditions

The work of the GCCR is conducted under favourable conditions (table 1). The basis is the good co-operation with the treating physicians. Closely connected to this is the tight co-operation with the clinical trials, which determine treatment in paediatric oncology. This will be elaborated further below.

Tabelle 1: Günstige Randbedingungen für die Arbeit des Kinderkrebsregisters

- * Gute Kooperation mit behandelnden Ärzten
- * Gute Kooperation im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien
- * Gute Kooperation mit betroffenen Eltern
- * Großes Öffentlichkeitsinteresse

Favourable preconditions for registration at the GCCR

- * Good co-operation with physicians
- * Good co-operation with clinical trial centers
- * Good co-operation with the parents
- * Considerable public interest

Darüber hinaus ist die ausgezeichnete Mitarbeit der betroffenen Familien als begünstigender Faktor zu sehen: Dies betrifft die notwendige Einwilligung zur Datenübermittlung an das Register, die Bereitschaft zur Teilnahme an Elternbefragungen im Rahmen der Ursachenforschung und die grundsätzliche Offenheit ehemaliger Patienten, im Rahmen der Langzeitbeobachtung Informationen auch direkt an das Register zu geben. Des weiteren kommt dem Register das große Öffentlichkeitsinteresse zugute, das krebskranke Kinder und die Erforschung der Ursachen wecken.

The excellent co-operation of the families concerned is another favourable factor. This includes the necessary consent to data storage, the willingness to fill in questionnaires for risk factor research, and the agreement of former patients to give information directly to the registry as part of the long-term follow-up. We also benefit from the considerable public interest in causal research and therapy for children with cancer.

Grundsätze der Kooperation zwischen Studienleitungen und Kinderkrebsregister

Das von vorneherein als Morbiditätsregister konzipierte Kinderkrebsregister wurde seinerzeit unter anderem initiiert, um eine Grundlage für die Planung von bundesweiten, multizentrischen klinischen Studien (Therapieoptimierungsstudien)

Principles of the co-operation between clinical trials and registry

The GCCR, designed as a morbidity registry from the onset, was initiated among other reasons to obtain a basis for planning nation-wide clinical trials (therapy optimization studies). At the onset in 1980, six nation-wide studies were already

zu bieten. Zu Beginn der Registrierung 1980 gab es bereits sechs bundesweite Studien. Es war schon in der Konzeptionsphase klar, dass für Kliniker, die sowohl an einer klinischen Studie als auch am Kinderkrebsregister teilnehmen, keine Doppeldokumentation entstehen soll, und dass die Erhebungsbögen diagnosenspezifisch und die Belange der Studienleitungen berücksichtigend gestaltet werden müssen. Daher war von Anfang an eine enge Kooperation des Kinderkrebsregisters mit den Studienleitungen gegeben. In der Planungsphase einer jeder neuen Studie werden die dokumentationstechnischen Aspekte zwischen Studienleitung und Kinderkrebsregister eng miteinander abgestimmt. Es wird auch Wert darauf gelegt, dass die für die einzelnen Studien am Kinderkrebsregister gestalteten Erhebungsbögen ein einheitliches Layout aufweisen, um die Bearbeitung zu erleichtern.

Ein regelmäßiger Abgleich der in den Studien und am Register vorliegenden Informationen wurde grundsätzlich vereinbart. Dieser umfasst auch die Verlaufsdaten. Der Datenaustausch ist nach wie vor ein wichtiges Element unserer gemeinsamen Kooperation.

Durch diese enge Zusammenarbeit ist die einzigartige Grundlage dafür geschaffen, dass die epidemiologischen Daten des Kinderkrebsregisters grundsätzlich auch durch klinische, bei der Studienleitung vorliegende Daten ergänzt und validiert werden können. Somit stellt sich das Kinderkrebsregister als ein primär epidemiologisches Krebsregister dar, das auch Charakteristika eines klinischen Registers aufweist (Tab. 2).

under way. It was important for the clinicians participating in clinical trials and reporting to the registry to avoid double documentation. So the data entry forms were designed diagnosis specific and included all information the clinical trial required from the start. This ensured a good co-operation between the clinical trials and the GCCR. When a new study is planned, the technical aspects of documentation are worked out in close coordination. It is essential to have a uniform layout of forms for all studies to assist data entry and processing.

A regular matching of data between the GCCR and the clinical trials, including follow-up data, is general consensus. This exchange of data is an important element of our co-operation.

The data from the clinical trials do thus allow enhancing and validating the registry data. As a result, the GCCR is primarily a population-based registry with attributes of a hospital-based registry (table 2).

Tabelle 2: Das epidemiologische Kinderkrebsregister und seine klinisch orientierten Aspekte

- * Das Deutsche Kinderkrebsregister ist primär ein epidemiologisches Register.
- * Es ist dadurch charakterisiert, dass die Funktionen eines epidemiologischen Registers mit denen eines klinischen Registers kombiniert sind.
- * Diese Kombination basiert auf der intensiven Zusammenarbeit mit den Therapiestudien.

The population-based GCCR and its clinical importance

- * The GCCR is primarily a population-based registry.
- * It is characterized by combining population-based and clinical features.
- * This combination is based on the good co-operation with the principal investigators of clinical trials

Dokumentationsablauf

Es entwickelte sich das folgende Verfahren, das in seinen Grundzügen auch heute noch seine Gültigkeit hat. Dies ist daran zu erkennen, dass die in Abbildung 1 dargestellte Graphik in ähnlicher Form bereits 1990 in einer unserer Publikationen zu den Synergie-Effekten zwischen uns und den klinischen Studien enthalten war (23).

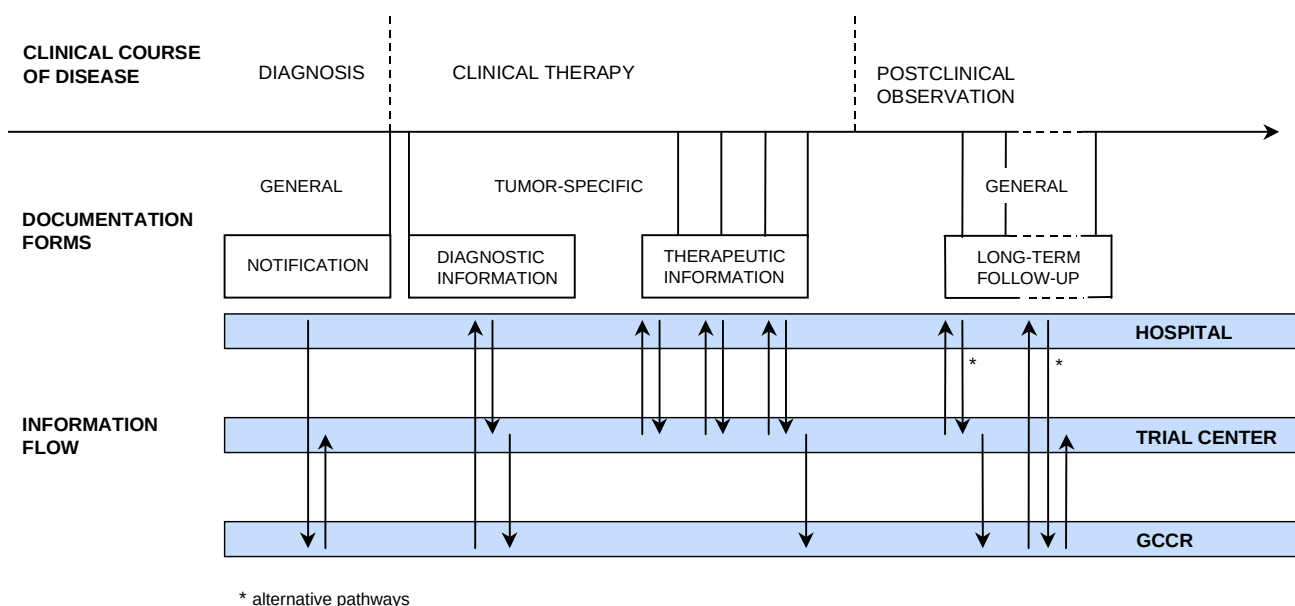
- Es existiert ein „Meldebogen für neu aufgenommene Patienten“ (= Meldebogen), der als einziger Dokumentationsbogen in den Kliniken vorrätig ist und mit dem alle Malignome von der behandelnden Klinik an das Kinderkrebsregister gemeldet werden. Über die Meldung eines neuen Patienten informieren sich Studienleitung und Kinderkrebsregister unmittelbar gegenseitig.
- Vom Kinderkrebsregister wird entsprechend der angegebenen Diagnose ein diagnosen-spezifischer, mit der Studienleitung abgestimmter Erhebungsbogen (=Ersterhebungsbogen) an die Klinik geschickt mit der Bitte, diesen ausgefüllt direkt an die Studienleitung zu schicken. Dieser Bogen beinhaltet insbesondere Fragen zu Anamnese und Diagnostik. Die Studienleitung benötigt diesen von den Kliniken ausgefüllten Bogen möglichst schnell, da die darin enthaltenen Informationen in vielen Fällen die Grundlage für eine Randomisierung oder z.B. für das Aufstellen eines Strahlenplans darstellen. Für das Kinderkrebsregister ist die Übernahme der für

Documentation sequence and information flow

We developed a procedure, which is basically still in use today. Figure 1 was similarly included in a 1990 publication on synergy effects between the GCCR and the clinical trials (23).

- The first step is a general reporting form (notification) which is always in stock at the clinics, and which is used to report all malignancies to the GCCR. We do immediately inform the clinical trial; in case they have heard of the patient first, they inform us.
- According to the diagnosis given on the notification form, we send a diagnosis specific form, designed in co-operation with the clinical trial, to the clinic, usually within a day of receiving the notification form. They are requested to fill this in and send it directly to the clinical trial center. This form contains special questions on anamnesis and diagnostics. The clinical trial needs this information as fast as possible, as the information contained in it is the basis for randomization and assignment to a certain treatment protocol, such as an irradiation plan. Including the relevant information from these forms is less urgent for the registry.

Abbildung 1: Dokumentationsablauf und Informationsfluss zwischen den behandelnden Kliniken, den Zentren klinischer Studien und dem Kinderkrebsregister
Documentation sequence and information flow between the co-operating hospitals, the clinical trial centers and the GCCR



das Register relevanten, fest vorgegebenen Merkmale nicht zeitkritisch.

- Während der klinischen Behandlungsphase werden von den Studienleitungen – und prinzipiell unabhängig vom Kinderkrebsregister – verschiedene weitere studienspezifische Therapiebögen eingesetzt. Aus dieser Phase interessiert sich das Kinderkrebsregister lediglich für einige Daten zum Therapieabschluss (z.B. ob eine Vollremission erreicht werden konnte).
- Nach dem Ende der klinischen Behandlungsphase beginnt das Langzeit-follow-up. Dies erfolgt zunächst durch Nachfragen der Studienleitungen bei der betreuenden Klinik. Wenn in einer späteren Phase die Studienleitung keine Informationen von der Klinik erhält, z.B. weil die Klinik selbst keinen Kontakt mehr zu dem Patienten hat (potenziell Lost-to-follow-up), übernimmt das Kinderkrebsregister das Follow-up. Dies kann mit Hilfe von Adress-Recherchen über Einwohnermeldeämter und unter bestimmten Voraussetzungen auch durch direktes Anschreiben der Betroffenen durch das Kinderkrebsregister erfolgen.
- The clinical trials use a number of further forms during the clinical treatment phase independently from the registry. From this phase only some aspects are relevant for the registry (e. g. whether full remission was attained).
- The treatment phase also initiates long-term follow-up. The clinical trials regularly request information on their patients from the clinics. If at a later stage the clinic has no more information, e.g. if the patient no longer comes in for examinations (potentially lost to follow-up), the clinical trial can pass on the responsibility to the registry. We will then research the current address from the municipality if necessary, and, if consent is given, address the individuals directly.

Alle relevanten Daten werden hierbei regelmäßig zwischen Studienleitung und Kinderkrebsregister abgeglichen (Tab. 3). Dies erfolgt bei der primären Meldung unmittelbar, für diagnostische und

All relevant data are regularly matched between each clinical trial and the GCCR (see table 3). For the primary reporting this happens immediately, further diagnostic and follow-up data come in

Tabelle 3: Basis des integrierten Informationsflusses zwischen Studienleitung und Kinderkrebsregister

- * Gemeinsame Erhebungsbögen
 - für primäre Meldung einer Neuerkrankung
 - zur ausführlichen Dokumentation diagnostischer Daten
- * Regelmäßiger Datenabgleich
 - bei primärer Meldung
 - von ausgewählten diagnostischen und therapeutischen Merkmalen
 - von Verlaufsdaten (z.B. beim Auftreten von sekundären Neoplasien)

Basis of the integrated documentation sequence and information flow between clinical trial centres and GCCR

- * Joint forms for
 - notification about a newly diagnosed child
 - documentation of detailed diagnostic data
- * Regular data exchange
 - at primary notification
 - of selected diagnostic and therapeutic data
 - of follow-up data (e.g., occurrence of secondary neoplasms)

Verlaufsdaten in regelmäßigen Abständen auf elektronischen Datenträgern. Früher waren es Disketten, mittlerweile überwiegt der Datentransfer per E-mail (aus Datenschutzgründen in kryptographierter Form). Die dabei übermittelten Daten enthalten grundsätzlich Angaben zu allen Patienten, die jemals in die Studie aufgenommen wurden. Die für das Kinderkrebsregister relevanten Daten dienen primär der Validierung der epidemiologischen Registerdaten (Plausibilitäts- und Vollständigkeitsprüfungen). Darüber hinaus sind auch differenziertere Auswertungen möglich, als sie üblicherweise im Rahmen von epidemiologischen Krebsregistern vorgenommen werden können (z. B. Auswertung nach klinischen Stadien, Schätzung von Wahrscheinlichkeiten für rezidivfreies Überleben, Analyse prädisponierender Erkrankungen).

Therapieoptimierungsstudien in der pädiatrischen Onkologie

In der Tabelle 4 sind die Therapieoptimierungsstudien in einer Übersicht mit der jeweiligen Laufzeit dargestellt. In den siebziger Jahren liefen bereits Studien zur Behandlung der ALL (seit 1970), des Non-Hodgkin-Lymphoms (seit 1975), des Osteosarkoms (seit 1977), der AML und des Morbus Hodgkin (beide seit 1978). Dadurch waren bereits Diagnosen abgedeckt, die etwa die Hälfte der malignen Erkrankungen insgesamt ausmachen.

Mit Aufnahme der Registerarbeit und Anfang der achtziger Jahre begannen sieben neue Studien für weitere häufige Erkrankungen (Neuroblastome, Tumoren der hinteren Schädelgrube, Nephroblastome, Ewingsarkome, Weichteilsarkome, Keimzelltumoren, Langerhanszell-Histiozytosen). Somit standen bereits 1984 für mehr als drei Viertel aller erkrankten Kinder Therapieoptimierungsstudien zur Verfügung. Mittlerweile sind auch für sehr seltene Erkrankungen, wie etwa Lebertumoren, maligne endokrine Tumoren oder das Nasopharynxkarzinom Studien initiiert worden. Für nur ganz wenige, selten gestellte Diagnosen, z.B. Hauttumoren, gibt es keine deutsche Studie.

Der Anteil der an Studienleitungen insgesamt gemeldeten Patienten (nicht nur die Protokollpatienten) betrug Anfang der achtziger Jahre 66,7%, am Ende der neunziger Jahre lag er bei 91,6% (Tab. 5). Für manche Diagnosengruppen, wie Leukämien, Lymphome, Neuroblastome und Knochentumoren, liegt die Teilnahmerate bei über 97%.

regularly in electronic form. They used to be on disks, but meanwhile most information comes in by email (with encryption for data safety and privacy reasons). We extract the relevant data primarily to validate registry data (plausibility, completeness). Some of the data also allow more detailed analyses than are usually possible at population-based registries (e.g. analysis by stage, computation of event-free survival, analysis of predisposing diseases).

Clinical trials in paediatric oncology

Table 4 lists all clinical trials (therapy optimization studies) and their time periods. Studies for lymphoid leukaemias (since 1970), non-Hodgkin lymphomas (since 1975), osteosarcomas (since 1977), acute non-lymphocytic leukaemias and Hodgkin's disease (both since 1978) were already initiated in the 70ies. These diagnoses add up to about half of all malignant cases.

At the onset of the registry in the early 80ies, seven more studies were initiated (Neuroblastoma, tumours of the posterior cranial fossa, Nephroblastomas, Ewing's sarcomas, soft tissue sarcomas, germ cell tumours, Langerhans cell histiocytosis). In 1984 therapy optimization studies were already available for more than three fourths of all cases. Since then trials have also been initiated for very rare diseases, such as hepatic tumours, malignant endocrine tumours or nasopharyngeal carcinomas. There is no nationwide study for only very few, rare diagnoses, such as skin cancers.

The fraction of patients reported to the clinical trials overall (not only protocol patients) was 66.7% in the early 80ies, currently it is 91.6% (table 5). For some diagnoses, such as leukaemias, lymphomas, neuroblastomas, and bone tumours it is above 97%.

Tabelle 4: Therapieoptimierungsstudien der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) und deren Laufzeiten
Listing of clinical trials of the Society of Paediatric Oncology and Haematology (GPOH) and their time periods

Diagnoses	Acronyms of current clinical trials	Start (x) and duration of the trials (19..)																													
		70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99
Lymphoid leukaemia	ALL-BFM	x						x		x		x		x				x				x									
	COALL											x		x			x				x			x						x	
	ALL-REZ BFM													x		x		x			x						x			x	
Acute non-lymphocytic leukaemia	AML-BFM									x				x					x						x						x
Chronic myeloid leukaemia	CML-paed																										x				
Hodgkin's disease	HD									x			x				x		x			x					x				
Non-Hodgkin lymphoma	NHL-BFM						x					x		x			x				x						x				
CNS tumours	HIT											x				x				x			x								
	HIT-GBM																										x		x		x
	HIT-LGG																											x			
Neuroblastomas	NB										x			x			x					x								x	
Nephroblastomas	SIOP93/GPOH											x										x				x					
Hepatoblastomas	HB																														
Osteosarcomas	COSS							x			x			x				x					x					x			
Ewing's sarcomas	EURO-EWING												x					x						x							x
Soft tissue sarcomas	CWS												x					x					x					x			
Germ cell tumours	MAKEI														x			x				x							x		
	MAHO													x							x				x					x	
Malignant endocrine tumours	MET																														x
Nasopharyngeal carcinomas	NPC																								x						
Langerhans cell histiocytosis	LCH														x								x								
Myelodysplastic syndrome	MDS																														x
Severe aplastic anaemia	SAA																										x				
		70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99

Tabelle 5: Teilnahmeraten an Therapieoptimierungsstudien der GPOH

* 1980-1984:	66,7 %
* 1985-1989:	74,6 %
* 1990-1994:	90,5 %
* 1995-1999:	91,6 %

(Anteil an allen dem Kinderkrebsregister gemeldeten Kindern)

Participation rates in clinical trials of the GPOH

* 1980-1984:	66.7%
* 1985-1989:	74.6%
* 1990-1994:	90.5%
* 1995-1999:	91.6%

(percentage of all children reported to the GCCR)

Synergie-Effekte

Dieser große Anteil an Patienten, die einer Studie zugeführt werden, in Kombination mit dem beschriebenen integrierten Dokumentationsablauf zwischen behandelnden Kliniken, Studienleitungen und Kinderkrebsregister bewirkt Synergie-Effekte, von denen alle Beteiligten profitieren (Tab. 6):

Das spezifische Fachwissen und nicht zuletzt die Autorität einer Studienleitung bewirkt, dass die im Rahmen der Studien erfassten Daten eine hohe Qualität aufweisen. Davon profitiert das Kinderkrebsregister in besonderem Maße, indem es diese qualitativ hochwertigen Daten von der Studienleitung übernimmt. Damit werden bereits am Kinderkrebsregister erfasste Daten verifiziert und durch klinische Daten ergänzt. Die histologische Diagnose, immunologische Subtypen, das Staging und Grading, die Topographie sind Beispiele für besonders relevante Daten für das Kinderkrebsregister.

Der hohe Vollständigkeitsgrad der Erfassung am Kinderkrebsregister wird durch den zeitnahen Abgleich der auch den Studien bekannten Patienten erheblich mit beeinflusst. Ein Beleg dafür ist die schnelle Einbeziehung der Kliniken aus den neuen Bundesländern, die durch den Wunsch, möglichst schnell nach Öffnung der Grenzen an den Studien teilnehmen zu können, veranlasst waren, die Patienten direkt an das Kinderkrebs-

Synergy effects

The large fraction of patients in clinical trials and the integrated information flow between clinics, clinical trial centers, and GCCR lead to synergies, which are an advantage for all parties involved (table 6):

The specific expert knowledge and the authority of the principal investigators of the clinical trials cause a high data quality, which the GCCR then obtains from the studies. Data already stored at the registry are verified and supplemented by other data such as histological diagnosis, immunological subtype, topography, staging and grading.

The completeness of the registry data benefits from the timely matching of trial and registry patients. The rapid inclusion of data from clinics from the former GDR, who were motivated to report by their desire to be included in the nationwide therapy optimization studies as soon as possible, gives evidence of this, as reporting to the registry is a requirement for participation. On the other hand, the studies benefit from the fast

register zu melden. Andererseits profitieren die Studien davon, dass mit der Meldung eines Patienten an das Kinderkrebsregister auch die unmittelbare Meldung an die Studienleitung verbunden ist.

Durch die Verwendung von Dokumentationsbelegen, die zwischen Studienleitung und Kinderkrebsregister abgestimmt sind, wird eine doppelte Dokumentation vermieden, der Dokumentationsaufwand für die Kliniker wird reduziert.

information after a primary report from a clinic.

Using documentation forms developed in cooperation between clinical trials and GCCR avoids double documentation, which reduces the effort for the clinicians.

Tabelle 6: Synergie-Effekte durch den eng verzahnten Informationsverbund zwischen Kliniken, Studienleitungen und Kinderkrebsregister

- * Gewährleistung hoher Datenqualität
- * Hoher Vollständigkeitsgrad der Erfassung
- * Ergänzung der Registerdaten durch klinische Angaben
- * Vermeidung von Doppeldokumentation für die behandelnden Ärzte
- * Wichtige, zentrale Funktionen der Logistik und Vereinheitlichung
 - Einheitlicher Meldeweg für alle onkologischen Erkrankungen
 - Gestaltung standardisierter Erhebungsbögen
 - Zentrale Versendung studienspezifischer Erhebungsbögen
- * Ermöglichung studienübergreifender Auswertungen
- * Gewährleistung einer Langzeitbeobachtung
 - Zentrale Erfassung sekundärer Neubildungen
 - Minimierung der Rate von Patienten mit Lost-to-follow-up
 - Möglichkeiten des persönlichen Zugangs zu ehemaligen Patienten für ergänzende Studien

- * High data quality
- * High degree of completeness
- * Complement epidemiological data with clinical data
- * Avoidance of double documentation for treating clinicians
- * Centralized responsibility for logistics and standardization
 - Uniform documentation for all oncological diseases
 - Development of standardized forms
 - Centralized mailing of trial specific forms
- * Enabling analyses across clinical trials
- * Assure long-term follow-up
 - Centralized registration of secondary malignancies
 - Minimizing the rate of lost-to-follow-up patients
 - Direct access to former patients for further investigations

Das Register hat wichtige Funktionen in Fragen der Logistik und Vereinheitlichung: Die Meldewege sind für alle onkologischen Erkrankungen einheitlich, die Erhebungsbögen werden in standardisierter Form (Layout, Formulierung der Fragen, Codierung) erstellt, die Versendung der studienspezifischen Ersterhebungsbögen erfolgt zentral.

Das Kinderkrebsregister kann auch studienübergreifende Auswertungen durchführen (z.B. Überlebenszeitanalysen). Dazu ist die zentrale Erfassung von Zweitmalignomen nach Krebserkrankungen im Kindesalter ebenso zu zählen wie das Angebot, die Rate der Patienten mit Lost-to-follow-up zu minimieren oder den Kontakt zu Betroffenen wieder herzustellen, nachdem sie aus der klinischen Betreuung ausgeschieden sind. Damit sind gute Voraussetzungen geschaffen, um im Rahmen der Langzeitbeobachtung wichtige Erkenntnisse zu gewinnen, die Einfluss auf die Planung neuer Therapieoptimierungsstudien finden (z.B. zur Minimierung von Spätfolgen).

Perspektiven

Es wurde mehrfach erwähnt, dass die zu Beginn der Registertätigkeit erarbeiteten Grundsätze noch immer ihren Bestand haben. Das heißt natürlich nicht, dass der beschriebene Dokumentationsablauf seit 20 Jahren auf dem gleichen technischen Stand abläuft. Die schnelle Verbreitung der Personal-Computer war auch für den hier beschriebenen Informationsverbund effektiv. Ebenso haben die u.a. im Rahmen der „Arbeitsgemeinschaft Angewandte Informatik in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie“ erarbeiteten Standardisierungen einen bedeutenden Stellenwert für den Datenaustausch zwischen den beteiligten Institutionen (1). An einer bundesweiten rechnerunterstützten Dokumentation und Therapieplanung wird in der Abteilung Medizinische Informatik der Universität Heidelberg gearbeitet (Dokumentationssystem für die Pädiatrische Onkologie und Hämatologie- DOSPO) (24); darin werden definierte inhaltliche und technische Schnittstellen des Informationsaustausches und die Mehrfachverwendung einmal erfasster Daten realisiert. Das Kompetenznetz für die Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung im Rahmen der Förderung von Forschungsverbünden finanziert wird, dient dazu, in den nächsten Jahren den Informationsfluss, die Kooperation und die Interaktion der Partner aus Klinik und Forschung strukturell zu optimieren. Informatische Methoden beim zeitnahen Datenaustausch via E-mail mit kryptographierten und daher vor Missbrauch geschützten Daten finden bereits ihre Anwendung. Nicht zuletzt wird im

The registry is essential for logistics and standardization: The reporting is uniform for all oncological diseases, the documentation forms are standardized in layout, wording and coding, the distribution of the study specific forms is organized centrally.

The GCCR is capable of conducting analyses, e.g. survival analyses, across studies. To this end we centrally register second malignancies and attempt to reduce the lost-to-follow-up rate by contacting the patients after they have left clinical care. These are good prerequisites to gain important new insights out of long-term follow-up, which may influence the planning of new therapy optimization studies (e.g. to minimize late effects).

Perspectives

As mentioned before, the principles defined at the beginning of our work are still valid. However, this does of course not imply that the documentation is still handled in the same way technically. The rapid spreading of personal computers led to a considerable increase in effectiveness for this information exchange. The standardizations developed by the aforementioned working group on computer application in paediatric oncology and haematology were also very important for the data exchange between the institutions involved (1). The Department of Medical Informatics of the University Heidelberg is currently working on computer assisted documentation and therapy planning for paediatric oncology (DOSPO) (24). This program defines data links for an information exchange and multiple use of data. The competence network for paediatric oncology and haematology, funded by the Federal Ministry for Education and Research, plans to optimize the structure of the interaction between clinics and research in the coming years. We are already using advanced methods for a timely exchange of encrypted data via email, so personal data are not abused. Finally the telematic basis for medical research networks is working on an aliasing service allowing to reidentify patients by all partners (clinics, clinical trials, reference centers, GCCR etc.).

Rahmen der Telematikplattform für medizinische Forschungsnetze derzeit ein Konzept für einen Pseudonymisierungsdienst erarbeitet, der eine einheitliche Patientenidentifizierung bei allen beteiligten Partnern (Kliniken, Studienzentralen, Referenzzentren, Kinderkrebsregister etc.) erlauben wird.

Diese Entwicklungen schließen das Kinderkrebsregister mit ein und wurden von diesem auch stark mit voran getriebenen. Sie können auf der Basis der lang bewährten Grundzüge des Dokumentationsverbundes, in dem alle beteiligten Institutionen von einander profitieren, die Registerarbeit weiter erleichtern und verbessern.

The GCCR is part of these developments as well as contributing to them considerably. On the basis of the well-established principles of co-operative documentation benefiting all contributing institutions, we expect them to ease and improve the registry work further.