

7. Laufende Forschungsaktivitäten

Im folgenden werden aktuell am Kinderkrebsregister durchgeführte Forschungsvorhaben beschrieben. Dies sind eine Fallkontrollstudie zu elektromagnetischen Feldern, ein Projekt zur Untersuchung von Zweitmalignomen nach im Kindesalter aufgetretenen Krebserkrankungen und die Begleitforschung zu einem Modellprojekt über die Neuroblastom-Früherkennung. Anschließend werden - tabellarisch und mit entsprechenden Literaturhinweisen versehen - einige mittlerweile bereits am Register abgeschlossene epidemiologische Vorhaben sowie internationale Projekte unter Beteiligung des Kinderkrebsregisters aufgeführt. Abgerundet wird das Kapitel mit einer Auflistung der am Register durchgeführten Dissertationen, Diplom- und Magisterarbeiten.

Fallkontrollstudie zu elektromagnetischen Feldern und Krebserkrankungen im Kindesalter

- mit Unterstützung durch das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit -

Schwache magnetische Felder im Niederfrequenzbereich (50/60 Hz, Frequenz der Energieversorgung) werden seit mehr als 20 Jahren mit dem Krebsgeschehen in Verbindung gebracht. Auslöser war eine 1979 publizierte Fallkontrollstudie (28), bei der in der Nähe von Hochspannungsleitungen lebende Kinder ein fast dreifach erhöhtes Risiko hatten, an einer Leukämie zu versterben. Seitdem sind zahlreiche Studien zu diesem umstrittenen Thema weltweit durchgeführt worden, wobei sich die Studien in Design, Expositionserfassung, Auswertungsstrategie und auch in den Ergebnissen sehr heterogen darstellen. Die wissenschaftliche Kontroverse beruht allerdings vorwiegend darauf, dass die in der Epidemiologie als "Belastung" gewerteten Magnetfeldstärken (meist Magnetfelder über 0,2 T) ein Vielfaches unterhalb des von der International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP) empfohlenen Grenzwertes von 100 T liegen (29) (in Deutschland wurden die ICNIRP-Grenzwerte in die 26. Bundesimmissionschutz-Verordnung übernommen). Dieser Wert ist als Vorsorgewert wiederum mehrfach niedriger als diejenigen Magnetfeldstärken, für die biologische Effekte wie Flimmern vor den Augen oder Nervenreizungen sowie thermische Effekte nachgewiesen werden konnten.

In epidemiologischen Studien wurde wiederholt eine Assoziation zwischen Magnetfeldern und Leukämien im Kindesalter beobachtet. In einer gepoolten Auswertung aller Studien, bei denen das Magnetfeld über 24-48 Stunden gemessen wurde oder bei denen das Magnetfeld über historische Daten zur Stromlast auf Freileitungen ge-

7. Current research activities

This chapter is dedicated to the current research projects the GCCR is involved with. These are a case control study on electromagnetic fields, a project investigating secondary malignancies after childhood cancer and the epidemiological consulting for a neuroblastoma screening trial. Following this we list completed projects together with their references and our involvement in international projects. Finally we list all doctoral, diploma and master theses under our supervision based on data from the GCCR.

Case control study on electromagnetic fields and childhood cancer

- supported by the Federal Ministry for Environment, Nature Preservation and Nuclear Safety -

The health effects of extremely-low-frequency electromagnetic fields (EMF) remain an unresolved issue. It is now twenty years since Wertheimer and Leeper published the first study suggesting an association between exposure to residential EMF and childhood leukaemia (28). They found an almost threefold leukaemia excess mortality for children living close to high-voltage power lines. Ever since, many epidemiological and experimental studies have been carried out, but the results lack consistency. One important issue of the controversy is that epidemiological studies observed associations with disease at exposures above 0.2 T, while the reference level of the guidelines defined by the International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP) is 100 T (29). This reference level is based on laboratory data on thermal effects of EMF. Athermal effects, on the other hand, can still not be ruled out, thus the adequacy of the reference levels is a matter of discussion.

Several epidemiological studies observed increases in risk with exposure to magnetic fields, particularly with respect to childhood leukaemia. A recent pooled analysis included all studies where magnetic field measurements over 24-48 hours were conducted or where magnetic field exposure levels were estimated on the basis of

geschätzt wurde, zeigte sich eine sehr schwache Risikoerhöhung bei einer Magnetfeldexposition zwischen 0,2 und 0,4 T (Odds Ratio 1,1) und eine statistisch signifikante Risikoerhöhung bei einer Feldexposition über 0,4 T (Odds Ratio 2,0) (30). Es ist jedoch kein Mechanismus bekannt, der eine Kanzerogenität dieser sehr schwachen magnetischen Felder erklären könnte. Diskutiert wird ein möglicher Promotionseffekt.

In Deutschland wurde auf der Basis der Daten des Deutschen Kinderkrebsregisters 1993 mit der ersten Studie begonnen (11). Als technischer Partner wurde der "Forschungsverbund Elektromagnetische Verträglichkeit biologischer Systeme" an der TU Braunschweig gewonnen, der in den Wohnungen der Studienteilnehmer Magnetfeldmessungen über 24 Stunden in Kinder- und Wohnzimmern und kurzzeitige Messungen in allen Räumen der Wohnung und im Umkreis des Hauses vornahm. Die beiden inzwischen abgeschlossenen Fallkontrollstudien in Niedersachsen und Berlin umfassten 590 Messungen, davon 176 in Wohnungen von Familien leukämiekranker Kinder und 414 in Wohnungen von Familien mit Kontrollkindern (12). Da Magnetfelder oberhalb von 0,2 T nur in insgesamt 17 Wohnungen gemessen wurden, waren die Ergebnisse dieser Studien mit einer großen statistischen Unsicherheit behaftet. Für die Hauptfragestellung der Studien ergab sich ein statistisch nicht signifikantes Odds Ratio von über 2. Auffällige Assoziationen zeigten sich für jüngere Kinder und die Exposition gegenüber höheren Magnetfeldern während der Nacht. Bei jüngeren Kindern war der Einfluss einer außerhäuslichen Exposition gegenüber höheren Magnetfeldern kleiner als bei älteren Kindern, und somit könnte für diese Altersgruppe eine häusliche Messung einer individuellen Exposition besser entsprechen. Eine Bestimmung der Magnetfeldintensität während der Nacht hat den Vorteil, dass sich das Kind während des Messzeitraums auch am Ort der Messung aufhält. Möglicherweise ist die Assoziation mit einer nächtlichen Magnetfeldexposition auch biologisch bedeutsam. Auf Basis dieser Ergebnisse wurde beschlossen, die Untersuchung auf eine bundesweite Fallkontrollstudie auszudehnen. Diese insgesamt fast 2000 Teilnehmer umfassende Studie wird voraussichtlich Ende 2000 abgeschlossen.

Bereits zum jetzigen Zeitpunkt wurden Informationen über die Verteilung häuslicher Magnetfelder in Deutschland gewonnen (31). So sind durchschnittliche Magnetfelder über 0,2 T sehr selten. Sie traten nur in 1,4% aller Haushalte auf. Hochspannungsleitungen waren in weniger als ein Drittel dieser Haushalte die feldverursachende Quelle; andere Feldquellen sind im Niederspannungsbereich zu finden (Dachständer, Straßenbeleuchtung, Erdkabel) oder auf inner-

historical data on the current load of power lines. This analysis revealed a marginal risk increase (odds ratio 1.1) with exposures between 0.2 and 0.4 T and a statistically significant increase in the leukaemia risk (odds ratio 2.0) with exposures above 0.4 T (30). So far, there is no known biological mechanism that could explain an association between magnetic fields and cancer. A potential promoting effect is under discussion.

The first German study on this topic, which was carried out in Lower Saxony, was started in 1993 (11) and later included Berlin as a second study setting (12). Both EMF-studies were embedded in ongoing case-control studies on childhood cancer and a variety of potential risk factors which were carried out by the GCCR. Exposure was assessed by measurements of the magnetic field over 24 hours in the child's bedroom and in the living room of the respective residence. In order to identify the origin of elevated magnetic fields, additional spot measurements were conducted in all rooms of the dwelling and in the vicinity of the house. All measurements were conducted by engineers from the Technical University of Braunschweig. Based on 176 cases and 414 controls, an elevated odds ratio of 2.3 was observed, but due to only 17 children with magnetic field exposures above 0.2 T, the statistical uncertainty of this result was substantial. A stronger association was found for children aged 4 years or less, which seems plausible, since young children spend more time at home than older children and therefore a residential measurement might more appropriately reflect the child's individual exposure to EMF. When the risk analysis was restricted to the magnetic field at night, the odds ratio based on the 0.2 T cut-off point increased to 3.8 and became statistically significant. This might have been a chance finding, but it might also be of etiological importance. Another explanation could be, that exposure during the night is a better exposure measure, since at the time of the measurement the child is where the magnetic field is recorded. Because of the inconclusive results of these two smaller studies, the EMF-measurements were extended to a nation-wide study. This study comprises almost 2000 children and will be completed at the end of 2000.

The ongoing study already provides some information on magnetic field distributions in German residences (31). Magnetic fields above 0.2 T are relatively rare and occurred in only 1.4% of all residences. Less than one third of all magnetic fields above 0.2 T were caused by high-voltage power lines. Other field sources were found in the low-voltage range (low-voltage power lines, buried wire, street lamps) or produced by indoor field sources. No magnetic

häusliche Feldquellen zurückzuführen (veraltete Hausinstallationen, Steigleitungen in Mehrfamilienhäusern). In keiner Wohnung, in der eine nahegelegene Hochspannungsleitung weiter als 50m entfernt war, wurde ein von dieser Hochspannungsleitung ausgehendes Magnetfeld oberhalb 0,2 T nachgewiesen. Von 25 Wohnungen, die dichter als 50m an einer Hochspannungsleitung lagen, wurde in nur 8 ein Magnetfeld oberhalb 0,2 T gemessen.

Zweitmalignome nach Krebserkrankungen im Kindesalter

- gefördert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung im Rahmen des Kompetenznetzes der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie -

Seit 1993 wird am Kinderkrebsregister auch das Auftreten von sekundären malignen Neoplasien erfasst (32-33). Im Jahre 1999 wurde ein dreijähriges, von der Boehringer Ingelheim Stiftung gefördertes Projekt abgeschlossen, das die Systematisierung der Erfassung sekundärer Neoplasien und die Vervollständigung der Daten zum Ziel hatte (34, 35). Im Rahmen dieses Projektes wurde eine Fallkontrollstudie durchgeführt, die therapiebezogene Ursachen von Zweitmalignomen untersuchte. Eine Veröffentlichung der Ergebnisse ist in Arbeit.

Eine nahtlose Weiterführung des Projektes erfolgt seit Herbst 1999 im Rahmen des Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie und Hämatologie. Dieses Projekt soll auch der Frage nachgehen, welche Risikofaktoren für das Entstehen einer sekundären malignen Neoplasie verantwortlich sind. Diese Faktoren können prinzipiell genetischer oder therapiebedingter Art sein. Im Zusammenhang mit möglichen therapiebedingten Einflüssen wurde vor kurzem beispielsweise eine Arbeit publiziert, in der die Rolle der Strahlentherapie für das Entstehen von Zweitmalignomen nach ALL-Therapie beschrieben wurde (36). Im derzeitigen Projekt werden die Therapiemodalitäten der Erst-erkrankung sowie molekularbiologische und cytogenetische Faktoren erhoben. Außerdem soll das Langzeit-Follow-up für die ca. 22.000 derzeit innerhalb der Registerpopulation als lebend registrierten Patienten weiter systematisiert und in eine Routineprozedur überführt werden.

Um eine einheitliche Vorgehensweise bei der Registrierung der Zweitmalignome zu gewährleisten, wurden Kriterien für den Ein- und Ausschluss von Patienten definiert. Folgende Erkrankungen werden als Zweitmalignome aufgenommen:

- alle malignen Erkrankungen inklusive des myelodysplastischen Syndroms (MDS)

fields above 0.2 T from power lines were found in homes with high-voltage power lines located at distances of more than 50m. In only 8 of the 25 residences closer than 50m to a nearby high-voltage power line the magnetic field exceeded 0.2 T. This indicates that in Germany power lines are usually run well below the maximum power load.

Second malignancies after childhood cancer

- supported by the Federal Ministry for Education and Health in the framework of the Competence Network in Paediatric Oncology and Haematology -

The occurrence of second malignancies is registered systematically since 1993 at the GCCR (32-33). In 1999 a 3-year project, supported by the Boehringer Ingelheim foundation, was completed. It intended to further standardize and complete the registration of second neoplasms (34, 35). Part of the project was a case control study investigating the influence of therapy on the occurrence of second malignancies. The results are currently being published.

The project was continued since fall 1999 in the framework of the Competence Network in Paediatric Oncology and Haematology. Risk factors for second malignancies are to be investigated. These factors may be genetic or therapy related. As an example we would like to refer to a recent publication regarding the effect of irradiation in lymphoid leukaemia therapy on the risk of second malignancies (36). In the current project we trace information on the therapy of the primary malignancy, as well as cytological and molecular biological factors. Currently the registry knows about 22,000 survivors in the childhood population. Within the project their long-term follow-up is further improved and standardized.

To guarantee a uniform practice of second malignancy registration we defined a set of criteria. The following diseases are included as second malignancies:

- all malignant diseases including the myelodysplastic syndrome (MDS)

- benigne Hirntumoren
- schwere aplastische Anämie (SAA)
- Langerhanszell-Histiozytose (LCH)

Als formale Ein- bzw. Ausschlusskriterien dienen der Zeitpunkt, das Alter und der Wohnort bei Erkrankung. Tabelle 16 zeigt diese Kriterien. Bei der Festlegung, ob es sich um ein Zweitmalignom handelt, spielt es keine Rolle, ob die Erkrankung therapieinduziert ist, ob Erst- und Zweitmalignom zeitgleich diagnostiziert wurden oder ob es sich bei der Diagnose des Zweitmalignoms um einen Zufallsbefund handelt.

Auch wenn eine Erkrankung mit molekulargenetischem Defekt vorliegt, die prädisponierend für mehrfache Tumoren ist (z.B. Neurofibromatose oder Gorlin-Goltz-Syndrom), werden die betroffenen Patienten mit Mehrfachmalignomen im Kinderkrebsregister prinzipiell als Zweitmalignom-Patienten geführt. Liegt jedoch dabei eine multifokale Aussaat vor, wird dieses nicht als Mehrfachmalignom gewertet. So werden multiple Basaliome beim Gorlin-Goltz-Syndrom oder multiple (intrazerebrale) Fibrome bzw. Gliome bei Neurofibromatose nur als eine Erkrankung bei uns registriert. Treten allerdings bei zugrundeliegendem molekulargenetischen Defekt Malignome unterschiedlichen Zellursprungs auf (z.B. Ependymom und Gliom), werden diese Kombinationen auch als Zweitmalignom angesehen.

Im Frühjahr 2000 fand ein Expertentreffen mit Studienleitern und anderen interessierten Klinikern zur Frage der sekundären Malignome in Mainz statt. Dieses Treffen diente dazu, die Erfassung der Zweitmalignome weiter zu optimieren und das gemeinsame Vorgehen abzustimmen. Um eine hohe Datenqualität zu gewährleisten, wurde vereinbart, alle dem Kinderkrebsregister bisher bekannten Zweitmalignome nochmals mit den betreffenden Studienleitungen abzugleichen. Für Patienten, bei denen noch unklar ist, ob tatsächlich ein sekundäres Malignom vorliegt (z.B. ein ZNS-Tumor nach einem anderen ZNS-Tumor), bemühen wir uns außerdem um das Einholen der Histologien, um zusammen mit den entsprechenden Studienleitungen entscheiden zu können, ob tatsächlich ein Zweitmalignom vorliegt. Durch diesen Abgleich konnten sowohl unsere Daten als auch die der Studienleitungen weiter vervollständigt und validiert werden. Jetzt neu gemeldete Zweitmalignome werden direkt mit den beiden betreffenden Studienleitungen abgeglichen.

Aufbauend auf der systematischen Erfassung und dem Abgleich der Zweitmalignome sind für 2001 weitere Untersuchungen geplant, die mögliche Risikofaktoren für das Entstehen von sekundären Malignomen feststellen sollen.

- benign brain tumours
- severe aplastic anaemia (SAA)
- Langerhans cell histiocytosis (LCH)

Formal inclusion criteria are time of diagnosis, age at diagnosis and place of residence at diagnosis; they are shown in table 16. Inclusion is irrespective of whether they are therapy induced, or concurrently diagnosed to the primary malignancy, or whether it was an incidental diagnosis.

Several malignancies in patients with molecular genetic aberrations, which are predispositions for multiple malignancies (e.g. neurofibromatosis or the Gorlin-Goltz-syndrome), are counted as multiple malignancies. However, cases with a multifocal seeding are not counted as multiple malignancies: Multiple basaliomas of a Gorlin-Goltz-syndrome or multiple (intracerebral) fibromas or gliomas of a neurofibromatosis, for example, are registered as one disease. However, in case of an existing molecular genetic aberration but several malignancies with different cellular origin (e.g. ependymoma and glioma) these are counted as second malignancies.

In spring 2000 experts from the clinical trials and other clinicians met in Mainz to discuss issues of second malignancies. The meeting served to further optimize the registration and to synchronize future proceedings. To obtain a high quality of the data it was agreed to run all second malignancies known to the registry again by the clinical trials concerned. When it is unclear whether a malignancy is indeed a second malignancy (such as CNS tumour after CNS tumour) we also attempt to obtain histological information. This will aid the decision in cooperation with the scientists in charge of the clinical trials. This has helped to complete and validate our data and the clinical data. Since then, newly reported second malignancies are discussed with the clinical trial managements concerned immediately.

Based on these data analyses are planned for 2001 exploring potential risk factors for second malignancies.

Tabelle 16: Formale Ein- und Ausschlusskriterien für die Aufnahme von Zweitmalignomen in das Deutsche Kinderkrebsregister

Erstmalignom			Zweitmalignom			Aufnahme ins Register ¹
Diagnosezeitpunkt	Alter	Wohnort	Diagnosezeitpunkt	Alter	Wohnort	
Einschluss						
ab 1980	< 15 Jahre	Deutschland ³	–	–	–	ja
–	–	–	ab 1980	< 15 Jahre	Deutschland ³	ja
Erweiterter Einschluss						
vor 1980	< 15 Jahre	Deutschland ³	ab 1980	–	Deutschland ³	ja
Ausschluss						
–	≥ 15 Jahre	–	–	–	–	nein
–	–	Ausland ²	–	–	Ausland ²	nein
–	–	Ausland ²	–	≥ 15 Jahre	–	nein
vor 1980	–	–	vor 1980	–	–	nein
vor 1980	–	–	–	–	Ausland ²	nein

¹ Aufnahme ins Register heißt stets, dass sowohl das Erst- als auch das Zweitmalignom aufgenommen werden, ggf. wird das Erstmalignom noch nachträglich aufgenommen (z.B. wenn es vor 1980 auftrat)

²alle Länder außer Österreich ³neue Bundesländer ab 1991; inkl. Österreich

Formal criteria for the inclusion of second malignancies in the German Childhood Cancer Registry

primary malignancy			second malignancy			included in the registry ¹
time of diagnosis	age	place of residence	time of diagnosis	age	place of residence	
Inclusion						
since 1980	< 15 years	Germany ³	–	–	–	yes
–	–	–	since 1980	< 15 years	Germany ³	yes
Extended inclusion						
before 1980	< 15 years	Germany ³	since 1980	–	Germany ³	yes
Exclusion						
–	≥ 15 years	–	–	–	–	no
–	–	foreign countries ²	–	–	foreign countries ²	no
–	–	foreign countries ²	–	≥ 15 years	–	no
before 1980	–	–	before 1980	–	–	no
before 1980	–	–	–	–	foreign countries ²	no

¹ Inclusion in the registry means that always the primary as well as the second malignancy are included; if necessary, the primary malignancy will be included retrospectively (e.g. if it was diagnosed before 1980)

²all foreign countries except Austria ³East Germany since 1991; incl. Austria

Modellprojekt zur Früherkennung des Neuroblastoms

- gefördert durch die Deutsche Krebshilfe und die Krankenkassen, Begleitforschung am Kinderkrebsregister gefördert durch das Bundesministerium für Gesundheit -

Das Neuroblastom ist die zweithäufigste Krebserkrankung im Kindesalter. Es tritt bevorzugt im Kleinkindalter mit über das Alter abnehmender Inzidenz auf. Im ersten Lebensjahr ist der Anteil niedriger Stadien und guter Prognosen eher hoch, ab dem zweiten Lebensjahr wurden bis etwa 1994 (vor Beginn des Modellprojekts) ca. 57% hohe Stadien und eine durchschnittliche Sterblichkeit von ca. 50-60% beobachtet. Aufgrund der besseren Prognose für im jüngeren Alter gefundene niedrige Stadien erscheint eine Früherkennungsmaßnahme sinnvoll. Ziel des Modellprojektes ist die Beantwortung der Frage, ob die Neuroblastom-Sterblichkeit durch eine Screeninguntersuchung im Alter von einem Jahr günstig beeinflusst werden kann. Dazu werden erstmals in der Kinderheilkunde in Deutschland epidemiologische Methoden im Rahmen einer kontrollierten Massenuntersuchung eingesetzt. Allen Kindern in den Ländern Baden-Württemberg, Nordrhein-Westfalen, Bremen, Niedersachsen, Schleswig-Holstein und Hamburg (rund 50% der Bevölkerung der Bundesrepublik) wird seit 1995 im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung U6 die Früherkennung angeboten, die übrigen Bundesländer dienen als Kontrolle.

Im Herbst 1999 war eine internationale Expertenkommission einberufen worden, um die Ergebnisse der Zwischenauswertung kritisch zu beurteilen. Diese Kommission sprach der Qualität der Daten und der Auswertung ihre Anerkennung aus. Nach ihrem Urteil wird die Studie eine valide Entscheidungsgrundlage zur Beantwortung der Studienfragen liefern können. Sie empfahl, die Studie wie geplant weiterzuführen. Die Datenerhebung endet nun am 31. Dezember 2000.

Im Laufe des Jahres 2001 wird eine erste, umfassende Auswertung des gesamten Modellprojektes stattfinden, auf deren Basis eine Entscheidung über die sofortige Einführung oder Nichteinführung der Früherkennungsmaßnahme in das Programm der U6 getroffen wird. Da die Neuroblastom-Sterblichkeit das wichtigste Endkriterium ist, muss die Kohorte, aus der die Kinder stammen, noch weitere Jahre nachbeobachtet werden. Dies ist Dank der Erfassung aller Neuroblastom-Patienten am Kinderkrebsregister möglich. Ein endgültiges Ergebnis des Projektes wird nicht vor Ende der Nachbeobachtungszeit etwa im Jahre 2008 möglich sein.

Neuroblastoma Screening Trial

- Supported by the Deutsche Krebshilfe and the health insurances, scientific consulting provided by the GCCR funded by the Federal Ministry for Health -

Neuroblastoma is the second most frequent malignancy for children. It occurs more frequently at young ages, with a decrease in incidence with age. In the first year of life the fraction of low stages and good prognoses is high. Until 1994, i.e. before the start of the trial, about 57% disseminated stages and an average mortality of 50-60% were observed from 1st birthday onwards. The better prognosis for the early, low stage cases made a screening program seem indicated. The goal of the project is to investigate whether screening at an age of one year can reduce neuroblastoma mortality. To this end epidemiological methods and a mass trial are applied in Germany for the first time. Screening was offered to all children at age one in the federal states Baden-Württemberg, Nordrhein-Westfalen, Bremen, Niedersachsen, Schleswig-Holstein and Hamburg (ca. 50% of the German Population) since 1995, all other states are serving as the control.

In fall 1999 an international expert commission was asked to review the study and its interim results. The commission approved of the quality of the data and the evaluation. They expect the study to provide a valid data base to obtain a decision. They recommended to continue the study until 12/2000.

An analysis of the project is planned for 2001, which will lead to a decision whether screening is introduced in the routine examinations at age one (U6) or not. As mortality is the main criterion, the cohort needs to be observed beyond this. As all cases are routinely registered at the GCCR, this is feasible. A final result is expected after sufficient follow-up in about 2008.

Abgeschlossene Studien

Die Tabelle 17 listet am Kinderkrebsregister durchgeführte, abgeschlossene epidemiologische Untersuchungen auf. Der Frage des Zusammenhanges zwischen ionisierender Strahlung und dem Auftreten kindlicher maligner Erkrankungen wurde in zwei ökologischen und einer Querschnittstudie nachgegangen. Darüber hinaus wurden vier Fallkontrollstudien durchgeführt: Eine beschäftigte sich mit dem möglichen Zusammenhang zwischen Parvovirusinfektionen und dem Auftreten kindlicher Leukämien, eine andere mit dem beobachteten Anstieg der Neuroblastom-Inzidenz in der Geburtskohorte der zwei Jahre nach dem Tschernobyl-Unfall geborenen Kinder. In zwei anderen Fallkontrollstudien - zunächst in Niedersachsen und dann ausgedehnt auf Westdeutschland - wurden aktuell diskutierte, potenzielle Ursachen kindlicher maligner Erkrankungen untersucht. Einige Ergebnisse sind in Kapitel 1 wiedergegeben, darüber hinaus sei auf die in der Tabelle 17 aufgeführten Literaturstellen sowie die im Internet verfügbaren Informationen verwiesen (www.kinderkrebsregister.de).

Beteiligung des Kinderkrebsregisters an internationalen Projekten

- meist mit Unterstützung durch die Europäische Union -

Neben den genannten deutschen Studien ist das Deutsche Kinderkrebsregister in eine Reihe von internationalen Untersuchungen eingebunden (drei ökologische Studien, eine Follow-up-Studie, zwei Meta-Analysen). Diese wurden im Jahresbericht 1997 näher erläutert. Im hier vorliegenden Jahresbericht gibt die Tabelle 18 einen Überblick und Hinweise auf weiterführende Literatur.

Dissertationen, Diplom- und Magisterarbeiten

In der Tabelle 19 sind 14 Dissertationen und Diplom- und Magisterarbeiten aufgelistet, die seit 1990 am Kinderkrebsregister abgeschlossen wurden. Die meisten beschäftigen sich mit der Auswertung möglicher Risikofaktoren auf der Grundlage von Elternbefragungen, davon eine im Rahmen von kleinräumigen Auswertungen. Darüber hinaus wurden vier konzeptionelle und informatorische Arbeiten abgeschlossen.

Completed Studies

Table 17 lists completed epidemiological studies conducted at the GCCR. A possible association between ionizing radiation and childhood malignancies was investigated in two ecological studies and one cross sectional study. Furthermore two case control studies were conducted: One examined a dependence of childhood leukaemia and parvovirus infections, while the other one explored the reasons for the increase in neuroblastoma incidence in the birth cohort of children born two years after the Chernobyl accident. In two more case control studies - first in Lower Saxony and then extended to all of West Germany - potential causes for childhood malignancies currently under discussion were investigated. Results can be found in chapter 1 as well as in the references listed in table 17 and in the internet (www.kinderkrebsregister.de).

Contributions of the GCCR to international projects

- usually funded by the European Union -

Besides the studies listed above the GCCR is involved in several international investigations (three ecological studies, one follow-up study, and two meta analyses). They were described in detail in the 1997 annual report of the GCCR. Table 18 presents an overview and relevant references.

Doctoral, diploma and master theses

In table 19 all 14 theses finished since 1990 under supervision of the GCCR are listed. Most of them analyzed potential risk factors based on parent questionnaires, one of them was focused on small areas. Four other theses were written on conceptual and data processing related issues.

Tabelle 17: Abgeschlossene, epidemiologische Studien des Deutschen Kinderkrebsregisters

Bezeichnung	Studientyp	Literatur
Häufigkeit kindlicher Krebserkrankungen in der Umgebung der Urananlage Ellweiler	Ökologische Studie	(37,41)
Häufigkeit kindlicher Krebserkrankungen in der Umgebung kerntechnischer Anlagen	Ökologische Studie	(17,18,38,40,45,46)
Häufigkeit von Krebserkrankungen bei Kindern von beruflich strahlenexponierten Beschäftigten in kerntechnischen Anlagen	Querschnittstudie	(42)
LEUPA: Parvovirus-Infektionen und Leukämien im Kindesalter	Fallkontrollstudie	(14)
Studie zur 1988 beobachteten Häufung von Neuroblastomen	Fallkontrollstudie	(19)
Studie zu Ursachen von Leukämien bei Kindern in Niedersachsen (incl. Radonmessungen, incl. Vitamin-K Untersuchung)	Fallkontrollstudie	(13,16,39,43,44)
Bundesweite Studie zur Ursache von Leukämien und anderen malignen Erkrankungen bei Kindern	Fallkontrollstudie	(5-10,40)

Finished epidemiological studies of the GCCR

Study name	Study type	References
Childhood cancer in the vicinity of an uranium plant in Ellweiler	Ecological study	(37,41)
Childhood malignancies in the vicinity of German nuclear power plants	Ecological study	(17,18,38,40,45,46)
Frequency of leukaemia in children born to fathers employed in nuclear power plants	Cross sectional study	(42)
Seroepidemiological analyses of the risk of virus infections for childhood leukaemia	Case control study	(14)
Study on neuroblastoma in West Germany after the Chernobyl accident	Case control study	(19)
Study on causes of childhood leukemia in Lower Saxony (including radon measurements, including investigation on vitamin-K)	Case control study	(13,16,39,43,44)
German study on causes of childhood leukemia and other malignancies	Case control study	(5-10,40)

Tabelle 18: Übersicht über die Teilnahme des Kinderkrebsregisters an internationalen, meist von der EU geförderten Untersuchungen
Overview on participation of the GCCR in international investigations, mostly funded by the European Union

Study name		Study type	Project leader	References
SENSE:	Study on evaluation of neuroblastoma screening in Europe	ecological study	L. Parker, Newcastle / UK J.R. Mann, Birmingham / UK	(47,48)
EUROCLUS:	Clustering of childhood leukaemia in Europe	ecological study	F. Alexander, Edinburgh / UK	(49,50)
ECLIS:	European childhood leukaemia/ lymphoma incidence study	ecological study	M. Parkin, Lyon / F	(51,52)
EUROCARE:	Study on survival and quality of care of cancer patients in Europe	follow-up study	F. Berrino, Milan / I	(53-55)
Pooled analysis of European case control studies on vitamin K-prophylaxis and occurrence of childhood leukaemia		meta-analysis	E. Roman, Oxford / UK	–
BIOMED-EMFCA:	Magnetic fields and cancer	meta-analysis	A. Ahlbom, Stockholm / S	(30)

Tabelle 19: Promotionen, Diplom- und Magisterarbeiten am Deutschen Kinderkrebsregister seit 1990
Doctoral theses, diploma and master theses at the GCCR since 1990

Name	Jahr	akadem. Titel	Thema
P. Kaatsch	1991	Dr. rer. physiol.	Aufbau, Methodik und Ergebnisse des Mainzer Kinderkrebsregisters
J. Saal	1992	Dipl. Inform. (FH)	Datenmodell für das Kinderkrebsregister am IMSD der Universität Mainz
R. Heyen	1993	Dipl. Inform.	Reorganisation der Verlaufsdatenhaltung des Deutschen Kinderkrebsregisters
J. Zöllner	1993	Dr. med.	Fallkontrollstudie zum Anstieg der Neuroblastominzidenz für im Jahr 1988 geborene Kinder
K. Roth	1994	Dipl. biowiss. Dok.	Auswertung der routinemäßigen Elternbefragung des Deutschen Kinderkrebsregisters - Generierung von SAS-Programmen zur Plausibilitätskontrolle und statistischen Auswertung
F. Zhao	1994	Dr. med.	Analyse möglicher Risikofaktoren für kindliche Malignome
K. Werner	1995	Dr. med.	Infektionserkrankungen als mögliche Ursache von Leukämien im Kindesalter - Ergebnisse einer Fallkontrollstudie
J. Schüz	1996	Dr. rer. physiol.	Elektromagnetische Felder und Krebserkrankungen im Kindesalter - Ergebnisse einer Fallkontrollstudie in Niedersachsen
O. Koch	1997	Dr. med. dent.	Fallkontrollstudie zu den Ursachen kindlicher Leukämie in Niedersachsen - Betrachtung medizinischer Aspekte
R. Kranig	1997	Dr. med. dent.	Risikofaktoren für die Entstehung von kindlichen Leukämien aus den Bereichen Beruf und Freizeitgestaltung der Eltern: Durchführung und Auswertung einer Fallkontrollstudie in Niedersachsen
D. Winterkamp	1998	Magister sanitatis publicae (M.S.P.)	Analyse einiger Regionen mit auffällig erhöhten Erkrankungsraten im Rahmen einer bundesweiten Fallkontrollstudie zu Ursachen der kindlichen Leukämie
R. Meinert	1998	Dr. rer. physiol.	Epidemiologische Untersuchung von Zusammenhängen zwischen Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen
A. Spagnolo	1998	Dr. med. dent.	Fallkontrollstudie zu möglichen Ursachen zu ZNS-Tumoren, Neuroblastomen, Nephroblastomen und Rhabdomyosarkomen bei Kindern
U. Kaletsch	2000	Dr. rer. physiol.	Epidemiologische Untersuchung zu den Ursachen von ZNS-Tumoren, Neuroblastomen, Nephroblastomen, Knochentumoren und Weichteiltumoren im Kindesalter