5. Aktuelle internationale Kooperationen

Das Deutsche Kinderkrebsregister ist in einigen Projekten involviert, die bei der International Agency for Research on Cancer (IARC), einer WHO-Institution, in Lyon, Frankreich, koordiniert werden. Bei dem einen handelt es sich um den Aufbau und die Pflege des Informationssystems ACCIS, in dem europaweit Krebsinzidenzen und Überlebenswahrscheinlichkeiten bei Kindern zusammengestellt und im Internet der interessierten Fachöffentlichkeit zur Verfügung gestellt werden. Das Deutsche Kinderkrebsregister ist im Scientific Committee dieses Projektes vertreten und hat aufgrund seiner hohen Fallzahlen einen ganz erheblichen Anteil an dem von ACCIS bereitgestellten Datenumfang.

Darüber hinaus wird federführend in Lyon und in Zusammenarbeit mit dem Deutschen Kinderkrebsregister die International Classification of Childhood Cancer (ICCC) überarbeitet. Sie bildet die Grundlage für die Diagnosenklassifikation, wie sie seit vielen Jahren in den Jahresberichten des Kinderkrebsregisters verwendet wird. Die bisher gültige Klassifikation basiert auf dem Diagnoseschlüssel ICD-O-2. Die Anpassung der ICCC an den vor einigen Jahren veröffentlichten ICD-O-3 ist mittlerweile nahezu abgeschlossen und steht zur Publikation an. Sie bildet die Grundlage für künftige internationale vergleichbare Gegenüberstellungen von Krebserkrankungsraten bei Kindern und wird auch im Deutschen Kinderkrebsregister ihre Anwendung finden.

Im Folgenden wird auf diese beiden Projekte sowie auf das europäische Vorhaben EURO CARE näher eingegangen, das sich vorwiegend mit dem zeitlichen und regionalen Vergleich von Überlebenswahrscheinlichkeiten, nicht nur bei Kindern, befasst.

Automated Childhood Cancer Information System (ACCIS)

Mit Hilfe einer EU-Finanzierung wurde in Lyon die weltweit größte Datenbank zu Krebs im Kindesalter erstellt und der Fachöffentlichkeit unter anderem per Internet zur Verfügung gestellt (<http://www-dep.iarc.fr/accis.htm>). In dieser Datenbank können im Dialog Daten aus verschiedenen Registern und unterschiedlichen Zeiträumen miteinander verknüpft werden (27). Die so von jedem Benutzer individuell zusammenstellbaren Inzidenzen und Überlebenswahrscheinlichkeiten werden in hohem Differenzierungsgrad bereitgestellt. Die Daten eines jeden Registers sind mit einem Kommentar versehen, um bei deren Interpretation Hilfestellung zu leisten. In das Internetangebot

5. Current international cooperations

The GCCR is involved in a number of international projects coordinated by IARC (International Agency for Research on Cancer, part of the WHO) in Lyon, France. One is setting up and maintaining a European Automated Childhood Cancer Information System (ACCIS), which presents incidence and survival data to the scientific community and any interested party via the Internet. The German Childhood Cancer Registry is a member of the Scientific Committee. Due to its size, the German Childhood Cancer Registry provides a very large fraction of the data available through ACCIS.

We are also cooperating with a major project in Lyon in updating the ICCC (International Classification of Childhood Cancer). The ICCC is the basis for the diagnosis classification in use at the German Childhood Cancer Registry. The previous classification was based on the ICD-O-2. The update of the ICCC to the recently published ICD-O-3 is nearly completed and being submitted for publication. It is the basis for future international comparisons of cancer incidence rates in children and will then be used in the German Childhood Cancer Registry.

The next paragraphs introduce these projects in further detail along with EURO CARE, which deals with survival probabilities of cancer for adults and children in the European context.

Automated Childhood Cancer Information System (ACCIS)

The IARC recently established the worldwide largest childhood cancer database for the scientific community and interested members of the public (<http://www-dep.iarc.fr/accis.htm>), funded by the EU. The database offers a dialog for summarizing data from different registries and time periods (27). These user-defined databases then offer analyses by numerous subgroups. Every dataset has registry specific comments, which help in interpretation. Only data from registries meeting high standards of completeness and representativeness were included in the Internet database. The system requires regular updates of the datasets in order to obtain an up-to-date overview of childhood cancer in Europe.

wurden nur Daten aus Registern aufgenommen, die hohe Datenqualität und Repräsentativität gewährleisten. Das System ist so konzipiert, dass künftig eine regelmäßige Aktualisierung der Daten vorgenommen wird, um stets einen aktuellen Überblick über das Krebsgeschehen anbieten zu können.

In ACCIS stehen Daten von über 160.000 Patienten mit Krebs im Kindes- und im Jugendalter zur Verfügung, die in dem Zeitraum von 1970 bis 2001 erkrankt sind. Insgesamt deckt die Datenbank eine Bevölkerung mit 2,6 Milliarden Personenjahren ab und hat Daten von 80 bevölkerungsbezogenen Krebsregistern aus 35 Ländern. In ACCIS sind generell auch Jugendliche im Alter bis zu 19 Jahren enthalten, da die meisten Krebsregister allgemeiner Art sind und sich nicht nur auf Kinder beziehen.

Das ACCIS Scientific Committee hat die Datenqualität und Vergleichbarkeit der Daten aus den einzelnen Registern nach standardisierten Kriterien begutachtet. Nur miteinander vergleichbare und qualitativ hohen Ansprüchen genügende Datensätze wurden in die allgemein verfügbare Datenbank aufgenommen. Dies trifft für 63 bevölkerungsbezogene Krebsregister aus 19 Ländern zu. Diese decken insgesamt etwa 131.000 Erkrankungsfälle ab. Von diesen Registern sind 11 Register reine Kinderkrebsregister, in denen ausschließlich Patienten registriert sind, die vor ihrem 15. Geburtstag erkranken. 4 davon sind gleichzeitig nationale, das heißt landesweite Krebsregister. Darüber hinaus gibt es noch 9 weitere allgemeine Krebsregister, die ein ganzes Land abdecken, die jedoch nicht nur auf das Kindesalter beschränkt sind. Tabelle 11 zeigt einen Überblick über diese Register. Alle übrigen Register sind allgemeine Krebsregister, die nur bestimmte Regionen in einzelnen Ländern abdecken. Neben dem Kinderkrebsregister in England und Wales ist das Deutsche Kinderkrebsregister das größte Kinderkrebsregister Europas, gleichzeitig auch weltweit. In beiden Registern werden jährlich jeweils mehr als 1.000 Neuerkrankungen erfasst. Alle übrigen in ACCIS enthaltenen Register weisen Neuerkrankungszahlen von deutlich unter 500 pro Jahr auf.

Eine Reihe von Publikationen über ACCIS sind in Vorbereitung, die in einem Sonderheft einer wissenschaftlichen Zeitschrift herausgegeben werden sollen. Ein Übersichtsartikel ist bereits zur Publikation eingereicht. Die aus den bisherigen Auswertungen resultierenden Ergebnisse, in die die Daten des Deutschen Kinderkrebsregisters besonders stark einfließen, zeigen ähnliche Ergebnisse, wie sie das Deutsche Kinderkrebsregister für sich aufweist. So liegt die Erkrankungsrate in Europa insgesamt auch bei

ACCIS currently includes data from more than 160,000 childhood and adolescent cancer cases diagnosed between 1970-2001. The database covers 2.6 billion population person years from 80 registries in 35 countries. ACCIS includes cases until the age of 19, as most cancer registries are not childhood specific.

The ACCIS Scientific Committee evaluated the data quality and the comparability of the data from the various registries by standardized criteria. Only comparable high quality files were included in the published database. 63 population based cancer registries from 19 countries met these criteria. These include about 131,000 cases. 11 of these registries are childhood registries only, including only diagnoses before the 15th birthday. Five of them are national registries covering all their respective country. Another 9 are general nationwide registries covering children and adults. Table 11 introduces these registries. The remaining registries are general regional registries. The largest registries, in Europe and world-wide, are the German Childhood Cancer Registry and the National Registry of Childhood Tumours (England and Wales). Both register more than 1000 cases per year. All other registries included in ACCIS record far less than 500 cases per year.

The ACCIS group is preparing a number of publications, which are to appear in a scientific journal supplement. An overview is in press. The first results, which are available, show similar results in Germany as in Europe, to which Germany contributed a large part of the database. The overall incidence is about 14 cases per 100,000 children. The West European survival probabilities are also similar to those observed in the German Childhood Cancer Registry. ACCIS data can also be used to demonstrate the observed

Tabelle 11: Auswahl der in der ACCIS-Datenbank enthaltenen Krebsregister: nur reine Kinderkrebsregister (beschränkt auf unter 15-Jährige) sowie landesweite (nationale) Krebsregister
Selected registries included in the ACCIS database: only childhood cancer registries (cases under 15 years of age only) and nationwide (national) cancer registries

	Childhood cancer registries (n=11)	National cancer registries (n=14)
Belarus	x	x
Germany	x	x
Hungary	x	x
Netherlands (Leukaemias only)	x	x
France - Brittany	x	-
France - Lorraine	x	-
France - Rhone-Alpes	x	-
Italy - Marche	x	-
Italy - Piedmont, paediatric	x	-
Spain	x	-
United Kingdom & Wales	x	-
Denmark	-	x
Estonia	-	x
Finland	-	x
Iceland	-	x
Ireland	-	x
Malta	-	x
Norway	-	x
Slovakia	-	x
Slovenia	-	x

etwa 14 pro 100.000 unter 15jährige Kinder. Auch die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten in Westeuropa liegen in der gleichen Größenordnung, wie sie vom Kinderkrebsregister veröffentlicht werden. ACCIS ist sehr gut dazu geeignet, um die in den letzten Dekaden zu verzeichnenden Anstiege der Inzidenzen bei Krebserkrankungen im Kindesalter zu belegen. Es bleibt weiteren Analysen überlassen, dies näher zu bewerten.

Die ACCIS-Datenbank ermöglicht für das Kinderkrebsregister sehr interessante Datenvergleiche. So können die Inzidenzen und Überlebenswahrscheinlichkeiten des Deutschen Kinderkrebsregisters mit denen aus anderen Ländern systematisch verglichen werden. Analysen möglicher zeitlicher Trends könnten hierbei einen besonderen Stellenwert erhalten. ACCIS bildet generell die Grundlage für die Beantwortung epidemiologischer Fragestellungen auch auf EU-Ebene, da mit ACCIS erstmals auf ein international standardisiertes

increase in childhood cancer incidence in the last decades. The reasons for this are analyzed elsewhere.

The ACCIS database permits some interesting comparisons of the German Childhood Cancer Registry data, regarding the incidence and survival data of the other countries. It can also be relevant for analyzing temporal trends. ACCIS will permit addressing epidemiological issues at the EU level, as it is the first internationally standardized instrument for this. We hope the EU will continue to fund this project in the future.

Instrument zurückgegriffen werden kann. Es ist zu hoffen, dass die finanzielle Förderung bei der IARC in Lyon für dieses Projekt auch längerfristig gesichert werden kann.

Koordinatorin des gesamten Projektes ist Frau Eva Steliarova-Foucher. Mitglieder des ACCIS Scientific Committee sind Franco Berrino (Italien), Jan Willem Coebergh (Niederlande), Peter Kaatsch (Deutschland), Brigitte Lacour (Frankreich), Max Parkin (IARC, Frankreich) und Charles Stiller (Großbritannien). Für die bisherige, ausgesprochen gute Kooperation mit diesen Kollegen sei an dieser Stelle herzlich gedankt.

Für ACCIS wird auf die Daten aller beteiligten Register die Diagnosenklassifikation ICCC angewendet.

International Classification of Childhood Cancer, 3rd Edition (ICCC-3)

Für die internationale Vergleichbarkeit von epidemiologischen Daten zu Krebserkrankungen ist eine weltweit einheitliche Klassifikation entscheidend.

Im Jahr 1987 wurde eine erste Klassifikation von Kinderkrebskrankungen von den Autoren Birch und Marsden erstellt (28). Sie basierte auf einer für pädiatrisch-onkologische Belange zugeschnittenen Zusammenfassung entsprechend der nach ICD-O (29) codierten Morphologien und Topographien. Sie wurde vom Deutschen Kinderkrebsregister ab dem Jahresbericht 1989 eingesetzt. Als Nachfolge zur Birch-Marsden-Klassifikation wurde im Jahr 1996 die International Classification of Childhood Cancer (ICCC) von der International Agency for Research on Cancer in Lyon definiert (30) (s. Anhang A3). Mit der Erstellung der ICCC war die Anpassung an die zweite Auflage des ICD-O-2 (31) vollzogen. Auch diese Klassifikation wurde vom Deutschen Kinderkrebsregister übernommen (s. Struktur der Anhangstabellen A1-1 und A1-2). Die ICCC bietet einen Standard für internationale Vergleiche von Inzidenzdaten und Überlebensdaten (27,28,29).

Nachdem im Jahr 2000 die dritte Auflage, der ICD-O-3, publiziert wurde (32), ist nun die Anpassung der ICCC auf diese fortgeschriebene Klassifikation angegangen worden, sie heißt nun ICCC-3. Federführend hierbei ist Eva Steliarova-Foucher, Lyon. Mitglieder der Arbeitsgruppe sind weiterhin Peter Kaatsch, Brigitte Lacour und Charles Stiller.

Der Unterschied zwischen ICD-O-2 und ICD-O-3 liegt insbesondere in der unterschiedlichen Codierung der Leukämien und Lymphome. Dem wird die neue Klassifikation ICCC-3 entsprechend gerecht. Ähnlich wie in der Vorgängerversion

Eva Steliarova-Foucher coordinates the project. Members of the ACCIS-Scientific Committee are Franco Berrino (Italy), Jan Willem Coebergh (Netherlands), Peter Kaatsch (Germany), Brigitte Lacour (France), Max Parkin (IARC, France), and Charles Stiller (Great Britain). We would like to thank these colleagues for the excellent collaboration.

The ICCC-classification is applied to the data of all registries included in ACCIS.

International Classification of Childhood Cancer, 3rd Edition (ICCC-3)

When wishing to compare epidemiological data on cancer internationally, having a worldwide-accepted classification is crucial.

Birch and Marsden worked out a first classification of childhood malignancies in 1987 (28). It was a summary based on the ICD-O morphology and topography codes (29), tailor made for paediatric oncology. We used this at the German Childhood Cancer Registry from the annual report 1989 onwards. It was succeeded by the ICCC (International Classification of Childhood Cancer) in 1996, as defined by the International Agency for Research on Cancer in Lyon (30) (see Appendix A3). It was based on the ICD-O-2 and allowed us to update the registry to ICD-O-2. We have used this classification since then (see the structure of the Tables in Appendices A1-1 and A1-2). This classification offers a standard for presentation of international data on childhood cancer incidence and survival (27,28,29).

Since ICD-O-3 had been published in 2000 (lit), a third classification, named ICCC-3, has been worked on. Eva Steliarova-Foucher, Lyon, is in charge of this project. Further members of the working group are Peter Kaatsch, Brigitte Lacour, and Charles Stiller.

The main improvement of ICD-O-3 over ICD-O-2 lies in the new coding for leukaemias and lymphomas. The ICCC-3 was changed accordingly. Similarly to the previous version, the diseases are classified into 12 main groups and 47

werden die Erkrankungen in 12 Hauptgruppen und diese wiederum in 47 Untergruppen gegliedert. Dies erlaubt standardisierte Vergleiche zwischen verschiedenen bevölkerungsbezogenen Krebsregistern und gewährleistet hierbei eine Kontinuität mit der vorhergehenden Klassifikation. Darüber hinaus ist als Neuerung in der ICC-3 eine erweiterte Klassifikation eingeführt worden, in der die heterogensten Untergruppen noch weiter untergliedert wurden. Dies erlaubt für große Krebsregister die durchaus sinnvolle Aufteilung in einzelne kleine Diagnosenklassen.

Mit der Veröffentlichung der neuen Klassifikation, die in Kürze zur Publikation eingereicht werden wird, wird ein neuer Standard definiert sein. Ab diesem Zeitpunkt sollten die Diagnosen grundsätzlich ICD-O-3 kodiert werden, um sie dann entsprechend der ICC-3 klassifizieren zu können. Die Umstellung von der zweiten zur dritten Auflage wird derzeit am Deutschen Kinderkrebsregister vorbereitet.

Anzumerken ist, dass auch deutsche pädiatrische Onkologen in die Erstellung der ICC-3-Klassifikation einbezogen waren. Dies betrifft unter anderem die Klassifikation der Nierentumoren, der Hirntumoren, der myelodysplastischen Syndrome und der Non-Hodgkin-Lymphome.

Survival of Cancer Patients in Europe (EUROCARE)

Das EUROCARE-Projekt ist ein von der EU gefördertes Projekt, das Ende der achtziger Jahre begann und in dem Überlebenswahrscheinlichkeiten bei Krebspatienten im internationalen Vergleich unter Berücksichtigung zeitlicher Trends systematisch und umfassend analysiert werden. Nach den beiden Vorgängerprojekten EUROCARE-1 und -2 ist Ende 2003 ein Sonderband mit fortgeschriebenen Daten aus den Jahren 1990 bis 1994 erschienen (EUROCARE-3) (30), in dem auch eine nur auf Kinder bezogene Veröffentlichung enthalten ist (31). Über 30 % der darin zugrunde gelegten Daten stammen aus dem Deutschen Kinderkrebsregister. Es zeigt sich, dass die Überlebenswahrscheinlichkeiten (5 Jahre nach Diagnosestellung) für die deutschen Kinder sowie auch für die skandinavischen und französischen signifikant höher sind als die hierbei als Referenz herangezogenen Daten aus dem Kinderkrebsregister in England und Wales.

subgroups. This permits standardized comparisons between population-based registries while keeping continuity with the previous classification. As a new feature, ICC-3 has an extended classification, where the 16 most heterogeneous subgroups are further broken down. Large registries can present their data by fine subgroups.

The publication of the new classification is currently being prepared for submission. As soon as it is published, it will define the new standard. From then on, childhood cancer diagnoses should be generally coded by ICD-O-3 and classified by ICC-3. The conversion from edition 2 to edition 3 at the German Childhood Cancer Registry is currently being arranged.

We would like to point out that a number of German paediatric oncologists were involved in the creation of the ICC-3-classification. This applies especially to the classification of renal tumours, brain tumours, the myelodysplastic syndromes and the Non-Hodgkin lymphomas.

Survival of Cancer Patients in Europe (EUROCARE)

Since the late 80ies, the EU-funded EUROCARE project evaluates cancer survival probabilities in Europe with respect to regional differences and temporal developments. EUROCARE-1 and EUROCARE-2 were published previously. Late in 2003, a journal supplement appeared, which includes the results updated by data from 1990-1994 (EUROCARE-3) (30). It includes a separate chapter for childhood cancers (31). The German Childhood Cancer Registry provided more than 30 % of the data used. The data from the England and Wales National Registry of Childhood Tumours were used as a reference. Along with French and Scandinavian childhood cases, German childhood cancer cases have a significantly higher 5-year-survival probability.