

2. Ergebnisse der Routine-Auswertungen (gemeldete Erkrankungsfälle, Diagnosespektrum, zeitliche Trendanalysen und regionalbezogene Auswertungen, Überlebenswahrscheinlichkeiten und Mortalität)

In diesem Kapitel, sowie in den Anhängen A1 und A2, werden die wesentlichen deskriptiven Auswertungen des Kinderkrebsregisters als Tabellen und Grafiken zusammengefasst dargestellt. Ergänzend hierzu ist auf das Internetangebot zu verweisen, in dem unter anderem weitere detaillierte, diagnosis-spezifische Auswertungen getrennt für alte und neue Bundesländer sowie für verschiedene Zeiträume abrufbar sind (www.kinderkrebsregister.de). Dort findet sich auch die Beschreibung von Datengrundlage, Meldewegen, rechtlichen Grundlagen und anderer methodischer Aspekte.

Seit dem letzten Bericht ist aufgrund einer Gebietsreform in den für alte und neue Bundesländer getrennt präsentierten Ergebnissen Berlin nicht mehr enthalten, sondern nur in den für ganz Deutschland erstellten Auswertungen.

Die verwendete Diagnosenklassifikation basiert nach wie vor auf dem ICD-O-2 (1) und der darauf aufbauenden International Classification of Childhood Cancer (ICCC; s. Anhang A3) (2). Die Umstellung auf ICD-O-3 (3) wird im Jahr 2005 erfolgen.

Die folgenden Tabellen und Abbildungen werden nicht weiter kommentiert, soweit die darin enthaltenen Ergebnisse nicht von den im vorausgegangenen Jahresbericht präsentierten Ergebnissen wesentlich abweichen.

Gemeldete Erkrankungsfälle

Von 1980 bis einschließlich 2003 sind 35.367 unter 15-jährige Kinder gemeldet worden. Dies ergibt eine jährliche Inzidenz von etwa 14 Fällen pro 100.000 Kinder dieser Altersgruppe. Die Wahrscheinlichkeit für ein neugeborenes Kind, innerhalb seiner ersten 15 Lebensjahre eine bösartige Erkrankung zu erleiden, beträgt $212 / 100.000$ (0,2 %); das heißt, bei etwa jedem 470. Kind wird bis zu seinem 15. Geburtstag eine bösartige Krebserkrankung diagnostiziert.

Vergleicht man Tabelle 5 mit den in den Vorjahren veröffentlichten, so fallen wie immer, jedoch dieses Jahr besonders, kleinere Unterschiede in den absoluten Fallzahlen auch bei weit zurückliegenden Jahren auf. Dies ist bei einem dynamischen Register nicht ungewöhnlich. So stellt sich z.B. bei Adressrecherchen im Zusammenhang mit epidemiologischen Studien gelegentlich heraus, dass ein Kind doch nicht zur deutschen Wohnbevölkerung gehörte oder ein

2. Routine Analyses: diagnoses and cases, time trends, regional differences, survival probabilities, and mortality

This chapter, along with appendices A1 and A2, presents the relevant descriptive analyses of the German Childhood Cancer Registry as tables and figures. They are supplemented by our web site, where further detailed, diagnosis specific analyses are available broken down by West and East Germany, as well as by relevant time periods (www.kinderkrebsregister.de). Here you can also find the description of our data base, our method of registration, legal, and other methodological aspects.

Since the last report we are unable to split Berlin by its eastern and western part, as the population data is no longer available separately for East and West Berlin. The Tables split by East and West Germany do not include Berlin, the figures for all of Germany do.

We are still using the diagnosis classification and the ICCC (International Classification of Childhood Cancer, see Appendix A3) (2) based on ICD-O-2 (1). We will convert our data to ICD-O-3 (3) in 2005.

The following tables and figures are discussed only where they differ from the results presented in the previous report.

Diagnoses and Cases

Between 1980 and 2003, 35,367 children under 15 years of age were diagnosed and reported in Germany. This means an annual incidence of 14 cases per 100,000 children in this age group. The probability for a newborn child to develop cancer before its 15th birthday is $212 / 100,000$ (0.2 %), this implies one case per 470 children under 15.

When comparing Table 5 to the ones published in previous years, there are as usual some differences in the absolute numbers per year, even in early years. As this is a dynamic registry this is to be expected. When researching cases and their addresses in the context of epidemiological studies we may find a child did not live in Germany at that time, or there was a typo in the date of birth, or the therapy study revised the diagnosis without reporting this. The preparations for the

anderes Geburtsdatum hatte, oder bei Abgleichen mit Therapiestudienleitungen ergibt sich eine Änderung der Diagnose, die uns seinerzeit nicht mitgeteilt wurde. Im Rahmen der Vorbereitung der Umstellung des Registers auf den ICD-O-3 wurden weiterhin zum Beispiel Fälle mit einer CMML oder JMML (chronische bzw. juvenile myelo-monocytäre Leukämie) nicht mehr den CML (Chronische myeloische Leukämie), sondern den MDS (Myelodysplastisches Syndrom) zugewiesen. Diese zählen unter der ICD-O-2 noch als unsicheren Charakters, was sich mit der Einführung des ICD-O-3 zu maligne geändert hat.

Die Behandlung der pädiatrisch-onkologischen Patienten erfolgt prinzipiell zentralisiert. Das heißt, die weitaus überwiegende Zahl der Kinder wird in großen Zentren behandelt. 9 Kliniken behandeln durchschnittlich jährlich mehr als 50 Neuerkrankungen und damit bereits mehr als ein Drittel aller Kinder. 5 weitere Kliniken weisen zwischen 40 und 49 neu diagnostizierte Patienten auf. Auf der anderen Seite gibt es 12 Krankenhäuser, die durchschnittlich weniger als einen Erkrankungsfall jährlich beigetragen haben. Es sind

- 25 % der Erkrankungen aus den 6 größten,
- 50 % der Erkrankungen aus den 16 größten,
- 75 % der Erkrankungen aus den 31 größten und
- 90 % der Erkrankungen aus den 47 größten

Kliniken gemeldet worden.

Damit ist die Zentralisierung noch etwas ausgeprägter als in den vergangenen Jahren. Der Grund sind häufigere Zusammenlegungen oder Auflösungen kleinerer Kliniken bzw. Abteilungen.

Die Vollständigkeit der Registrierung liegt bei etwa 95 % mit Ausnahme der Tumoren des zentralen Nervensystems (ZNS-Tumoren), die noch deutlich unterrepräsentiert sind. Zurückzuführen ist dies darauf, dass viele dieser Erkrankungen nicht chemotherapeutisch behandelt werden und somit in den an das Kinderkrebsregister meldenden pädiatrisch-onkologischen Abteilungen gar nicht gesehen werden. Jedoch konnte in den letzten Jahren durch entsprechende Maßnahmen der Anteil der gemeldeten ZNS-Tumoren deutlich - auch durch nachträgliche Meldungen - gesteigert werden. Dies zeigt sich daran, dass die relative Häufigkeit der ZNS-Tumoren an den insgesamt gemeldeten Erkrankungsfällen auf 19,9 % und die kumulative Inzidenz auf 44,1 / 100.000 Kinder angestiegen ist (Tab.2). Im Rahmen der zeitlichen Trendentwicklung wird darauf etwas weiter hinten näher eingegangen.

Über die definierte Registerpopulation hinaus (einzubeziehende Diagnosen definiert nach ICCO; Diagnosestellung vor dem 15. Geburtstag) werden auch einige weitere Erkrankungen sowie

reclassification of the registry from ICD-O-2 to ICD-O-3 also led to some reassignments. For example CMML and JMML (Chronic or Juvenile Myelomonocytic Leukaemias) were reassigned from CML (Chronic Myeloid Leukaemia) to MDS (Myelodysplastic Syndrome). Under the ICD-O-2 MDS is still classified as borderline, which was changed to malignant in the ICD-O-3.

The treatment of the paediatric oncology patients is highly centralized. Most of the children are treated in major centres. 9 clinics treat more than 50 new cases per year; these are together more than one third of all cases. The next five clinics treat 40 to 49 new cases annually. On the other hand there are 12 clinics, which contributed less than one case a year on average.

- 25 % of all cases were treated in the 6 largest
- 50 % of all cases were treated in the 16 largest
- 75 % of all cases were treated in the 31 largest, and
- 90 % of all cases were treated in the 47 largest

clinics.

The concentration on few clinics is increasing. Recently a number of small clinics or small clinic departments have been closed or included into a larger unit.

The completeness of registration is about 95 % except for CNS tumours (Central Nervous System), which are still underreported. Many of these cases are not treated by chemotherapy and are not seen in paediatric oncology clinics. We worked on this and were able to increase the number of reports considerably. Many of these are later reports for previous years. This led to an increase of the fraction of the CNS tumours of all diseases to 19.9 % and a cumulative incidence of 44.1 / 100,000 children (Table 2). We discuss this further down in context with the temporal trends.

The well-defined registry population includes only ICCO-defined diagnoses and cases until the 15th birthday. The (unsystematic) reports of older cases and some further diseases (esp. the

- unsystematisch - auch Meldungen von älteren Kindern und Jugendlichen erfasst. Auswertungen zu den Erkrankungen, die über die ICCG hinaus registriert werden (u.a. myelodysplastisches Syndrom (MDS), Langerhanszell-Histiozytose, schwere aplastische Anämie), finden sich nur in Tabellen 2 und 4.

In der Tabelle 3 ist angegeben, wie groß der Anteil der über 14-jährigen an der Zahl der Gesamtmeldungen ist: 13,3 % der in den Jahren 1999-2003 diagnostizierten und an das Register gemeldeten Erkrankungsfälle waren bei Diagnosestellung bereits 15 Jahre oder älter. Diese älteren Patienten gehören grundsätzlich nicht zur Registerpopulation und werden über die etablierten Meldewege nur unvollständig erfasst, da ein großer Teil der Erkrankungen gar nicht in den Kinderkliniken diagnostiziert wird. Die angegebenen Daten sind daher nicht repräsentativ für die deutsche Bevölkerung. Sie werden am Register zwar bei Meldung mit erfasst, jedoch werden diese Erkrankungsfälle nicht weiter bearbeitet.

Trends und regionale Verteilung

In der Tabelle 5, den Abbildungen 4 und 5 sowie im Anhang A2 sind Informationen über zeitliche Trends enthalten. Der in Westdeutschland beobachtete Inzidenzanstieg in der ersten Hälfte der achtziger Jahre ist stark durch die Anfangsphase des Registers geprägt. Hingegen beruht der in der zweiten Hälfte der neunziger Jahre bei den Erkrankungen insgesamt beobachtete Anstieg (Abb. 4a) insbesondere auf dem verbesserten Meldeverhalten bei den ZNS-Tumoren sowie auf den Neuroblastomen (Modellprojekt Früherkennung 1995-2001 in Teilen von Westdeutschland) (Abb. 4c).

Bei den *ZNS-Tumoren* ist die Inzidenz wieder leicht rückläufig, besonders in den neuen Ländern. Die Bemühungen, vollzählige Meldungen auch von Kliniken außerhalb der pädiatrischen Onkologie zu erhalten, müssen fortgesetzt werden.

Beim *Neuroblastom* wird die Trendkurve maßgeblich vom Modellprojekt Neuroblastom-Früherkennung beeinflusst, an dem in den Jahren 1995-2001 rund 30 % aller Kinder um den 12. Lebensmonat in Westdeutschland teilnahmen. Der größte Teil des Inzidenzanstiegs ist auf zusätzlich diagnostizierte Fälle (Überdiagnose) zurückzuführen (4). Nach dem Ende des Projekts scheint die Inzidenz wieder auf das vorherige Niveau abzusinken, für eine endgültige Aussage werden einige weitere Beobachtungsjahre benötigt. Gänzlich ist jedoch damit nicht zu rechnen, da durch das Projekt ein gewisser Aufmerksamkeitseffekt erzeugt wurde, der zu einem leichten Anstieg der Inzidenz führen könnte.

myelodysplastic syndrome (MDS), Langerhans cell histiocytosis, severe aplastic anaemia) are listed only in Tables 2, 3, and 4.

Table 3 gives the fraction of cases above 14 years of age; these are 13.3 % of the cases diagnosed in 1998-2003. These older patients are not really part of the registry population, their number is incomplete. Our usual pathways for obtaining reports are inappropriate for them, as many cases at that age are not treated at paediatric clinics. The data is not representative for the German population. The registry counts them when reported, but we do not apply our usual further activities to them.

Temporal Trends, Regional Variations

Table 5, Figures 4 and 5, and Appendix A2 include information on the temporal development. In West Germany, the increase seen until the mid-80ies is due to the starting phase of the registry. The later increase since the mid-90ies however (Figure 4a) is mostly due to an increase in the completeness in CNS tumour reports and to neuroblastoma (Figure 4c).

The *CNS* incidence is decreasing again slightly. We will have to continue our efforts to obtain reports also from clinics outside of paediatric oncology in order to approach completeness.

The *neuroblastoma* trend curve was influenced by the Neuroblastoma Screening Project in a major way. From 1995-2001 about 30 % of all West German children were screened at their 1st birthday. Most of the increase in incidence is caused by additional cases („overdiagnosis“) (4). Since the end of the project, the incidence seems to be reverting to the previous level, but more observation years are needed to determine this. We do not expect this entirely, however, as the project created a certain attention to the subject, which might lead to some increase in incidence.

Bei den akuten lymphatischen Leukämien (ALL) wie auch den *Leukämien* insgesamt (Abb. 4b; Anhang A2: 2. und 3.) ist seit etwa 1995 eine recht konstante Inzidenz zu verzeichnen. Inwieweit der vor einigen Jahren beobachtete Anstieg durch eine veränderte Differentialdiagnostik zwischen ALL und Non-Hodgkin Lymphomen im Zusammenhang mit einer neuen Klassifikation der Non-Hodgkin Lymphome bedingt ist, bleibt abzuklären.

Der Inzidenzverlauf in den neuen Bundesländern (Abb. 5) wird wesentlich von den ZNS-Tumoren geprägt. Bei den Leukämien haben sich die Inzidenzen seit 1998 weitgehend stabil auf demselben Niveau wie in Westdeutschland eingependelt. Zeitliche Trendentwicklungen aus den letzten Dekaden sind für Krebserkrankungen bei Kindern in Europa im Rahmen des internationalen Projektes ACCIS belegbar (siehe Kapitel 3).

Tabelle 6 beschreibt regionale Inzidenz-Unterschiede auf der Ebene von Bundesländern und Regierungsbezirken. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass die für das Neuroblastom angegebenen Inzidenzen in den Bundesländern, in denen die Neuroblastom-Früherkennung angeboten worden war, generell dadurch etwas höher geworden ist. Bei den Angaben für die ZNS-Tumoren ist zu bedenken, dass Regionen, in denen ein besonders gutes Meldeverhalten vorliegt, definitionsgemäß ein vergleichsweise hohes standardisiertes Inzidenzverhältnis (SIR) aufweisen im Gegensatz zu den Regionen mit deutlich unterrepräsentierten Meldezahlen. Insofern sind die bei den ZNS-Tumoren in der Tabelle signifikanten, nach oben und unten zu verzeichnenden Abweichungen gegenüber dem Bundesdurchschnitt durch die regionenabhängig unterschiedliche Vollzähligkeit bedingt.

Überlebenswahrscheinlichkeiten und Mortalität

Verlaufsdaten liegen von 92,2 % der in den Jahresbericht eingegangenen Patienten vor (32.602/35.367). Dieser gegenüber dem vorherigen Jahresbericht wieder leicht höhere Anteil belegt das weiter verbesserte Follow-up. Betrachtet man alle zur Registerpopulation gehörenden, zwischen 1980 und 2003 diagnostizierten Patienten mit Follow-up, so ist eine 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit von insgesamt 76%, nach 10 Jahren von 72% und nach 15 Jahren von 70% zu verzeichnen (Tab. 8). In diesen Zahlen sind die zum Teil deutlich schlechteren Prognosen für die Kinder aus den achtziger Jahren mit enthalten. Die in dieser Tabelle angegebenen Wahrscheinlichkeiten für ein ereignisfreies Überleben sind nahezu unabhängig davon, ob man das Auftreten einer sekundären malignen Neoplasie mit als Ereignis zählt oder nicht.

Acute lymphoid leukaemia as well as all leukaemias (Figure 4b; Appendix A2: 2 and 3) are fairly constant since 1995. It remains to investigate whether a recently seen slight increase is due to a change in differential diagnosis with respect to the boundary between acute lymphoid leukaemia and non-Hodgkin lymphoma, which was introduced when non-Hodgkin lymphoma was reclassified.

The trend curve in former East Germany (Figure 5) is mostly determined by the CNS figures. Leukaemias have stabilized at the level of West Germany since about 1998. The ACCIS project shows temporal trends from all over Europe in the last decades (see Chapter 3).

Table 6 presents the incidences by states and areas. Neuroblastoma screening was offered only in some states, which increased the incidence in these states. The degree of completeness of CNS tumour registration is very different by regions. High SIR (standardized incidence ratio) regions usually mean a high completeness in reporting. The variance of the incidences by state and Regierungsbezirk is considerably higher for CNS than for other diseases.

Survival Probabilities and Mortality

The survival analyses are based on the data from 92.2 % of all patients included in the annual report (32,602/35,367). This is higher than the corresponding fraction from last year's report and is due to our continuing efforts to improve the follow-up (see Chapter 4). Based on all patients diagnosed from 1980-2003 with follow-up, we see a 5-year survival probability of 76 %, 72 % after 10 years, and 70 % after 15 years (Table 8). This does however include the rather worse prognoses from the 80ies. The probabilities for event-free survival, as presented in the Table, are almost independent from including or excluding second malignancies as „events“.

Die Daten des Deutschen Kinderkrebsregisters belegen sehr gut die deutliche Verbesserung der Heilungschancen in den vergangenen 20 Jahren, was auch an anderer Stelle aus Sicht der pädiatrischen Onkologen beschrieben ist (5). Wir haben dazu seit einigen Jahren die Tabelle 7 in unsere Routine-Berichterstattung aufgenommen. Hierin ist zum Beispiel zu erkennen, dass die Erkrankungen insgesamt eine Verbesserung der 10-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit von 67 % (bei Kindern, die Mitte der achtziger Jahre erkrankten) auf 76 % (bei Kindern, die ab Ende der neunziger Jahre erkrankten) aufweisen. Die für das Neuroblastom Mitte der neunziger Jahre zu verzeichnende, besonders deutliche Verbesserung der Prognose ist dadurch mit beeinflusst, dass im Rahmen des Neuroblastom-Screenings zusätzlich Patienten mit sehr guter Prognose diagnostiziert worden waren.

Die Überlebenswahrscheinlichkeiten wurden nach einer Methode ermittelt, die besonders geeignet ist, um die Auswirkungen der aktuellen Therapiefortschritte auf das Langzeitüberleben zu dokumentieren (6). Wir wenden diese sog. Periodenanalyse im Rahmen des „Life-Table“-Verfahrens an, einer Alternative zum im klinischen Bereich üblichen Kaplan-Meier-Verfahren (7). Es ist besonders geeignet für relativ große Beobachtungsgruppen und liefert auch am Ende der Beobachtungsphase stabile Schätzwerte. In den Abbildungen in Anhang A2 können wir erstmals auf diese Weise für fast alle Diagnosen und Subgruppen eine Aussage zur durchschnittlichen 20-Jahres-Prognose machen.

Angaben zur Mortalität finden sich in Tab. 9 und 10.

The German Childhood Cancer Registry data demonstrates clearly the increase in survival in the past 20 years, as stated by the paediatric oncologists themselves elsewhere (5). We demonstrate this in Table 7 in this Chapter, which became part of our routine reporting a few years ago. For all diseases we see an increase in 10-year survival from 67 % (children diagnosed in the mid 80ies) to 76 % (children diagnosed since the late 90ies). The considerable improvement for neuroblastoma since 1995 is influenced by the overdiagnosis of cases with very good prognosis by the screening project.

We present the survival probabilities in this chapter using the method developed by Brenner (6), which is particularly appropriate for documenting the influence of the progress of therapy on long-term survival as early as possible. We apply this method in the context of the „life-table“ method, an alternative to the Kaplan-Meier-method generally used in a clinical setting (7). It is especially useful for large groups under observation and yields rather stable estimates also at the end of the observation period. This way, we are now able to present a valid estimate of the 20 year prognosis for almost every diagnosis and subgroup in Appendix A2.

Mortality is presented in Tables 9 and 10.

Tabelle 1: Zahl gemeldeter Patienten und Bevölkerungsbezug (Kinder unter 15 Jahren)

Anzahl insgesamt erfasster Patienten (1980-2003):	35.367
Durchschnittliche jährliche Bevölkerung (1999-2003):	13,0 Millionen
Anzahl jährlich erfasster Neuerkrankungen:	ca. 1.800

Number of registered cases and population base (children aged under 15)

Total number of registered cases (1980-2003):	35,367
Average annual population (1999-2003):	13.0 million
Annual number of registered cases:	about 1,800

Tabelle 2: Anzahl der gemeldeten Patienten unter 15 Jahren, altersstandardisierte und kumulative Inzidenz (pro 100.000) nach ICCC-Diagnosegruppe, ergänzt um weitere systematisch erfasste Erkrankungen
Number of registered cases aged under 15, age-standardized and cumulative incidence rates (per 100,000) by diagnostic group (defined by ICCC), and further systematically documented diagnoses

Diagnoses	Number of cases 1980-2003		Incidence rates 1994-2003	
	Absolute	Relative (%)	Age-standard.*	Cumulative
Leukaemias	12134	34.3	4.7	70.7
Lymphomas	4323	12.2	1.7	24.9
CNS tumours	7024	19.9	2.9	44.1
Sympathetic nervous system tumours	2859	8.1	1.3	18.9
Retinoblastoma	808	2.3	0.3	4.5
Renal tumours	2201	6.2	0.9	13.2
Hepatic tumours	362	1.0	0.2	2.2
Bone tumours	1737	4.9	0.6	9.1
Soft tissue sarcomas	2323	6.6	0.9	13.9
Germ cell tumours	1168	3.3	0.5	7.2
Carcinomas	390	1.1	0.2	2.7
Others and unspecified	38	0.1	0.0	0.3
All malignancies	35367	100.0	14.2	211.7
Further systematically documented diagnoses				
Langerhans cell histiocytosis	1144	—	—	—
Myelodysplastic syndrome	303	—	—	—
Severe aplastic anaemia	264	—	—	—
Benign/uncertain teratoma	469	—	—	—
Mesoblastic nephroma	88	—	—	—

* Standard: West Germany in 1987 (census)

Abbildung 1: Relative Häufigkeit der gemeldeten Patienten nach den häufigsten Diagnosegruppen (1994-2003) (n = 17.890)
Relative frequencies of the registered patients by the most common diagnostic groups (1994-2003) (n = 17,890)

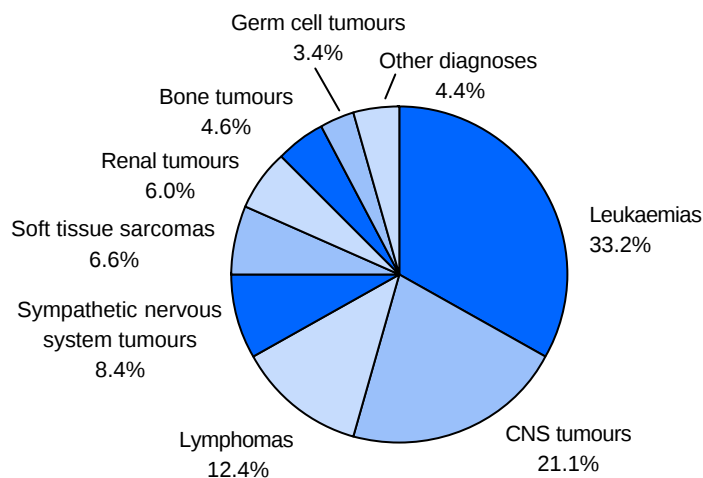


Abbildung 2: Relative Häufigkeit der gemeldeten Patienten nach den häufigsten Einzeldiagnosen (1994-2003) (n = 17.890)
Relative frequency of the registered patients by the most common diagnoses (1994-2003) (n = 17,890)

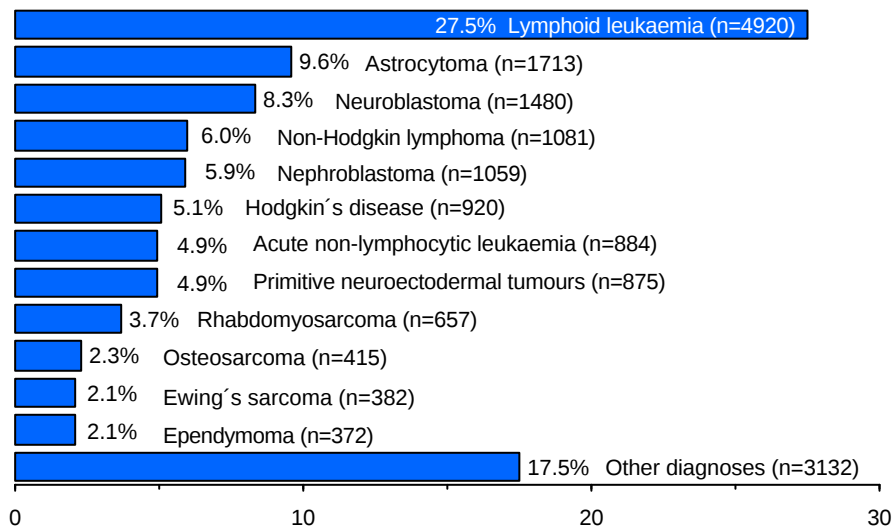


Abbildung 3: Alters- und geschlechtsspezifische Inzidenzen für alle Malignome (1994-2003)
Age- and sex-specific incidence rates for all malignancies (1994-2003)

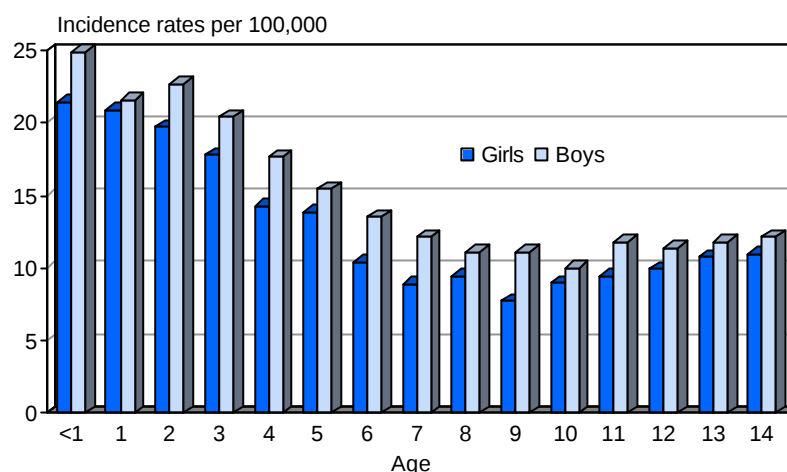


Tabelle 3: Verteilung aller Registermeldungen nach Altersgruppen bei Diagnosestellung*) (ohne Altersbeschränkung und unter Einschluss aller in Tabelle 2 genannten Erkrankungen; 1999-2003)
Distribution of all reported cases by age groups at diagnosis*) (without any restriction of age, including all diseases included in Table 2; 1999-2003)

Age groups (years)	Frequency	
	Absolute	Relative (%)
0-14	9701	86.7
0	1095	9.8
1-4	3258	29.1
5-9	2538	22.7
10-14	2810	25.1
≥15	1485	13.3
15-17	1207	10.8
18-20	172	1.5
21-24	56	0.5
≥25	50	0.5
All reported cases	11186	100.0

*) Die 15-Jährigen und Älteren gehören nicht zur Registerpopulation und sind nicht repräsentativ für die Bevölkerung /
 Patients aged 15 years or older are not part of the registry population and are not representative for the German population

Tabelle 4: Ausgewählte Kenngrößen für einige nicht in der ICCC definierte Diagnosen (1999-2003)
Summary data for selected diagnoses not defined in ICCC (1999-2003)

Langerhans cell histiocytosis		Incidence rates (per 100,000)	
		Age-specific:	Age-standardized:
Number of cases:	336	< 0: 2.5	0.6
Sex ratio (boys to girls):	1.7	1-4: 0.7	
Age median:	3 5/12 years	5-9: 0.4	Cumulative:
Trial participants:	93.5 %	10-14: 0.3	8.3

Severe aplastic anaemia		Incidence rates (per 100,000)	
		Age-specific:	Age-standardized:
Number of cases:	114	< 0: 0.0	0.2
Sex ratio (boys to girls):	1.1	1-4: 0.1	
Age median:	9 0/12 years	5-9: 0.2	Cumulative:
Trial participants:	100.0 %	10-14: 0.2	2.7

Myelodysplastic syndrome		Incidence rates (per 100,000)	
		Age-specific:	Age-standardized:
Number of cases:	155	< 0: 0.5	0.3
Sex ratio (boys to girls):	1.4	1-4: 0.3	
Age median:	5 10/12 years	5-9: 0.2	Cumulative:
Trial participants:	100.0 %	10-14: 0.2	3.8

**Tabelle 5: Anzahl der gemeldeten Patienten unter 15 Jahren, altersstandardisierte Inzidenz und Bevölkerungs-
bezug nach Jahren für Gesamtdeutschland sowie West- und Ostdeutschland³⁾**
**Annual number of registered cases aged under 15, age-standardized incidence rates and population
base by calendar years for all of Germany, as well as West and East Germany³⁾**

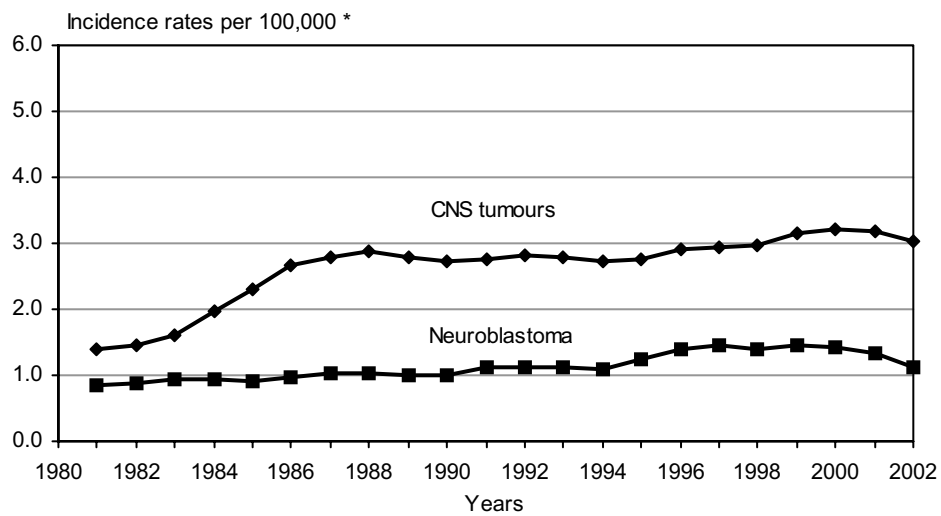
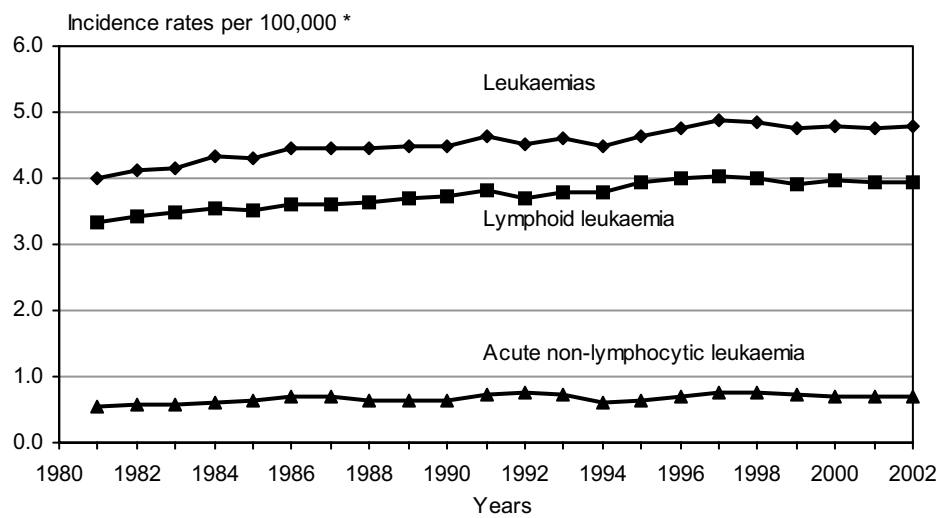
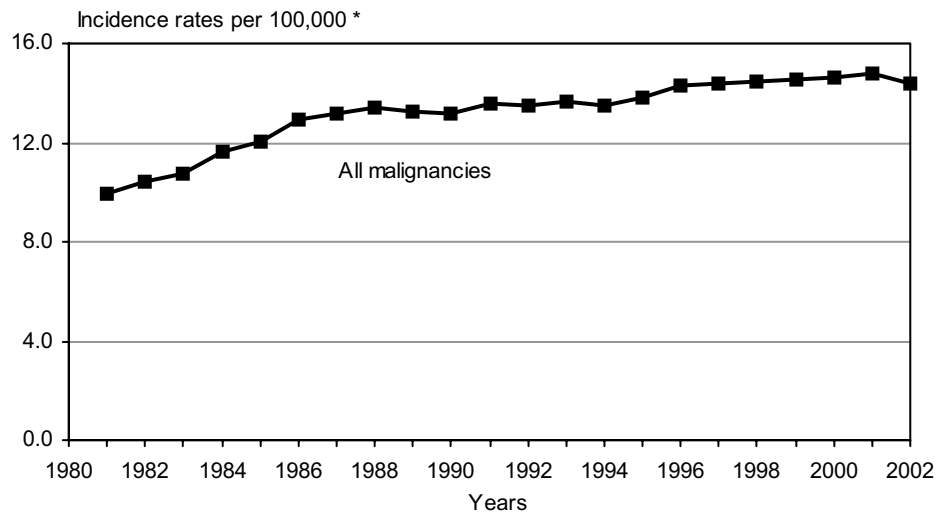
Years	Number of cases			Incidence rates per 100,000 ¹⁾			Population base (in million)		
	Total	West ³⁾ Germany	East ³⁾ Germany	Total	West ³⁾ Germany	East ³⁾ Germany	Total	West ³⁾ Germany	East ³⁾ Germany
1980	1004	971	—	9.7	9.6	—	11.187	10.903	—
1981	1037	1013	—	10.1	10.1	—	10.803	10.525	—
1982	980	955	—	10.0	10.0	—	10.392	10.121	—
1983	1079	1057	—	11.2	11.3	—	9.957	9.694	—
1984	1038	1009	—	11.1	11.1	—	9.539	9.283	—
1985	1137	1109	—	12.4	12.5	—	9.232	8.979	—
1986	1136	1104	—	12.6	12.6	—	9.070	8.815	—
1987	1211	1181	—	13.6	13.7	—	8.903	8.652	—
1988	1213	1168	—	13.4	13.3	—	9.019	8.758	—
1989	1216	1191	—	13.1	13.2	—	9.260	8.986	—
1990	1288	1245	—	13.2	13.2	—	9.621	9.333	—
1991	1663	1287	319	12.7	13.2	11.4	13.013	9.625	2.842
1992	1804	1424	315	13.7	14.2	11.9	13.166	9.889	2.731
1993	1671	1329	277	12.7	13.0	11.0	13.279	10.123	2.611
1994	1743	1407	288	13.3	13.7	12.3	13.298	10.275	2.485
1995	1782	1423	282	13.7	13.7	12.9	13.264	10.376	2.361
1996	1777	1456	249	13.8	14.0	12.0	13.209	10.449	2.244
1997	1889	1567	264	14.8	15.0	14.4	13.139	10.504	2.132
1998	1770	1477	225	13.9	14.2	11.9	13.035	10.514	2.035
1999	1803	1462	269	14.3	14.1	15.1	12.936	10.527	1.938
2000	1914	1586	272	15.3	15.3	15.8	12.836	10.534	1.842
2001	1785	1500	230	14.4	14.6	13.9	12.698	10.506	1.743
2002	1757	1467	224	14.4	14.4	14.1	12.517	10.436	1.643
2003	1670	1424	197	13.9 ²⁾	14.2 ²⁾	12.8 ²⁾	12.264 ²⁾	10.283 ²⁾	1.550 ²⁾
Total	35367	30812	3411						

¹⁾ Standard: West Germany in 1987 (census)

²⁾ preliminary

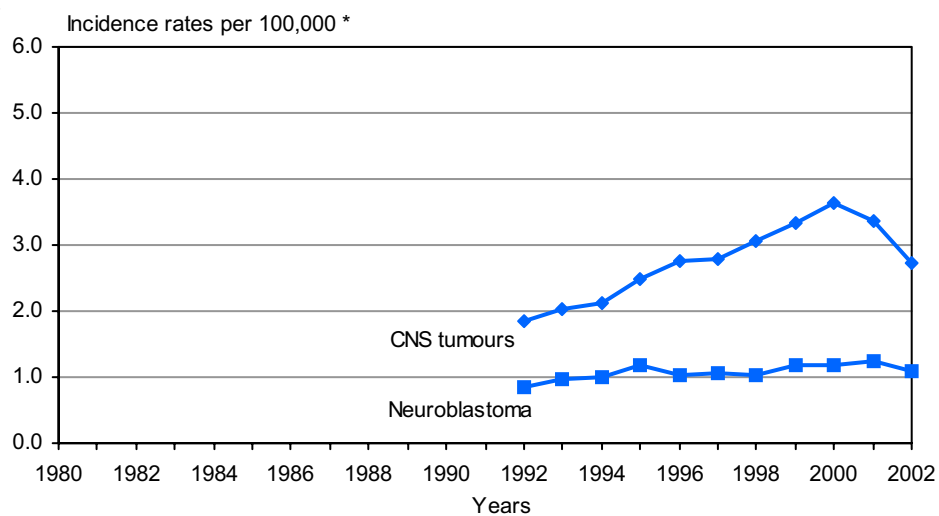
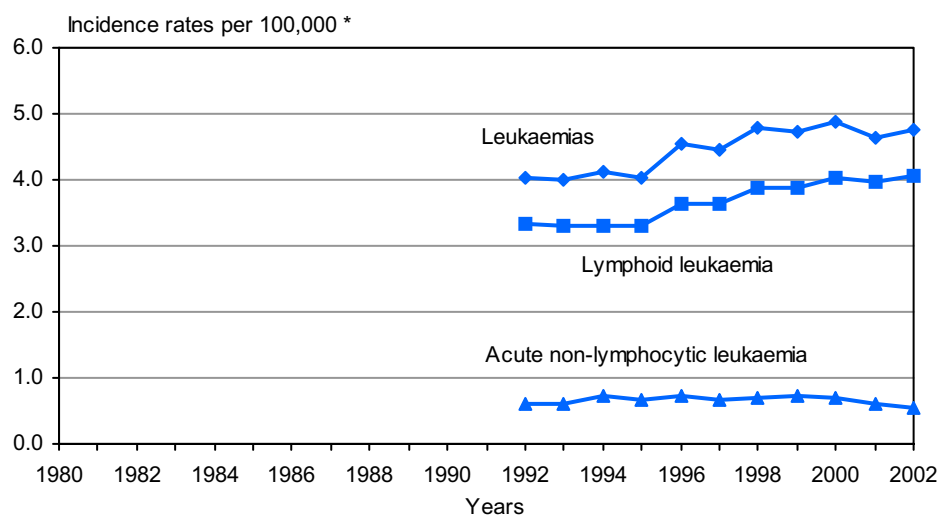
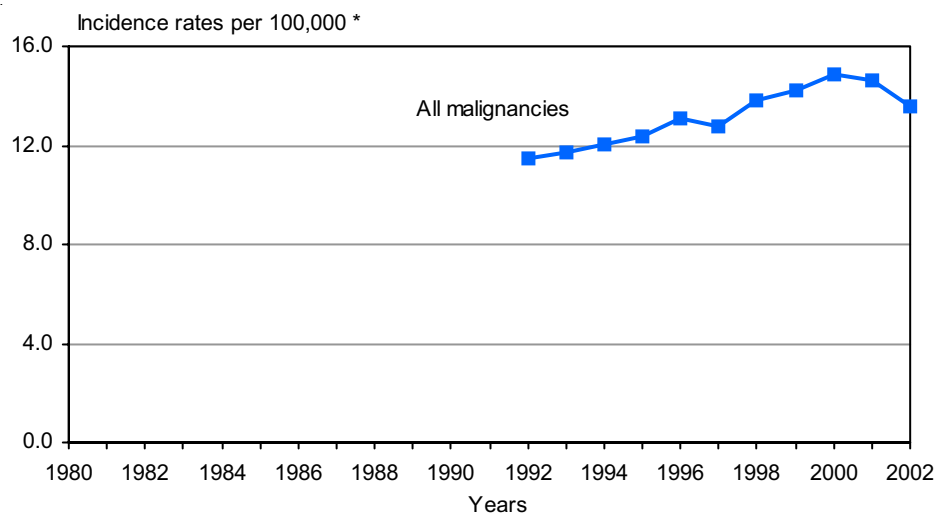
³⁾ Without Berlin. As of 2001 it is no longer possible to segregate the Berlin population data into East- and West Berlin.

Abbildung 4a - 4c: Altersstandardisierte Inzidenzen für alle Malignome, Leukämien, ZNS-Tumoren und Neuroblastome in Westdeutschland ohne Berlin nach dem Jahr der Diagnosestellung. Geglättete Darstellung (gleitendes 3-Jahresmittel)
Age standardized incidence rates for all malignancies, leukaemias, CNS tumours, and neuroblastomas in West Germany without Berlin by year of diagnosis. Smoothed presentation (3-year moving average)



* Standard: West Germany in 1987 (census)

Abbildung 5a - 5c: Altersstandardisierte Inzidenzen für alle Malignome, Leukämien, ZNS-Tumoren und Neuroblastome in Ostdeutschland ohne Berlin nach dem Jahr der Diagnosestellung. Geglättete Darstellung (gleitendes 3-Jahresmittel)
Age standardized incidence rates for all malignancies, leukaemias, CNS tumours, and neuroblastomas in East Germany without Berlin by year of diagnosis. Smoothed presentation (3-year moving average)



* Standard: West Germany in 1987 (census)

Tabelle 6:

Altersstandardisierte* Inzidenzen (pro 100.000), standardisierte Inzidenzverhältnisse (SIR) und 95%-Konfidenzintervalle (CI) regional gegliedert für alle Malignome und ausgewählte Diagnosen (1994-2003)
 Age-standardized* incidence rates (per 100,000), standardized incidence ratios (SIR) and 95%-confidence intervals (CI) for all malignancies and selected diagnoses by states and counties (1994-2003)

Bundesländer and Regierungsbezirke	All malignancies			Leukaemias			CNS tumours			Neuroblastomas			
	No. of cases	Incidence rates	SIR	95%-CI	Incidence rates	SIR	95%-CI	Incidence rates	SIR	95%-CI	Incidence rates	SIR	95%-CI
Schleswig-Holstein	599	13.8	0.97	0.90-1.06	4.5	0.97	0.84-1.11	2.8	0.95	0.79-1.13	1.2	0.93	0.69-1.23 *
Hamburg	307	13.3	0.94	0.84-1.05	3.6	0.75	0.60-0.93	2.6	0.89	0.68-1.14	1.8	1.44	1.04-1.95 *
Niedersachsen	1721	13.5	0.95	0.91-1.00	4.8	1.03	0.95-1.11	2.4	0.83	0.74-0.92	1.3	1.05	0.90-1.23 *
Braunschweig	346	13.8	0.96	0.86-1.07	4.8	1.00	0.83-1.20	2.8	0.94	0.74-1.19	1.5	1.18	0.83-1.63
Hannover	428	13.2	0.93	0.84-1.02	4.6	0.97	0.82-1.14	2.1	0.70	0.54-0.89	1.1	0.86	0.60-1.19
Lüneburg	357	13.0	0.91	0.82-1.01	4.6	0.97	0.81-1.16	2.1	0.71	0.54-0.92	1.4	1.09	0.77-1.50
Weser-Ems	590	13.8	0.96	0.89-1.04	5.2	1.10	0.96-1.25	2.7	0.91	0.75-1.09	1.3	1.05	0.79-1.36
Bremen	130	14.1	0.99	0.83-1.18	4.6	0.97	0.70-1.31	3.3	1.11	0.75-1.59	1.2	0.97	0.48-1.73 *
Nordrhein-Westfalen	4316	15.0	1.06	1.03-1.09	5.0	1.06	1.01-1.12	3.2	1.07	1.01-1.15	1.3	1.02	0.92-1.13 *
Düsseldorf	1114	14.0	0.98	0.92-1.04	5.1	1.07	0.97-1.18	2.4	0.81	0.70-0.93	1.4	1.06	0.86-1.28
Köln	1096	16.3	1.14	1.07-1.21	5.3	1.11	1.00-1.23	3.7	1.27	1.12-1.43	1.3	1.03	0.82-1.27
Münster	692	15.5	1.09	1.01-1.17	5.3	1.11	0.97-1.26	3.1	1.06	0.89-1.25	1.3	0.98	0.73-1.28
Detmold	577	16.5	1.15	1.06-1.25	5.1	1.07	0.92-1.24	3.7	1.26	1.06-1.50	1.6	1.23	0.92-1.61
Arnsberg	837	13.9	0.98	0.91-1.05	4.5	0.94	0.83-1.06	3.3	1.10	0.96-1.27	1.0	0.78	0.59-1.02
Hessen	1318	14.3	1.01	0.95-1.06	4.8	1.03	0.93-1.13	3.1	1.07	0.95-1.20	1.4	1.06	0.88-1.27
Darmstadt	820	14.8	1.03	0.96-1.11	5.0	1.05	0.93-1.18	3.2	1.08	0.93-1.25	1.5	1.15	0.91-1.43
Gießen	248	14.6	1.02	0.90-1.16	5.4	1.13	0.91-1.38	3.1	1.04	0.78-1.36	1.3	0.97	0.59-1.50
Kassel	251	12.6	0.89	0.78-1.00	4.0	0.85	0.67-1.06	3.1	1.05	0.81-1.35	1.0	0.79	0.48-1.24
Rheinland-Pfalz	916	14.2	1.01	0.94-1.07	4.7	0.99	0.88-1.11	3.2	1.07	0.93-1.23	1.2	0.91	0.71-1.15
Koblenz	363	14.7	1.04	0.93-1.15	5.4	1.12	0.94-1.33	3.3	1.13	0.90-1.40	1.0	0.78	0.50-1.18
Trier	112	13.7	0.95	0.79-1.15	3.5	0.74	0.50-1.06	2.9	0.98	0.63-1.45	1.6	1.21	0.63-2.12
Rheinhausen-Pfalz	441	14.0	0.99	0.90-1.08	4.4	0.94	0.79-1.11	3.1	1.05	0.86-1.28	1.2	0.90	0.62-1.25
Baden-Württemberg	2523	14.6	1.03	0.99-1.07	4.4	0.94	0.88-1.01	3.0	1.01	0.93-1.10	1.5	1.18	1.04-1.34 *
Stuttgart	933	14.5	1.01	0.95-1.08	4.5	0.96	0.85-1.07	3.0	1.02	0.89-1.18	1.4	1.07	0.85-1.32
Karlsruhe	642	15.4	1.08	0.99-1.16	4.5	0.93	0.80-1.08	3.2	1.07	0.90-1.27	1.7	1.34	1.04-1.69
Freiburg	494	13.9	0.97	0.89-1.06	4.2	0.89	0.76-1.05	2.9	1.00	0.82-1.21	1.2	0.90	0.64-1.23
Tübingen	456	14.9	1.03	0.94-1.13	4.5	0.95	0.79-1.12	2.8	0.93	0.74-1.15	1.9	1.43	1.07-1.87

Tabelle 6 Forts. Table 6 cont.

Bundesländer and Regierungsbezirke	All malignancies				Leukaemias			CNS tumours			Neuroblastomas		
	No. of cases	Incidence rates	SIR	95%-CI	Incidence rates	SIR	95%-CI	Incidence rates	SIR	95%-CI	Incidence rates	SIR	95%-CI
Bayern	2684	13.7	0.97	0.93-1.00	4.8	1.01	0.95-1.08	2.8	0.96	0.89-1.05	1.1	0.87	0.75-0.99
Oberbayern	808	12.9	0.90	0.84-0.97	5.2	1.09	0.98-1.22	2.1	0.70	0.58-0.83	1.1	0.81	0.63-1.04
Niederbayern	272	14.0	0.98	0.87-1.10	4.7	0.98	0.79-1.21	3.5	1.18	0.92-1.50	0.7	0.55	0.29-0.94
Oberpfalz	260	14.6	1.02	0.90-1.15	4.7	0.98	0.78-1.21	3.6	1.22	0.94-1.55	1.3	0.97	0.60-1.48
Oberfranken	215	12.4	0.86	0.75-0.99	4.5	0.97	0.77-1.20	2.2	0.75	0.53-1.02	1.6	1.19	0.77-1.76
Mittelfranken	360	13.7	0.96	0.86-1.06	4.4	0.92	0.76-1.11	2.7	0.90	0.70-1.14	1.3	0.95	0.65-1.36
Unterfranken	306	13.8	0.97	0.86-1.08	4.7	1.00	0.82-1.21	3.5	1.18	0.93-1.47	0.9	0.68	0.40-1.07
Schwaben	465	15.6	1.10	1.00-1.20	4.6	0.96	0.81-1.14	3.8	1.27	1.05-1.53	1.1	0.88	0.60-1.24
Saarland	244	15.6	1.10	0.97-1.25	5.0	1.05	0.83-1.31	4.2	1.43	1.11-1.82	1.3	1.00	0.59-1.57
Berlin	621	13.2	0.93	0.86-1.01	4.3	0.93	0.81-1.07	2.4	0.83	0.69-1.00	1.1	0.88	0.65-1.16
Brandenburg	476	13.7	0.96	0.88-1.05	5.1	1.07	0.92-1.25	2.3	0.77	0.61-0.96	1.2	1.00	0.69-1.41
Mecklenburg-Vorpommern	358	14.1	1.00	0.90-1.11	4.3	0.93	0.76-1.12	3.5	1.23	1.00-1.50	1.1	0.85	0.52-1.31
Sachsen	744	12.9	0.92	0.86-0.99	4.1	0.87	0.76-0.99	3.3	1.13	0.98-1.30	0.9	0.71	0.51-0.97
Sachsen-Anhalt	506	14.5	1.02	0.94-1.12	4.8	1.03	0.88-1.20	2.7	0.91	0.74-1.11	1.4	1.07	0.75-1.48
Thüringen	425	12.9	0.93	0.84-1.02	4.6	1.01	0.85-1.18	2.6	0.90	0.72-1.11	1.0	0.79	0.51-1.17

Aufgrund der Gebietsreformen auf dem Gebiet der ehemaligen DDR ist eine feinere Aufteilung z.Z. nicht möglich /
Due to regional reorganisations within the East German states, currently finer separations cannot be presented

Mit dem Jahr 2000 wurden in Rheinland-Pfalz die Regierungsbezirke abgeschafft. Die neu geschaffenen Direktionen behalten jedoch die räumliche Einteilung bei /
Since 2000 Rhineland-Palatinate is no longer separated into Regierungsbezirke. The new Direktionen-structure, however, follows the same borders.

+ Standard: Westdeutschland 1987 (Volkszählung) / Standard: West Germany in 1987 (census)

* Inzidenz möglicherweise aufgrund einer Screeningmaßnahme in den Jahren 1995-2001 tendenziell erhöht / Incidence may be above average due to a screening project in 1995-2001

Tabelle 7: 3-, 5-, 10- und 15-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten und 95%-Konfidenzintervalle für ausgewählte Diagnosen in 5-Jahres-Abschnitten (1984-2003). (Die weiß hinterlegten Werte sind konventionell geschätzt, die farbig hinterlegten sind Hochrechnungen nach (6)).

3-, 5-, 10-, and 15-year survival probabilities and 95%-confidence intervals for selected diagnoses in 5-year-periods (1984-2003). (The values on a clear background are estimated conventionally, those on a blue background are projections according to (6)).

Diagnoses	Year of diagnosis	Number of cases	Survival probabilities and 95%-confidence intervals			
			3-year	5-year	10-year	15-year
All malignancies	1984-1988	5735	76(75-77)%	72(70-73)%	68(67-70)%	67(65-68)%
	1989-1993	7642	79(78-80)%	76(75-77)%	73(72-74)%	71(70-72)%
	1994-1998	8961	83(82-84)%	80(79-81)%	77(76-78)%	75(74-76)%
	1999-2003	8929	84(84-85)%	81(80-82)%	78(77-79)%	76(74-77)%
Leukaemias	1984-1988	1973	76(74-78)%	70(68-72)%	66(64-68)%	65(62-67)%
	1989-1993	2608	80(79-82)%	78(76-79)%	74(73-76)%	72(71-74)%
	1994-1998	3007	85(83-86)%	81(80-83)%	78(77-80)%	77(75-78)%
	1999-2003	2933	86(85-87)%	83(81-84)%	80(78-81)%	78(76-80)%
Lymphoid leukaemias	1984-1988	1609	83(81-85)%	77(75-79)%	72(70-75)%	71(69-73)%
	1989-1993	2148	87(85-88)%	84(83-86)%	81(79-82)%	79(77-81)%
	1994-1998	2506	89(88-91)%	86(85-88)%	83(81-84)%	81(79-83)%
	1999-2003	2414	90(89-91)%	87(86-88)%	84(82-85)%	82(80-84)%
Acute non-lymphocytic leukaemias	1984-1988	302	44(38-49)%	40(35-46)%	39(34-45)%	38(32-43)%
	1989-1993	405	48(43-53)%	45(40-50)%	44(39-49)%	43(38-48)%
	1994-1998	443	62(57-66)%	59(54-63)%	57(52-62)%	56(50-61)%
	1999-2003	441	67(62-71)%	62(58-67)%	60(56-65)%	59(54-64)%
Lymphomas	1984-1988	633	87(85-90)%	86(83-88)%	85(82-88)%	85(82-88)%
	1989-1993	937	93(91-94)%	92(90-93)%	90(88-92)%	90(87-92)%
	1994-1998	1137	91(89-92)%	90(89-92)%	89(87-91)%	88(86-90)%
	1999-2003	1074	93(91-94)%	92(90-94)%	90(89-92)%	90(88-92)%
CNS tumours	1984-1988	1136	70(67-73)%	66(63-69)%	62(59-65)%	59(55-62)%
	1989-1993	1538	71(69-73)%	68(65-70)%	63(60-65)%	59(56-62)%
	1994-1998	1824	76(73-78)%	72(70-75)%	66(63-69)%	62(59-66)%
	1999-2003	1942	78(76-80)%	74(72-76)%	67(65-70)%	64(61-67)%
Neuroblastomas	1984-1988	438	60(56-65)%	57(53-62)%	56(51-60)%	55(50-60)%
	1989-1993	595	67(63-71)%	63(59-67)%	60(56-64)%	59(55-63)%
	1994-1998	770	82(79-84)%	77(74-80)%	73(70-77)%	72(68-75)%
	1999-2003	710	82(80-85)%	77(74-80)%	74(70-77)%	72(68-76)%

Tabelle 8: 3-, 5-, 10- und 15-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit und Wahrscheinlichkeit rezidivfreien Überlebens (Sterbetafelverfahren ergänzt nach (6)) für die häufigsten Diagnosen (1980-2003)
3-, 5-, 10-, and 15-year survival probabilities and event-free survival probabilities (life table method extended according to (6)) for the most common diagnoses (1980-2003)

Diagnoses	Number of cases *	Probabilities							
		event-free survival				survival			
		3-	5-	10-	15-year	3-	5-	10-	15-year
Retinoblastoma	481	—	—	—	—	97	97	94	94
Hodgkin's disease	1663	89	87	85	84	97	96	94	93
Germ cell tumours	1104	83	80	79	76	91	89	88	86
Nephroblastoma	1966	81	80	80	79	88	87	86	85
Non-Hodgkin lymphoma	1985	80	79	78	77	84	83	82	81
Lymphoid leukaemia	9922	79	74	71	70	86	82	78	77
Astrocytoma	2452	73	70	64	60	79	76	73	69
Neuroblastoma	2733	62	59	58	57	71	67	64	63
Osteosarcoma	868	60	56	53	51	76	68	63	62
Rhabdomyosarcoma	1262	58	56	54	53	71	65	63	61
Ewing's sarcoma	658	62	57	54	53	72	64	59	59
Acute non-lymphocytic leukaemia	1819	45	43	41	40	53	49	47	45
Primitive neuroectodermal tumours	1536	54	49	43	41	62	56	48	44
All malignancies	32602	71	68	65	64	79	76	72	70

* : with follow up available

- : no data

Tabelle 9: Anzahl der gemeldeten Todesfälle innerhalb von 5 Jahren nach Diagnose aus der Gruppe der 1989-1998⁺ gemeldeten Fälle unter 15 Jahren, alterstandardisierte und kumulative Mortalität (pro 100.000 Kinder in den Jahren 1989-1998⁺) nach ICCC-Diagnosegruppen
Number of registered deaths 5 years after diagnosis from the group of cases aged under 15 registered 1989-1998⁺, age standardized and cumulative mortality (per 100,000 children in the years 1989-1998⁺) by diagnostic group defined by ICCC

Diagnoses	Number of deaths		Mortality rates	
	Absolute	Relative (%)	Age-standard.	Cumulative
Leukaemias	1133	33.2	0.9	13.8
Lymphomas	189	5.5	0.2	2.3
CNS tumours	862	25.2	0.7	10.4
Sympathetic nervous system tumours	394	11.5	0.3	4.9
Retinoblastoma	4	0.1	0.0	0.1
Renal tumours	124	3.6	0.1	1.5
Hepatic tumours	43	1.3	0.0	0.5
Bone tumours	227	6.7	0.2	2.7
Soft tissue sarcomas	339	9.9	0.3	4.1
Germ cell tumours	61	1.8	0.1	0.8
Carcinomas	35	1.0	0.0	0.4
Others and unspecified	5	0.2	0.0	0.1
All malignancies	3416	100.0	2.8	41.5

^{+) East Germany since 1991}

Tabelle 10: Anzahl der verstorbenen Patienten innerhalb von 5 bzw. 10 Jahren nach Diagnose unter den gemeldeten Patienten und alterstandardisierte Mortalitätsraten nach Diagnosejahr, 1980-1998 (inklusive neue Länder seit 1991)

Annual number of deaths 5 or 10 years from diagnosis from the group of registered cases and age standardized mortality rates by year of diagnosis 1980-1998 (including East Germany since 1991)

Year of diagnosis	Deaths 5 years after diagnosis		Deaths 10 years after diagnosis	
	No. of cases	Mortality rates per 100,000*	No. of cases	Mortality rates per 100,000*
1980	345	3.3	371	3.6
1981	340	3.2	376	3.5
1982	309	3.1	342	3.4
1983	314	3.3	352	3.7
1984	322	3.4	353	3.8
1985	318	3.5	357	3.9
1986	315	3.5	348	3.9
1987	318	3.6	341	3.8
1988	307	3.4	337	3.7
1989	285	3.1	315	3.4
1990	319	3.3	348	3.6
1991 [#]	387	3.0	427	3.3
1992 [#]	414	3.1	448	3.4
1993 [#]	363	2.8	403	3.1
1994 [#]	350	2.7	—	—
1995 [#]	321	2.5	—	—
1996 [#]	326	2.5	—	—
1997 [#]	349	2.7	—	—
1998 [#]	303	2.4	—	—

* Standard: West Germany in 1987 (census)

—: no data

[#] Including East Germany since 1991