

4. Forschungsprojekte und internationale Kooperationsprojekte

In den Tabellen 11 (deutsche Version) und 12 (englische Version) sind alle am Deutschen Kinderkrebsregister seit 2004 abgeschlossenen sowie die derzeit laufenden Projekte aufgelistet. Einige werden im Folgenden näher erläutert, weitere ausführliche Informationen sind den genannten Literaturstellen und den vorhergehenden Jahresberichten zu entnehmen. Wir bedanken uns an dieser Stelle für die finanzielle Unterstützung durch die Drittmittelgeber, durch die die Durchführung dieser Studien ermöglicht wurde (Tab. 11).

Zweitmalignome nach Krebs im Kindesalter: Fall-Kontroll-Studie zu den Risikofaktoren für das Entstehen von sekundären malignen Neoplasien

Im Rahmen der Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (Förderkennzeichen 0GJ0419) wurde die prospektive Erfassung sekundärer maligner Neoplasien (SMN) am Deutschen Kinderkrebsregister etabliert (15,16). Bis Ende 2007 wurden 659 Personen mit einer SMN nach Krebserkrankung im Kindesalter registriert. Davon wurden 348 in einer in diesem Projekt durchgeführten Fall-Kontroll-Studie eingeschlossen und dazu die Therapiedaten der einzelnen Ersterkrankungen recherchiert. Diese Studie befasste sich mit der Identifizierung von therapiebedingten Risikofaktoren für das Entstehen von SMN nach Krebs im Kindesalter. Das Manuskript zur Publikation der Studienergebnisse ist fertiggestellt.

OPAL: Optimierung der Datenerhebung zur Erhöhung von Vollzähligkeit und Vollständigkeit am Deutschen Kinderkrebsregister und den Landeskrebsregistern

Im Bundeskrebsregistergesetz von 1995 wurde festgeschrieben, dass in Deutschland flächendeckend Landeskrebsregister eingeführt werden sollen. Es existieren heute 9 verschiedene Gesetze (Landeskrebsregistergesetze) sowie ein entsprechender Staatsvertrag.

Zwischen der Gesellschaft Epidemiologischer Krebsregister in Deutschland (GEKID), den Landeskrebsregistern (LKR) und dem Deutschen Kinderkrebsregister (DKKR) wurde bereits vor Jahren vereinbart, dass Kinder grundsätzlich weiterhin an das DKKR gemeldet werden. Das DKKR leitet im Auftrag der meldenden Kliniken die Meldungen - unter Berücksichtigung der entsprechenden Krebsregistergesetze - an das jeweilige LKR weiter. Diese prospektive Weiterleitung der Daten informierter Patienten

4. Research Projects and International Cooperation Projects

Tables 11 (German version) and 12 (English version) list all projects conducted at the GCCR since 2004, finished projects as well as ongoing projects. Some are described in more detail below; more information is available from the references and previous reports. We thank the sponsors of the projects (listed in Table 11).

Second malignant neoplasms after childhood cancer: Case control study on risk factors

The GCCR established a prospective registration of second malignant neoplasms (SMN) as part of the competence network for Paediatric Oncology and Haematology (Grant No. 0GJ0419) (15,16). By the end of 2007, 659 patients with SMN after childhood cancer were registered. 348 of those were included in the embedded case control study after retrieving the data of the therapy of the primary neoplasm. This study aims at identifying risk factors for SMN after childhood cancer. A manuscript of these results has recently been finished.

OPAL: Optimizing data collection to improve completeness and data quality at the German Cancer Registry and the general cancer registries in the German states (State cancer registries)

In 1995 the Federal Law on Cancer Registration decreed the introduction of population based epidemiological state cancer registries (EKR) in Germany. As a consequence of this there are now 9 different cancer registry laws and one corresponding inner-state treaty.

The Society of Epidemiological Cancer Registries in Germany and the GCCR have agreed years ago to register children principally via the GCCR. On behalf of the treating clinic the GCCR passes the reports of childhood cases on to the state registries, under adherence of the respective state cancer registry laws. So far data from 3078 cases (informed according to the respective state law) has been passed on (Table 13). This procedure helps to avoid double reporting from the hospital, while the state cancer registries do not have to

Tabelle 11: Forschungsprojekte und internationale Kooperationsprojekte seit 2004 (see Table 12 for the English version)

Projektbezeichnung	Studientyp	Literatur	Projektleitung	Eingeworbene Finanzmittel am DKKR/IMBEI	Fördernde Institution
Zweitmalignome nach Krebs im Kindesalter: Fall-Kontroll-Studie zu den Risikofaktoren für das Entstehen von sekundären malignen Neoplasien	Fall-Kontroll-Studie	15, 16	DKKR/IMBEI	ja	Bundesministerium für Bildung und Forschung (Kompetenznetzförderung)
Alternative und komplementäre Behandlungsmethoden bei Kindern mit Leukämie und Tumorerkrankungen – Bundesweite Befragung zur Häufigkeit der Anwendung	Registerbasierte Umfrage	17-19	Gemeinschaftskrankenhaus Witten-Herdecke (A. Längler)	ja	Deutsche Kinderkrebsstiftung
OPAL: Optimierung der Datenerhebung zur Erhöhung von Vollzähligkeit und Vollständigkeit am Deutschen Kinderkrebsregister und den Landeskrebsregistern	Strukturelles Projekt	-	DKKR/IMBEI	ja	Bundesgesundheitsministerium
Lebenssituation und Lebensqualität Erwachsener nach Krebserkrankung im Kindesalter (Pilotphase)	Pilotbefragung	-	DKKR/IMBEI und Univ.-Kinderklinik Düsseldorf (G. Calaminus)	ja	Deutsche Kinderkrebsstiftung
ACCIS: Automated Childhood Cancer Information System	Internationale Datenbank; Erstellung eines Sonderheftes des European Journal of Cancer	5, 20-29	IARC, Lyon (E. Steliarova-Foucher)	nein	-
ICCC-3: International Classification of Childhood Cancer, Third Edition	Diagnosenklassifikation	1	IARC, Lyon (E. Steliarova-Foucher)	nein	-
CATCHING: Krebs bei türkischen Kindern in Deutschland: Inzidenzschätzung und Methodenentwicklung	Registerbasierte Analyse	30, 31	Fakultät für Gesundheitswissenschaften, Universität Bielefeld (O. Razum)	ja	Deutsche Krebshilfe

Tabelle 11 Forts.

Table 11 cont.

Projektbezeichnung	Studientyp	Literatur	Projektleitung	Eingeworbene Finanzmittel am DKKR/IMBEI	Fördernde Institution
EUROCARE: Survival of cancer patients in Europe	Follow-up Studie	32	Divisione di epidemiologia, Istituto Nazionale dei Tumori, Mailand, Italien (F. Berrino)	nein	-
Strukturoptimierung zur Gewährleistung einer qualitätsgesicherten Langzeitbeobachtung ehemaliger pädiatrisch-onkologischer Patienten	Strukturelles Projekt	33	DKKR/IMBEI	ja	Deutsche Kinderkrebsstiftung
Zeitliche Variation, regionale Unterschiede und Überlebenszeitanalysen – Auswertungen aus 25 Jahren deutscher Kinderkrebsregistrierung	Register-basierte Studie	4, 34-37	DKKR/IMBEI	ja	Deutsche Krebshilfe
KiKK: Epidemiologische Studie zu Kinderkrebs in der Nähe von Kernkraftwerken	Fall-Kontroll-Studie	6, 7, 38-41	DKKR/IMBEI	ja	Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit über das Bundesamt für Strahlenschutz
GENKIK: Systematische Expressionsanalyse von DNA-Reparaturgenen bei kindlichen Malignomerkrankungen	Fall-Kontroll-Studie	-	DKKR/IMBEI und Institut für Humangenetik der Universität Mainz (D. Galetzka)	ja	Stiftung Rheinland-Pfalz für Innovation
KISS: Kindliche Leukämien und Expositionen um hochfrequente Sendestationen	Fall-Kontroll-Studie	42-44	DKKR/IMBEI und Danish Cancer Society (J. Schüz)	ja	Bundesamt für Strahlenschutz im Rahmen des Deutschen Mobilfunkforschungsprogramms
RICC: Kohortenstudie zur Abschätzung des Krebsrisikos durch diagnostische Strahlenexposition im Kindesalter	Kohortenstudie	45, 46	DKKR/IMBEI	ja	Bundesamt für Strahlenschutz

IMBEI: Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik

DKKR: Deutsches Kinderkrebsregister

IARC: International Agency for Research on Cancer, Lyon, Frankreich

Tabelle 12: Research projects and international cooperations since 2004 (see table 11 for the German version)

Name of the project	Type of study	References
Second malignant neoplasms after childhood cancer: Risk factors for the development of second malignant neoplasms	Case-Control Study	15, 16
Parental survey on the usage of complementary and alternative medicine (CAM) in paediatric oncology in Germany	Registry-based survey	17-19
OPAL: Optimizing data collection to improve completeness and data quality at the German cancer registry and the general cancer registries in the German states	Structural project	-
General situation and quality of life of adults after childhood cancer (pilot phase)	Pilot survey	-
ACCIS: Automated Childhood Cancer Information System	International data base on childhood cancer; Compilation of a special issue of the European Journal of Cancer	5, 20-29
ICCC-3: International Classification of Childhood Cancer, Third edition	Classification of childhood cancer diagnoses	1
CATCHING: Cancer in Turkish children in Germany: Incidence estimation and method development	Registry-based analysis	30, 31
EUROCARE: Survival of cancer patients in Europe	Follow-up Study	32
Improving the structure of long-term surveillance of former childhood cancer patients	Structural project	33
Temporal variation, regional differences and survival analyses of cancer in children – 25 years of German Childhood Cancer Registration	Registry-based study	4, 34-37
KiKK: Epidemiological study on childhood cancer in the vicinity of nuclear power plants	Case-Control Study	6, 7, 38-41
GENKIK: Systematic analysis of expression of repair genes in children with malignancies	Case-Control Study	-
KISS: Childhood leukaemia in the vicinity of radio and television transmitters	Case-Control Study	42-44
RICC: Cohort study for estimating the risk of childhood cancer by diagnostic radiation exposure	Cohort Study	45, 46

konnte bisher für 3.078 Patienten erfolgen (Tab. 13). Durch dieses Vorgehen werden Doppelmeldungen und damit unnötige Belastungen der meldenden Kliniken vermieden, die LKR müssen keine zusätzliche Motivationsarbeit bezüglich der Meldung pädiatrischer Krebserkrankungen leisten und die Meldewege ebenso wie die hohe Datenqualität des Kinderkrebsregisters bleiben erhalten.

Angestrebt ist nun noch die Etablierung eines regelmäßigen Datenabgleiches auch der retrospektiv erfassten Patientendaten zwischen den LKR und dem DKKR. So sollen unter Berücksichtigung der gesetzlichen Bestimmungen die Lücken in der Vollständigkeit und Vollständigkeit der Erfassung bei DKKR und LKR geschlossen und die Datenqualität noch weiter erhöht werden. Im Rahmen des Langzeitnachsbeobachtung können durch derartige Abgleiche für das DKKR wichtige Informationen über das Auftreten von sekundären malignen Neoplasien gewonnen werden. Hierzu sind jedoch noch datenschutzrechtliche Probleme zu klären, technische Umsetzungsmöglichkeiten zu erarbeiten und Kooperationsvereinbarungen zwischen dem DKKR und den LKR abzuschließen.

additionally motivate the hospitals. The established reporting from the clinics to the GCCR remains unaltered and continues to contribute to the high quality of childhood cancer data at the GCCR.

As a next step we are intending to regularly match the databases of the GCCR and the state registries. While adhering to the respective data protection laws this is intended to increase completeness and data quality for both types of registries. The long-term follow-up of the GCCR would profit by data on SMN. While the technical aspects are being worked out, this still requires resolving considerable legal problems to be able to set up cooperation treaties between the GCCR and the respective state registries.

Tabelle 13: Zahl der vom Deutschen Kinderkrebsregister an die jeweiligen Landeskrebsregister (LKR) bis einschließlich 2006 weitergeleiteten Meldungen
Number of forwarded reports from the German Childhood Cancer Registry to the state cancer registries (LKR) up to and including 2006

State cancer registry	Diagnosis period		Cases
	from	to	
Krebsregister Schleswig-Holstein	11.03.2002	31.10.2006	156
Hamburgisches Krebsregister	09.02.2004	31.12.2006	116
Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen	01.01.2002	31.10.2006	479
Bremer Krebsregister	09.01.2004	31.10.2006	23
Epidemiologisches Krebsregister NRW ⁺	01.01.1998	31.12.2006	1321
Krebsregister Rheinland-Pfalz	01.01.2002	31.01.2006	162
Bevölkerungsbezogenes Krebsregister Bayern	01.01.2002	31.10.2006	594
Epidemiologisches Krebsregister Saarland	01.12.2004	31.10.2006	51
Gemeinsames Krebsregister GKR [*]	01.01.2004	01.04.2006	176
Total			3078

⁺ ab dem 01.07.2005 für ganz Nordrhein-Westfalen, vorher nur für den Regierungsbezirk Münster / since July 2005 for all of North Rhine-Westphalia, previously only for county Münster

^{*} der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen / the states Berlin, Mecklenburg-Western Pomerania, Saxony-Anhalt, the Free States of Saxony and Thuringia

Anmerkung/Note:

In Hessen und Baden-Württemberg befinden sich die Landeskrebsregister derzeit zum Teil im Aufbau / in the states of Hesse and Baden-Württemberg the state cancer registries are under development

Lebenssituation und Lebensqualität Erwachsener nach Krebserkrankung im Kindesalter (Pilotstudie)

Zur Lebenssituation und Lebensqualität ehemaliger pädiatrisch-onkologischer Patienten, die das Erwachsenenalter erreicht haben, gibt es viele internationale, jedoch wenig deutsche Untersuchungen. Daher ist es wichtig, durch eine Befragung Betroffener die Bereiche innerhalb der Nachbetreuung zu ermitteln, die einer besonderen Evaluation bedürfen. Daraus könnten langfristig Empfehlungen erarbeitet werden, welche gesundheitlichen und psychosozialen Problemfelder (z.B. bei Berufsfindung, Familie, finanzielle Absicherung) bei ehemaligen onkologischen Patienten bestehen und wie im Rahmen der Nachbetreuung auch im Sinne möglicher Prävention vorgegangen werden kann. Je 30 Fälle (als Kind an Krebs erkrankt) und Kontrollen (Allgemeinbevölkerung), die mittlerweile 25 Jahre und älter sind, wurden ausgewählt, um die grundsätzliche Durchführbarkeit einer solchen Studie zu untersuchen. Dazu wurden zwischen dem 1.1.2006 und dem 1.8.2006 diese Fälle und Kontrollen gebeten, ein Fragebogenheft mit Fragen zur Lebenssituation, Lebensqualität, Fatigue-Syndrom und zu Sekundärerkrankungen auszufüllen. 21 ehemalige Patienten und 11 Kontrollpersonen nahmen (bei einmaliger Erinnerung) an der Befragung teil. Die Pilotphase zeigte eine gute Machbarkeit eines solchen Projektes.

ACCIS: Automated Childhood Cancer Information System

In diesem europäischen Projekt sind europaweit die Daten sämtlicher bevölkerungsbezogenen Krebsregister zu Kindern und Jugendlichen, zusammengeführt. In übergreifende Analysen wurden nur Register einbezogen, die definierte Qualitätskriterien erfüllen (20,21). Dieses Projekt wurde über mehrere Jahre von der International Agency for Research on Cancer (IARC, Lyon) koordiniert und hat seinen vorläufigen Abschluss gefunden in der Veröffentlichung eines Sonderheftes des European Journal of Cancer mit dem Titel „Cancer in Children and Adolescents in Europe“ (22). Das Deutsche Kinderkrebsregister ist als Ko-Gasteditor dieses Sonderheftes sowie durch die Mitgliedschaft im ACCIS Scientific Committee stark involviert. Es hat gemeinsam mit dem Kinderkrebsregister aus England/Wales den größten Anteil an Patientendaten beigetragen. Insgesamt enthält die der interessierten Allgemeinheit zur Verfügung stehende, interaktive Datenbank (<http://www-dep.iarc.fr/accis.htm>) Daten aus 80 Krebsregistern aus 30 europäischen Ländern mit etwa 160.000 Erkrankungsfällen. Mitglieder der GPOH und des Kinderkrebsregisters sind durch Autorenschaften in 8 der 20 im genannten Sonderheft enthaltenen Originalarbeiten vertreten (5,23-29).

General situation and quality of life of adults after childhood cancer (Pilot Study)

The general situation and quality of life of former paediatric oncology patients in adulthood has been thoroughly investigated internationally, but there is little information on the situation in Germany. Identifying areas requiring an evaluation of long-term support can be obtained by interviewing the concerned persons. This could result in long-term recommendations on health related or psycho-social problem areas (such as selecting a profession, family, financial security) with respect to support or prevention. A feasibility study selected 30 cases (childhood cancer cases) and 30 controls (general population) aged 25 or older. The interviews were sent out from January 2006 to July 2006, and the questionnaire covered areas such as general situation, quality of life, fatigue-syndrome, and secondary diseases. 21 former patient and 11 controls participated in the study (after one reminder). The pilot study demonstrated the feasibility of this project.

ACCIS: Automated Childhood Cancer Information System

ACCIS is a European Project covering all population-based cancer registries with respect to data on children and adolescents. In the analyses, only registries fulfilling certain minimum quality criteria were included (20,21). The project ran several years and was coordinated by the International Agency for Research on Cancer (IARC, Lyon). The project is finished for now by publishing a supplement in the European Journal of Cancer entitled „Cancer in Children and Adolescents in Europe“ (22). The GCCR is involved by co-editing the supplement and by its membership in the scientific committee. Together with the National Registry of Childhood Tumours for England and Wales, the GCCR provided most of the patient data included. Currently the ACCIS-data base, which can be accessed by the public (<http://www-dep.iarc.fr/accis.htm>), stores data from 80 population based registries in 30 European countries with about 160,000 cases. Members of the GCCR and the GPOH were involved in 8 out of the 20 publications included in the supplement mentioned above (5,23-29).

ICCC-3: International Classification of Childhood Cancer, Third Edition

Zur Gewährleistung der Vergleichbarkeit von Inzidenzen und Überlebenswahrscheinlichkeiten bei Krebs im Kindesalter war 1996 die International Classification of Childhood Cancer (ICCC) definiert worden (11). Diese lag den bisherigen diagnosenspezifischen Auswertungen des Deutschen Kinderkrebsregisters (z.B. in dessen Jahresberichten) zugrunde. Die ICCC basierte auf der internationalen Klassifikation der Erkrankungen ICD-9 und der darauf aufbauenden, für die Onkologie entwickelten ICD-O-2 (10). Nach Veröffentlichung der Nachfolgeversionen ICD-10 (8) und ICD-O-3 (9) erfolgte unter Beteiligung des Deutschen Kinderkrebsregisters eine Anpassung der ICCC an diese fortgeschriebene Klassifikation und wurde als ICCC-3 im Jahr 2005 publiziert (1). Die ICCC-3 unterscheidet sich von der vorherigen ICCC-Version insbesondere dadurch, dass neuere Erkenntnisse zu den Diagnosengruppen Leukämien und Lymphome, für die der größte Unterschied zwischen ICDO-2 und ICDO-3 zu verzeichnen ist, berücksichtigt wurden. Eine Neuerung des ICCC-3 ist in der erweiterten Klassifikation (extended classification) zu sehen, durch die für manche Diagnosengruppen (insbesondere die mit besonders heterogenen Diagnoseentitäten) noch weitere Unterklassifikationen definiert sind. Dies ist gerade für große Krebsregister wichtig, um auch besonders seltene Erkrankungen in hohem Differenzierungsgrad und international vergleichbar darstellen zu können. Die Umstellung auf den ICD-O-3 wurde mittlerweile auch am Deutschen Kinderkrebsregister vollzogen, sodass mittlerweile auch hier die modifizierte Diagnosenklassifikation ICCC-3 zugrunde liegt (Kap. 2).

CATCHING: Krebs bei türkischen Kindern in Deutschland: Inzidenzschätzung und Methodenentwicklung

Über die Inzidenz von Krebserkrankungen bei Kindern mit nicht-deutschem ethnischen Hintergrund liegen derzeit in Deutschland kaum Erkenntnisse vor. Es wurde ein schon in anderen Zusammenhängen erfolgreich eingesetzter Namensalgorithmus weiterentwickelt und zur Identifikation türkischer Kinder im Deutschen Kinderkrebsregister genutzt. Dabei wurden von 1980-2005 4,7% Kinder türkischer Herkunft im Deutschen Kinderkrebsregister identifiziert. Ein methodischer Projektteil sollte zur Verbesserung einer bevölkerungsbezogenen Inzidenzschätzung für türkische Kinder beitragen. Es ergab sich, dass die Datenlage in Deutschland, besonders wegen der zunehmenden Einbürgerung von Personen türkischer Herkunft, eine Abschätzung der Bevölkerungsbasis nicht ohne weiteres erlaubt und damit über ein derartiges Projekt hinaus keine

ICCC-3: International Classification of Childhood Cancer, Third Edition

In 1996 the ICCC was defined to enable comparing incidences and survival probabilities of childhood cancer (11). The diagnosis-specific analyses of the GCCR were based on this until the last annual report (2005). The ICCC was based on the International Classification of Diseases ICD-9 (29) and the corresponding oncology-specific classification ICD-O-2 (10). When the next versions ICD-10 (8) and ICD-O-3 (9) had been published, the ICCC was revised accordingly under participation of the GCCR and was published in 2005 under the name ICCC-3 (1). The main differences of ICCC-3 compared to ICCC are due to updated medical knowledge regarding leukaemias and lymphomas, these are also the main differences between ICD-O-2 and ICD-O-3. A new feature of ICCC-3 is the extended classification, which offers an optional further splitting of some diagnosis groups, particularly those with very heterogeneous diagnoses. This gives an opportunity especially for large registries to present even rare diagnoses in fine detail in an internationally comparative way. Meanwhile, the data base of the GCCR has completely been recoded to ICD-O-3, and results are now presented according to ICCC-3 (Chapter 2).

CATCHING: Cancer in Turkish Children in Germany: Incidence estimation and method development

Until recently little was known on the cancer risk of migrant children in Germany. A previously successful name-based algorithm was extended and applied to the data of the GCCR to identify children of Turkish origin. For the years 1980-2005 4.7% children with Turkish origin were identified in the GCCR. A further investigation of methods for improving incidence estimation for children of Turkish origin was intended. However, the data on migrants in Germany, especially with the increasing naturalization, does not allow determining the base population for such an investigation. A general estimation of incidence beyond the project is not possible.

migrantenspezifische Abschätzung von Inzidenzen möglich ist.

Möglich sind jedoch proportionale Vergleiche der Inzidenz bei türkischen und deutschen Kindern. Hierbei fanden sich einige geringfügige Abweichungen, die jedoch Zufall oder Artefakte des Verfahrens sein können. Es gibt keinen Hinweis auf eine besondere Häufung bei Kindern türkischer Herkunft bezüglich einzelner kindlicher Krebserkrankungen. Ein Vergleich der Überlebenszeiten erbrachte keinerlei Unterschied in der Versorgung türkischstämmiger und nichttürkischstämmiger kindlicher Patienten in deutschen Kliniken (30,31).

Strukturoptimierung zur Gewährleistung einer qualitätsgesicherten Langzeitnachbeobachtung ehemaliger pädiatrisch-onkologischer Patienten

Mit der Zunahme an Langzeitüberlebenden nach Krebs im Kindesalter treten Fragen zu möglichen Spätfolgen oder zur Lebensqualität und Lebenssituation immer mehr in den Vordergrund. Studien unter Einbeziehung von Langzeitüberlebenden erhalten, auch im internationalen Kontext, einen immer höheren Stellenwert. Das Deutsche Kinderkrebsregister investiert neben der Aufnahme und Speicherung neuer Krebserkrankungsfälle bei Kindern bis zum Alter von 14 Jahren somit zunehmend Arbeitsaufwand in die Langzeitnachbeobachtung ehemals pädiatrisch-onkologischer Patienten (33). Dieser Schwerpunkt konnte vor allem durch die Projektfinanzierung im Rahmen des Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie und Hämatologie sowie durch die Deutschen Kinderkrebsstiftung strukturell und qualitativ deutlich ausgebaut werden. Im Rahmen dieses Projektes soll die am Deutschen Kinderkrebsregister bestehende Struktur zur Durchführung der Langzeitbeobachtung möglichst aller derzeit 28.000 am Deutschen Kinderkrebsregister als lebend bekannte Patienten weiter ausgebaut und optimiert werden. Die notwendige Verbesserung im Ablauf der Langzeitnachbeobachtung beinhaltet die konzeptionelle Optimierung der gegebenen komplexen Logistik, mit der langfristig Tausende Langzeitüberlebende in diese Langzeitnachbeobachtung integriert sein sollen. Hierzu sind Management-Aufgaben ebenso zu zählen wie die programmtechnische Umsetzung zur Verbesserung der einzelnen Abläufe.

Mit der datenverarbeitungs-technischen Neustrukturierung der Benutzeroberfläche, Datenbankerweiterungen und Re-Programmierung werden Eingabemöglichkeiten für mittlerweile neu zu erhebende Merkmale (z.B. temporäre Adressen im Ausland) geschaffen. Regelungsmechanismen steuern automatisiert die Auswahl aus einer Vielzahl

We have to resort to comparisons of disease proportion. We found minor differences which may be random or artefacts of the proportional incidences method. There are no indications that certain diseases might be particularly frequent among children of Turkish origin. Comparing survival probabilities, we found no differences in the prognosis of children of Turkish or non-Turkish origin when treated in German hospitals (30,31).

Improving the structure of long-term surveillance of former childhood cancer patients

As the number of long-term survivors of childhood cancer increases, questions concerning late effects, quality of life, and living-circumstances become more and more prevalent. Studies on long-term survivors are gaining increasing interest, nationally and internationally. On top of the routine registration and storage of all new cases until the age of 14, the GCCR dedicates an increasing amount of time to the long-term follow-up of former paediatric oncology patients (33). This extension, with respect to structure and to quality, was enabled by the financial support within the competence network Paediatric Oncology and by the German Children's Cancer Foundation. The project is to extend and optimize the existing structures for conducting the long-term surveillance at the GCCR to enable us to follow-up almost all of the 28,000 registered cases with no recorded death date. The necessary improvements in the procedure of the long-term surveillance are necessary to optimize the concept of the existing complex logistics. In the long run, thousands of long-term survivors are to be followed-up regularly. This requires building management structures and developing software support. The data entry facilities need to be adapted, the data base setup has to be extended and the general procedures need programming, for example to be able to newly store temporary foreign addresses.

Newly programmed algorithms select the appropriate address to send a letter to out of the numerous addresses available, such as address at diagnosis, parental address, separate addresses of mother and father, patient's address, address of a nursing home. The GCCR currently uses two separate databases: one for routinely registering

vorliegender Adressen die jeweils für das Anschreiben geeignete (Adresse zum Zeitpunkt der Diagnose, Elternadresse, separate Adresse von Vater oder Mutter, Patientenadresse, Adresse von Betreuungseinrichtungen). Zudem sollen, um effizienter arbeiten zu können und Inkonsistenzen zu vermeiden, die vorhandenen Datenbanken in eine integrierte Gesamt-Datenbank überführt werden. Das DKKR verfügt derzeit noch über zwei Datenbanksystem: die „Registerdatenbank“ und parallel dazu eine speziell für die Langzeit-Nachbeobachtung entwickelten „Organisationsdatenbank“. Ziel ist auch, die administrative Abwicklung verschiedener mit Befragung Langzeitüberlebender einhergehender Studienvorhaben parallel und effektiv zueinander zu gewährleisten.

Zeitliche Variation, regionale Unterschiede und Überlebenszeitanalysen von Krebserkrankungen bei Kindern aus 25 Jahren deutscher Kinderkrebsregistrierung

Das Deutsche Kinderkrebsregister verfügt über einen weltweit einzigartigen Datenkörper zu allen kindlichen Krebserkrankungen unter 15 Jahren in Deutschland aus über 25 Jahren. Das Projekt hat das Ziel, das in den vorliegenden Daten vorhandene große Auswertungspotenzial auszuschöpfen und insbesondere wichtige gesundheitspolitisch relevante Fragestellungen, wie zeitlichen Trendanalysen, regionalbezogenen Auswertungen oder Überlebenszeitanalysen, wissenschaftlich aufzubereiten. Die Auswertung zeitlicher Trends ist abgeschlossen (4). Sie erbrachte einen jährlichen signifikanten Anstieg der kindlichen Krebserkrankungen um 0,8%, was im Wesentlichen auf die erhebliche Verbesserung der Meldung von Tumoren des zentralen Nervensystems und den signifikanten Anstieg um jährlich 0,7% bei der häufigsten Einzeldiagnose, der lymphatischen Leukämie zurückzuführen ist. Eine Serie diagnosen-spezifischer Veröffentlichungen mit Registerdaten wird erstellt, dabei werden die Daten des Kinderkrebsregisters in einen internationalen Kontext gestellt (34-37).

KiKK: Epidemiologische Studie zu Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraftwerken

Seit 2003 wurde am Deutschen Kinderkrebsregister die KiKK-Studie durchgeführt (6,7,38-41). In diese Untersuchung gingen Daten von mehr als 6.000 Kindern ein, die in der Umgebung von Kernkraftwerken wohnten. Die Studie wurde vom Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit über das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) finanziert.

cases and one for organizing the long-term follow-up. These are going to be integrated into one joint database to increase efficiency and to avoid incongruence. In the future we expect to have to handle several studies on long-term survivors in parallel, which we will need to coordinate efficiently.

Temporal variation, regional differences and survival analyses of cancer in children

The GCCR has at its disposal a unique database on children with cancer in Germany spanning more than 25 years. This project intends to explore the data base beyond the routine analyses. The main questions are issues of public health concern: temporal trends, survival analyses, regional analyses, all approached scientifically. The analysis of temporal trends is finalized for the time being (4). It yielded an annual significant increase by 0.8%, which is mainly due to the considerable improvements of the reporting of central nervous system tumours and the significant annual increase by 0.7% of the most frequent single diagnosis, namely lymphoid leukaemia. We are currently working on a series of diagnosis-specific publications, comparing the GCCR data with international data (34-37).

KiKK: Epidemiological study on childhood cancer in the vicinity of nuclear power plants

Since 2003 the GCCR has been conducting the so called KiKK-study (6,7,38-41). It includes data from more than 6000 children living in the vicinity of German nuclear power plants. The study was funded by the Federal Ministry for the Environment, Nature Conservation and Nuclear Safety via the Federal Office for Radiation Protection (BfS).

Was war das Ziel der Studie? Immer wieder wird der Verdacht geäußert, dass Kinder in der Nähe von Kernkraftwerken häufiger an Krebs erkranken. Eine frühere Studie des Kinderkrebsregisters schien darauf hinzudeuten, dass speziell das Leukämie-Risiko bei jüngeren Kindern erhöht war. Die KiKK-Studie verglich daher die Daten von Kindern unter fünf Jahren, die in der Umgebung von Kernkraftwerken gelebt hatten, als sie an Krebs erkrankten, mit denen von Kindern aus denselben Regionen, die nicht erkrankt waren. Ziel war es herauszufinden, ob die erkrankten Kinder im Durchschnitt näher an den Kraftwerken gewohnt hatten als die nicht erkrankten.

Wie sind wir vorgegangen? Bereits in den Jahren 1992 und 1997 hat das Kinderkrebsregister zwei Studien über Kinderkrebserkrankungen in der Umgebung von Kernkraftwerken veröffentlicht. Dabei wurden Daten von Kindern unter 15 Jahren ausgewertet. Ein viel diskutierter Nebenbefund der ersten Studie bestand darin, dass bei Kindern unter fünf Jahren Leukämien gehäuft im 5-km-Umkreis von Kernkraftwerken aufgetreten waren. Um dieses Ergebnis nochmals zu untersuchen und mögliche Erklärungen zu finden, wurde die KiKK-Studie durchgeführt, bei der ein anderer methodischer Ansatz gewählt wurde. Es handelte sich dabei um eine so genannte Fall-Kontroll-Studie, in der an Krebs erkrankte Kinder („Fälle“) mit nicht an Krebs erkrankten Kindern („Kontrollen“) aus jeweils derselben Region verglichen wurden. Die Daten der Kinder, die im Alter unter fünf Jahren an Krebs erkrankt waren und zum Zeitpunkt der Diagnose in der Nähe eines von 16 Kernkraftwerken (Abb. 6) gewohnt hatten, stammten aus dem Deutschen Kinderkrebsregister (1.592 Fälle). In den früheren Studien war der Zeitraum von 1980 bis 1995 abgedeckt worden, in die KiKK-Studie wurden zusätzlich die Jahre 1996-2003 einbezogen. Damit waren über zwei Drittel der Erkrankungsfälle der neuen Untersuchung bereits in den früheren Studien enthalten.

Zu jedem Fall wurden aus derselben Region Kontrollen mit demselben Alter und Geschlecht zufällig ausgewählt (insgesamt 4.735). Für alle wurde der Abstand der Wohnung zum nächstgelegenen Kernkraftwerk mit einer mittleren Genauigkeit von ungefähr 25 Metern ermittelt.

Bei einem Teil der Fälle und Kontrollen versuchten wir in einem zweiten Schritt mit Fragebögen weitere Risikofaktoren zu ermitteln, die als Confounder wirken könnten. Confounder sind andere Faktoren, die das Erkrankungsrisiko beeinflussen und unter Umständen das Studienergebnis verfälschen.

Was sind die wichtigsten Ergebnisse? Unsere Studie hat bestätigt, dass sich in Deutschland ein

What was the study question? Time and again it was suspected that children living in the vicinity of nuclear power plants are more frequently diagnosed with cancer. An earlier study of the GCCR may be interpreted as pointing at an increased risk for leukaemia in young children. The KiKK study compares data from children under 5 years of age living in the vicinity of nuclear power plants at the time of diagnosis with healthy children from the same region. The question was whether the cases had been living closer on average compared to the healthy controls.

How did we do it? The GCCR published studies on childhood cancer in the vicinity of nuclear power plants in 1992 and 1997. These studies included cases under 15 years of age. A widely discussed exploratory result was an excess incidence in leukaemia cases under 5 years of age in the inner 5km-zone. This result was to be investigated in more detail and explanations were to be sought in the KiKK-study, which was conducted with a different method as the previous studies. This case-control study compares cases (children with the disease) to controls (children without the disease) from the same region. The data of the cases, diagnosed at age under 5 years and living in the vicinity of one of the 16 nuclear power plants at diagnosis (Figure 6), came from the GCCR (1592 cases). The previous studies covered the period 1980-1995, the KiKK-study additionally included 1996-2003. About two thirds of the cases from the inner 5km-zone had already been included in the previous studies.

Each case was matched with controls from the same region by year, age and sex (4,735 altogether). For each person the distance of the home to the nearest nuclear power plant was determined by a mean precision of about 25 meters.

A subset of cases and controls was to be interviewed with respect to other risk factors, which might act as confounders. Confounders are other risk factors for the disease in question which might confound the results of the study.

What are the main results? The study confirmed the existence of an association between the distance

Zusammenhang beobachten lässt zwischen der Nähe der Wohnung zu einem Kernkraftwerk und dem Risiko eines Kindes, vor seinem fünften Geburtstag an Krebs zu erkranken. Für den untersuchten Zeitraum (1980-2003) wurde für das Wohnen innerhalb einer 5 km-Zone um eines der 16 Kernkraftwerke in Bezug auf Krebsleiden insgesamt ein „attributables“ Risiko von etwa 0,2 % errechnet. Das heißt, in dieser Zeit wären 29 der insgesamt in Deutschland aufgetretenen 13.373 Krebserkrankungen bei Kindern unter fünf Jahren dem Wohnen innerhalb der 5 km-Zone um ein Kernkraftwerk zuzuschreiben, vorausgesetzt die Modellannahmen, auf denen unsere Berechnungen basieren, sind richtig und es besteht ein ursächlicher Zusammenhang. Das wären 1,2 Fälle pro Jahr. Auf die Untergruppe der Leukämien bezogen errechneten wir ein „attributables“ Risiko von etwa 0,3 %. Das wären 20 der 5.893 Leukämieerkrankungen bei Kindern unter fünf Jahren in ganz Deutschland in der betreffenden Zeit und damit 0,8 Fälle pro Jahr. Der für die gesamten Krebserkrankungen beobachtete Effekt kommt im Wesentlichen durch die Erhöhung des Risikos bei der relativ großen Gruppe der Leukämien zustande. Diese Risikoschätzungen sind allerdings wegen der zugrunde liegenden kleinen Fallzahlen mit einer erheblichen Unsicherheit behaftet.

Leider haben in der zweiten Phase der Studie zu wenige Eltern die Fragebögen beantwortet. Das gilt vor allem für die innere 5 km-Zone. Deshalb ließ sich nicht ermitteln, ob die Studienergebnisse durch mögliche Confounder verzerrt wurden.

Wie lassen sich die Ergebnisse deuten? Kann man aus den Ergebnissen der KiKK-Studie schließen, dass aus Kernkraftwerken Strahlung entweicht und bei Kindern Krebs und speziell Leukämie verursacht? Kurz gesagt: nein.

Die Belastung von Personen durch radioaktive Strahlung wird in Millisievert (mSv) gemessen. Als Grenzwert für die Belastung in der Umgebung von kerntechnischen Anlagen in Deutschland gelten 0,3 mSv pro Jahr. Die tatsächlichen Belastungen liegen weit darunter. So schätzt man, dass eine Person, deren Wohnsitz sich in 5 km Entfernung von einem deutschen Kernkraftwerk befindet, einer Belastung zwischen 0,0000019 mSv und 0,0003200 mSv Strahlung in der Luft ausgesetzt ist. Die jährliche natürliche Strahlenexposition in Deutschland beträgt etwa 1,4 mSv (ohne Radon). Demgegenüber ist die Strahlenbelastung in der Nähe deutscher Kernkraftwerke folglich um den Faktor 1.000 bis 100.000 niedriger. Nach dem derzeitigen wissenschaftlichen Erkenntnisstand lässt sich also die erhöhte Anzahl der Kinderkrebsfälle und speziell der Leukämiefälle in der Umgebung von Kernkraftwerken nicht durch die davon ausgehende radioaktive Strahlung erklären.

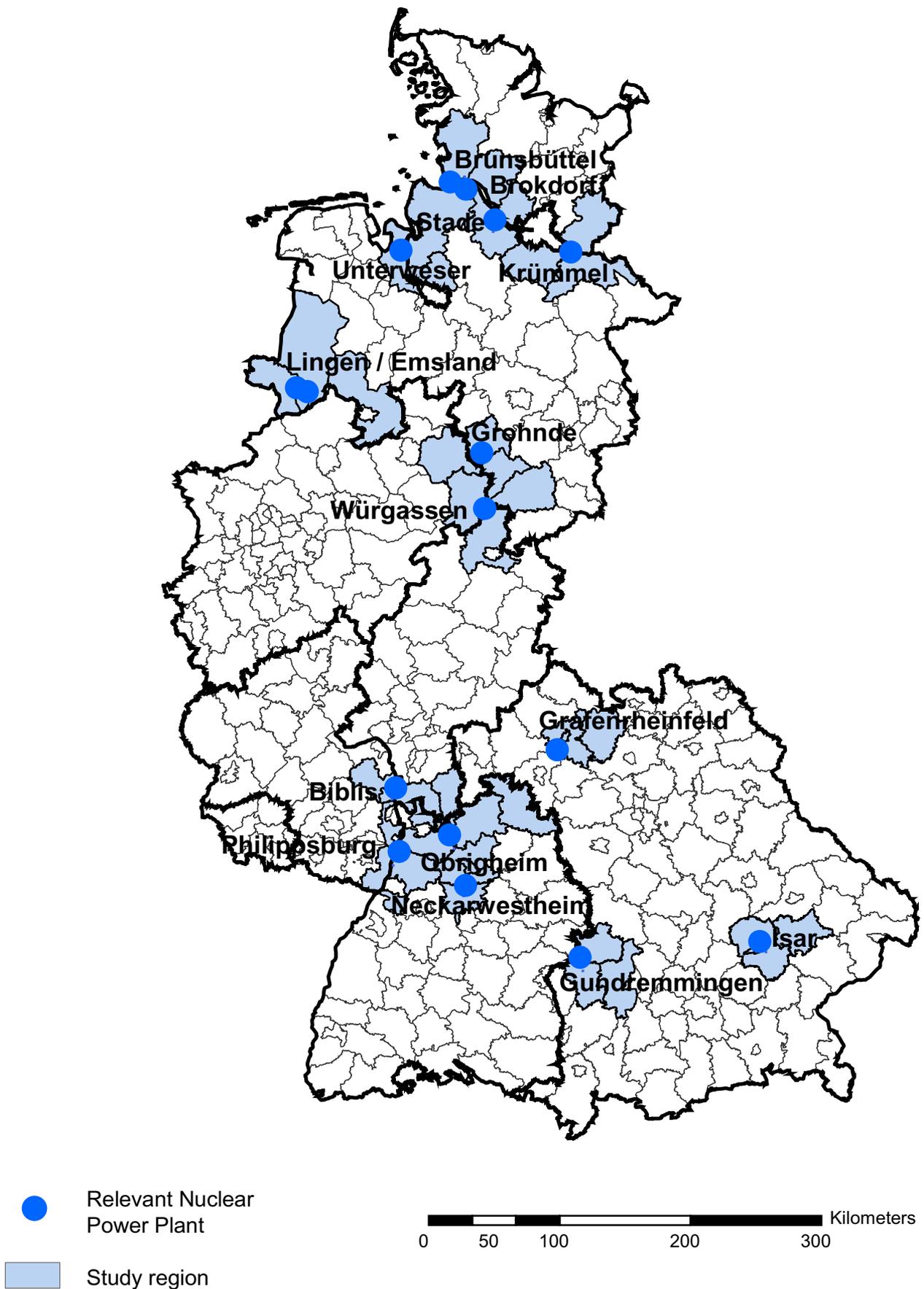
of the place of residence and the nearest nuclear power plant and the cancer risk of a child. For the time period under investigation (1980-2003) about 0.2% of all cancer cases under 5 years in Germany can be attributed to living inside the 5-km zone of one of the 16 nuclear power plants. These are 29 cases out of all 13,373 registered cases under 5 years in Germany in this time period, given the assumption that the modelling of the risk function was correct and the association is causal. This would be 1,2 cases per year. This effect is mostly due to the risk increase in the fairly large group of the leukaemias. The absolute numbers certainly suffer from statistical uncertainty.

In part 2, regrettably too few parents were willing to respond to the interview. This is especially true in the inner 5km-zone. Thus the question of confounding could not be investigated.

How is the result interpreted? Can it be concluded, that nuclear power plants emit radiation to an extent that causes cancer and especially leukaemia in children? In summary we would say no.

The actual intake of radiation is measured in Millisievert (mSv). The limit in the vicinity of nuclear power plants in Germany is 0.3 mSv per year. Currently it is estimated that a person living 5km from a German nuclear power plant is exposed to at least 0.0000019 mSv and at most 0.0003200 mSv from the air. The annual natural background radiation in Germany is about 1.4 mSv, so the additional radiation from German nuclear power plants is about 1,000 to 100,000 times lower. According to the current knowledge in radiation biology the increased number of childhood cases, especially leukaemia cases, cannot be explained by radioactive emissions from the nuclear power plants.

Abbildung 6: Studienregionen und studienrelevante Kernkraftwerke der KiKK-Studie
Study areas and nuclear power plants included in the KiKK-Studie



Vielen dürfte bekannt sein, dass in der Nähe des Kernkraftwerks Krümmel eine unerwartet große Anzahl von Kindern an Leukämie erkrankte. Man könnte daher vermuten, dass sich der beobachtete Effekt in unserer Studie vielleicht auf diese Fälle zurückführen lässt. Diese Erkrankungen haben das Ergebnis unserer Studie in der Tat beeinflusst. Aber auch ohne sie findet man noch eine Erhöhung des Erkrankungsrisikos.

Die KiKK-Studie erlaubt keine Aussage darüber, wodurch sich die beobachtete Erhöhung der Anzahl von Kinderkrebsfällen in der Umgebung deutscher Kernkraftwerke erklären lässt. Denkbar wäre, dass bisher noch unbekannte Faktoren beteiligt sind oder dass es sich doch um Zufall handelt.

Fazit: In Deutschland lässt sich ein Zusammenhang beobachten zwischen der Nähe der Wohnung zu einem Kernkraftwerk und dem Risiko, dass ein Kind vor seinem fünften Geburtstag an Krebs (vor allem an Leukämie) erkrankt. Warum das so ist, lässt sich mit unseren Daten leider nicht erklären. Allerdings kommt nach heutigem Wissen Strahlung, die von Kernkraftwerken im Normalbetrieb ausgeht, als Ursache nicht in Betracht.

KiSS: Epidemiologische Studie zum Zusammenhang zwischen Kinderkrebs und Expositionen um große Sendeeinrichtungen

Die Studie untersucht einen möglichen Zusammenhang zwischen kindlichen Leukämien und der Exposition durch hochfrequente Sendestationen (42-44). Der vermehrte Einsatz der Funktechnologie für Hörfunk, Fernsehen und Mobilfunk ist eng mit der Zunahme der Exposition des Menschen gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern verbunden. Aufgrund des rasch zunehmenden Einsatzes werden elektromagnetische Felder und deren Bedeutung für die menschliche Gesundheit seit einigen Jahren zunehmend intensiv und vor allem kontrovers diskutiert. Dabei ist der Fokus der Aufmerksamkeit in der Öffentlichkeit und in den Medien zurzeit auf den Mobilfunksektor gerichtet. Die Strahlung von Radio- und Fernsehsendern unterscheidet sich von der Mobilfunkstrahlung in erster Linie durch Frequenz und Modulation. Die Sendeleistung von Radio- und TV-Sendern liegt im Bereich von wenigen Watt bis zu mehreren hundert Kilowatt pro Sender. Alle Sender auf einem Sendeturm können zusammen unter Umständen eine Leistung von mehr als einem Megawatt aufweisen. Diese Sendeleistung ist somit deutlich höher als diejenige von Mobilfunkbasisstationen. Das bedeutet, dass um solche Radio/TV-Sendetürme ein viel größeres Gebiet exponiert ist als um Basisstationen.

Many may know that an unexpected high number of childhood cases are being reported from the vicinity of the nuclear power plant Krümmel. It might be assumed that the effect observed in the study is solely due to the observation in Krümmel. These cases were included in the study and have certainly influenced it, but we also find an effect when excluding Krümmel.

The KiKK-study does not give an explanation for the increased number of childhood cancer cases in the vicinity of nuclear power plants. Possibilities are randomness or unknown confounding factors.

Conclusion: In Germany we observe an association between the distance of the residence to the nearest nuclear power plant and the risk of being diagnosed with cancer before the 5th birthday, especially with leukaemia. The data does not give an explanation for this. According to current knowledge radiation emitted from nuclear power plants on a daily basis is an unlikely candidate.

KiSS: Childhood leukaemia in the vicinity of radio and television transmitters

The study investigates the possibility of an association between childhood leukaemia and exposure through high frequency transmitters (42-44). The increased usage of radio technology for radio, television and mobile phones leads to an increase in exposure to high frequency electromagnetic fields. Due to this increase there is considerable controversial discussion regarding their health impact. So far the public and the media focused on mobile phone transmitters. The emission from radio and television transmitters differs from this mainly by frequency and modulation. The transmitting power of radio and television transmitters extends from a few Watt up to several kilo Watt per transmitter. All transmitters on a tower together may add up to more than one mega Watt. This is thus considerably more than the emission from mobile phone base stations. As a consequence the exposed area around a radio/television transmitter is considerably larger.

Vor diesem Hintergrund wird eine Fall-Kontroll-Studie durchgeführt, die das Leukämierisiko bei Kindern in der Umgebung von Sendestationen überprüft. Zum Studiengebiet gehören 17 leistungsstarke Mittelwellensender (AM) und 8 UKW/TV-Sender in Westdeutschland. Zur Studienpopulation gehören alle im Diagnosezeitraum aufgetretenen Fälle, die im Umkreis der Sender leben bzw. gelebt haben. Als „Fälle“ werden alle Kinder zwischen 0-14 Jahren definiert, die im Diagnosezeitraum von 1984 bis 2003 an einer primären Leukämie erkrankt und dem Deutschen Kinderkrebsregister bekannt sind (n=2.015). Matchkriterien für Kontrollen sind Alter, Geschlecht, Wohnort und Meldezeitpunkt.

Wesentliches Element der Studie ist die individuelle Expositionsabschätzung, basierend auf der abgestrahlten Sendeleistung über die Zeit. Hierzu werden die Betriebsdaten der Betreiber genutzt. Insbesondere bei Rundfunksendeanlagen trifft die Annahme einer mit wachsender Entfernung monoton zunehmenden Exposition häufig nicht zu, so dass eine Expositionsabschätzung, die lediglich auf der Entfernung zur Expositionsquelle beruht, nicht geeignet ist. Daher wird mit Hilfe von aktuellen und historischen Betreiberdaten zu den ausgewählten Sendeanlagen die mittlere Exposition im Jahr vor dem Diagnosezeitpunkt geschätzt. In ausgewählten Studienregionen werden Messreihen zur Validierung der berechneten Exposition durchgeführt.

RICC: Kohortenstudie zur Abschätzung des Krebsrisikos durch diagnostische Strahlenexposition im Kindesalter

Diese epidemiologische Kohortenstudie untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen diagnostischer Strahlenbelastung im Kindesalter und dem Risiko an Krebs zu erkranken gibt, wobei zunächst nur das Krebsrisiko im Kindesalter untersucht wird (45). Dazu werden klinische Daten und Röntgenexpositionsparameter, die im Dr.-von-Haunerschen-Kinderspital der Universität München seit 1976 bis heute gesammelt wurden, genutzt. Diese Daten umfassen gegenwärtig ca. 210.000 Röntgenuntersuchungen von etwa 100.000 Kindern.

Krebsfälle werden durch einen anonymisierten Abgleich mit dem Deutschen Kinderkrebsregister festgestellt. Ein Team von Medizinphysikern bestimmt die Strahlenexposition dieser Kinder durch diagnostische Maßnahmen (46). Zur Bewertung des strahleninduzierten Krebsrisikos werden zum einen ein externer Vergleich der Krebserkrankungsraten mit derjenigen gleichaltriger Kinder, aufgeschlüsselt nach klinischer Indikation und zum anderen ein interner

This is the background for a case-control study investigating the risk of leukaemia of children living around transmitters. The study area includes 17 strong AM transmitters and 8 FM/TV transmitters in West Germany. The study population covers all cases in the study period living around these transmitters. „Cases“ are all children aged 0-14 diagnosed with leukaemia from 1984-2003 and registered at the GCCR (n=2,015). Matching criteria for controls are age, sex, region and period.

A main element of the study is an individual estimate of exposure, based on the transmission power per time. For this we use data from the operating radio stations. Especially the exposure from radio transmitters does not depend simply on distance to the nearest transmitter. Based on historic data from the operators, an individual estimate of exposure in the year before diagnosis is determined. In some regions, actual measurements are conducted to validate the estimated exposure.

RICC: Cohort study for estimating the risk of childhood cancer by diagnostic radiation exposure

This is a cohort study investigating an association between diagnostic radiation in childhood and subsequent childhood cancer (45). The study uses clinical data and data on diagnostic radiation exposure collected by the Dr.-von-Haunersches-Kinderspital of the university München since 1976. This data base currently covers about 210,000 diagnostic radiation exposures of about 100,000 children.

Cancer cases are identified by an anonymous match with the GCCR. A team of medical physics experts estimates the actual exposure of the children with radiation (46). In order to evaluate a potential risk increase we conduct a) an external comparison with the cancer incidence of children of the same age broken down by clinical indication, and b) an internal comparison by radiation dose and clinical indication. An exact description of the radiation dose by diagnostics

Vergleich, aufgeschlüsselt nach erhaltener Strahlendosis und klinischer Indikation durchgeführt. Die genaue Beschreibung der Strahlenexposition durch diagnostische Maßnahmen bei Kindern ist ein wichtiges Teilziel dieser Studie. In einer Machbarkeitsstudie wird geprüft, ob die Kohorte durch ähnliche Datensammlungen aus anderen Kliniken erweitert werden kann, um damit zu bundesweit repräsentativen und noch belastbareren Ergebnissen zu kommen.

in children is an important part of the study. Finally a feasibility study will investigate whether the cohort can be extended by data from other hospitals to obtain representative data for all of Germany and a higher power of the study.