

Datengrundlage, Methoden und Ergebnisdarstellung – Basis of Registration, Methods and Presentation

<i>Rechtliche Grundlagen und Finanzierung des Registers – Legal basis and financial support</i>	121
<i>Charakterisierung des Deutschen Kinderkrebsregisters – Characterization of the German Childhood Cancer Registry</i>	121
<i>Dokumentationsablauf und Datenfluss – Documentation and flow of information</i>	122
<i>Datengrundlage – Data basis</i>	123
<i>Grundlagen der Registrierung und Arbeitsweise zum Nachlesen – Further Information on the Basis of Registration and Procedures</i>	124
<i>Maßzahlen und deren Berechnung – Inzidenz und allgemeine Kennzahlen – Descriptive Measures – Incidence and general measures</i>	124
<i>Daten für Überlebenswahrscheinlichkeit, Mortalität und Folgeneoplasien – Data for Survival probability and mortality</i>	126
<i>Berechnung von Überlebenswahrscheinlichkeit und Mortalität – Estimating survival probability and mortality</i>	127
<i>Zweit-/Folgeneoplasien – Second/Subsequent neoplasms</i>	127
<i>Räumliche Verteilung – Spatial distribution</i>	128
<i>ICCC-3 (Extended classification)</i>	130

Datengrundlage, Methoden und Ergebnisdarstellung – Basis of Registration, Methods and Presentation

Rechtliche Grundlagen und Finanzierung des Registers

Das Deutsche Kinderkrebsregister (DKKR) wird auf der Basis der geltenden Datenschutzgesetze ohne eigene gesetzliche Grundlage geführt. Das bedeutet, dass von den betroffenen Patient*innen oder deren Sorgeberechtigten eine spezielle Einwilligung gegeben werden muss. Aufgrund des großen Engagements der Familien liegt der Anteil der nicht gegebenen Einwilligungen bei unter 1%, weitere unter 1% der Einwilligungen fehlen aus anderen Gründen. Im Falle einer fehlenden Einwilligung erfolgt eine anonymisierte Minimal-Erfassung, um diese Fälle zumindest mit ihrer Verdachtsdiagnose bei den allgemeinen Inzidenzrechnungen mitzählen zu können. Spätere Datenprüfungen, Ergänzungen, Nachbeobachtung und direktes Ansprechen der Betroffenen sind dann nicht möglich.

Die behandelnden Ärzte melden unentgeltlich und grundsätzlich freiwillig. Aufgrund dieser Voraussetzungen war durch das Inkrafttreten des Krebsregistergesetzes des Bundes (1.1.1995) und der diversen Landeskrebsregistergesetze eine Änderung in der Verfahrensweise zur systematischen Erfassung der Erkrankungsfälle nicht erforderlich. Von 2007-2019 schrieb die „Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit hämato-onkologischen Krankheiten gemäß § 137 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 SGB V für nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser (Vereinbarung zur Kinderonkologie KiOn-RL)“ die Meldung von Fällen unter 18 Jahren mit pädiatrisch-onkologischen Erkrankungen in Einrichtungen der pädiatrischen Onkologie an das Deutsche Kinderkrebsregister vor (43). Das am 9.4.2013 in Kraft getretene Krebsfrüherkennungs- und registergesetz des Bundes (KFRG) (30) schließt Fälle „die an das Deutsche Kinderkrebsregister zu melden sind“ ausdrücklich nicht ein, ohne dass näher spezifiziert wird, auf welcher Grundlage diese zu melden sind und welche Fälle dies einschließt. Die darauf folgenden Landesgesetzgebungen regeln dies unterschiedlich, so besteht in einigen Ländern auch eine Meldepflicht für Fälle im Kindes- und Jugendalter an das jeweilige klinische Krebsregister.

Die Förderung des DKKR erfolgt zu je einem Drittel durch das Bundesministerium für Gesundheit, das Ministerium für Soziales, Arbeit, Gesundheit und Demografie des Landes Rheinland-Pfalz und die Gesundheitsministerien der Länder.

Charakterisierung des Deutschen Kinderkrebsregisters

Das DKKR ist seit dem Beginn 1980 am Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz angesiedelt und kooperiert mit der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) und den behandelnden Kliniken.

Legal basis and financial support

The German Childhood Cancer Registry (GCCR) operates without any specific legal basis in accordance with existing legislation on data privacy and security. Patients or their guardians are required to give their consent to registration. The families are committed to the cause, so less than 1% do not give their consent, another less than 1% are missing for other reasons. When the consent is missing, the anonymized cases are registered with minimum information, so the cases can be counted in for the incidence rate estimates. Any later validation, completion, follow-up or direct patient contact are not possible for these cases.

The treating physicians report cases for free and basically voluntarily. Because of this a change of procedure was not necessary when the federal cancer registry law (1.1.1995) and the state registry laws came into effect. From 2007-2019 the directive „Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit hämato-onkologischen Krankheiten gemäß § 137 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 SGB V für nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser (Vereinbarung zur Kinderonkologie KiOn-RL)“ made reporting cases under 18 treated in clinics for pediatric oncology to the German Childhood Cancer Registry mandatory (43). The law „Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz des Bundes (KFRG)“ (30), in effect since 9th April 2013, explicitly does not include pediatric oncology cases under 18 due to the responsibility of the GCCR. In some federal states, however, reporting cases in childhood and adolescence to the state registry is mandatory by state law.

The funding is guaranteed by the Federal Ministry of Health, the Ministry of Social Affairs, Labour, Health, and Demography of Rhineland-Palatinate and the Ministries of Health of all 16 federal states to a third each.

Characterization of the German Childhood Cancer Registry

The GCCR was established at the Institute for Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) of the University Medical Center at the Johannes Gutenberg-University Mainz. It co-operates with the scientific society for paediatric oncology and haematology (GPOH) and the treating hospitals. The GCCR

122 Methoden / Methods inc. ICC-3

Es ist dadurch charakterisiert, dass es neben den üblichen, in einem bevölkerungsbezogenen Krebsregister erfassten Daten auch klinische Informationen (z. B. Stadium, Grading, immunologische Subtypen) erfasst (5). Dieser klinische Bezug ist gewährleistet durch die enge Kooperation mit den etwa 25 pädiatrisch-onkologischen Therapieoptimierungsstudien (klinischen Studien) bzw. diagnosespezifischen klinischen Registern der GPOH. Der Anteil der hierin erfassten Fälle ist mit über 90 % sehr hoch.

Ein weiteres Charakteristikum des DKKR, das in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung gewonnen hat, ist die Realisierung einer aktiven, zeitlich unbefristeten Langzeitnachbeobachtung. Damit stellt das DKKR die Grundlage für die Erforschung von Spätfolgen, wie z.B. Folgoneoplasien, bereit.

Dokumentationsablauf und Datenfluss

Von den kooperierenden Kliniken wird jeweils bei Auftreten einer Neuerkrankung ein kurzer Meldebogen an das DKKR geschickt (DKKR-Erstmeldung). Er enthält u.a. die Verdachtsdiagnose, wesentliche Identifikationsmerkmale, die Bestätigung der Einwilligung zu der Meldung durch Patient*in und/oder Sorgeberechtigte und die Information, ob und bei welcher klinischen Therapieoptimierungsstudie/welchem diagnosespezifischen klinischen Register die Patient*innen gemeldet wurden. Diese Vorgehensweise wird in absehbarer Zeit durch die Möglichkeit einer direkten elektronischen Meldung ersetzt/ergänzt. Die Weiterleitung validierter diagnostischer Detail-Informationen von der Therapie-Studienleitung an das DKKR erfolgt später, meist elektronisch, in regelmäßigen Intervallen. Bis auf vereinzelte Ausnahmen sind alle Diagnosen histologisch oder immunologisch verifiziert.

Bis zum Abschluss der primären Therapiephase und im Verlauf der Nachsorge erfolgt normalerweise eine regelmäßige Nachbeobachtung durch die Therapie-Studienleitung bzw. das diagnosespezifische Register. Dies erstreckt sich üblicherweise über die 5 Jahre nach Diagnose. Anschließend erfolgt die Nachbeobachtung durch das DKKR, wobei DKKR und Therapiestudienleitung die Daten jeweils untereinander austauschen. Das DKKR erhält Nachbeobachtungs-Informationen aus mehreren Quellen: der Klinik (solange Patient*innen dort noch in der Nachsorge sind), Einwohnermeldeämtern, gegebenenfalls Landeskrebsregistern und nicht zuletzt in zunehmendem Maße von den Patient*innen selbst. Der Dokumentationsablauf und die Synergieeffekte zwischen Therapieoptimierungsstudien und DKKR sind in (5, 6, 9, 27, 28, 44) beschrieben. Da die Meldegrundlage bei Patient*innen unter 16 gewöhnlich die Einwilligung der Sorgeberechtigten ist, erhält jede*r Patient*in um den 16. Geburtstag vom Deutschen Kinderkrebsregister eine Mitteilung, dass entsprechende Daten am DKKR gespeichert sind. Damit verbunden ist die Ankündigung künftiger Anschreiben. Es besteht Gelegenheit, dies oder die namentliche Speicherung insgesamt abzulehnen, wovon nur ein kleiner Teil der Patient*innen Gebrauch macht. Patient*innen, von denen seit 5 oder mehr Jahren keine aktuellen Informationen mehr vorliegen, werden in jährlichen Aktionen angeschrieben. Die Langzeitnachbeobachtung ist in (16, 20, 21, 71) publiziert.

is a population based registry combined with some features of a clinical registry, registering also clinical details such as staging, grading, and immunological subtypes (5). The clinical information is based on the integrated information exchange and data flow between the ca. 25 GPOH organized therapy optimization trials or respective diagnosis specific registries and the GCCR. More than 90% of all cases are included in these trials or respective diagnosis specific registries.

The GCCR is also characterized by an active open end long-term follow-up of all registered patients. This has become increasingly important in recent years and is the basis for research on late effects, such as subsequent neoplasms.

Documentation and flow of information

After admission of a newly diseased individual to one of the co-operating hospitals, a notification form is sent to the GCCR. This contains patient identification data, a confirmation of consent (patient or guardian) to the registration, a preliminary diagnosis and information on whether this case will be included in one of the on-going therapy optimization trials or respective diagnosis specific registries. This procedure is scheduled to be replaced by a direct electronic report. Later the centres regularly provide the GCCR with validated diagnostic information, usually annually in electronic form. With few exceptions all diagnoses are histologically or immunologically verified.

Tumour-specific follow-up information is usually provided by the therapy studies until the end of the first clinical treatment phase and during clinical follow-up, which usually lasts about 5 years. After this, the long-term follow-up is conducted by the GCCR, regularly exchanging this information with the therapy trials or respective diagnosis specific registries. The GCCR collects data from various sources, such as the hospitals (during aftercare), state cancer registries, municipalities, and increasingly the patients themselves. This flow of information is described in (5, 6, 9, 27, 28, 44).

The basis for reporting patients under 16 is usually the consent of the custodian, so every patient is informed around their 16th birthday of their data stored at the GCCR. Along with this more correspondence is announced. This gives them an opportunity to refuse further mail or even identified data storage, both opportunities are usually taken by only few patients. Patients whose most recent contact or new information is 5 years or older are regularly contacted. The follow-up procedures are published in (16, 20, 21, 71).

Datengrundlage

Das DKKR nahm 1980 seine Arbeit auf. Die Registerpopulation im engeren Sinne umfasst die Kinder und Jugendlichen, die vor ihrem 15. Geburtstag, seit 2009 vor ihrem 18. Geburtstag, an einer malignen Erkrankung (einschließlich der histologisch nicht bösartigen ZNS-Tumoren (Tumoren des Zentralen Nervensystems)) erkrankten und zur deutschen Wohnbevölkerung gehören. Seit 1991 sind die neuen Bundesländer mit einbezogen.

Die Klassifizierung der Erkrankungen erfolgt derzeit nach der International Classification of Childhood Cancer 3rd edition (ICCC-3) (10). Sie basiert auf einer Zusammenfassung entsprechender Morphologien und Topographien, codiert jeweils nach der ICD-O-3 (7) und ist am Ende des Berichts wiedergegeben. Damit ist auch festgelegt, welche Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen - gemäß internationaler Konvention - in einem epidemiologischen Krebsregister systematisch zu erfassen sind.

Krebserkrankungen bei Erwachsenen werden gewöhnlich nach ICD (derzeit ICD10), also vorwiegend lokalisationsbezogen berichtet. Um eine Vergleichbarkeit zur Berichterstattung des RKI (51) herzustellen, ergänzen wir die Berichterstattung nach ICC-3 um 8 Seiten nach den in Deutschland berichteten ICD-10-Gruppen, und zwar die vier häufigsten Krebsarten bei Kindern: Leukämien, maligne ZNS-Tumore, Hodgkin-Lymphome und Neubildungen der Weichteile; sowie die vier häufigsten Krebsarten im Erwachsenenalter: Lungenkarzinome, Prostatakarzinome, Brustkarzinome und Kolorektale Karzinome. Dabei passt sich die Auswahl der dargestellten Maßzahlen soweit möglich an (51) an.

Die Vollständigkeit der Erfassung für unter 15-Jährige beträgt seit 1987 über 95%; sie entspricht damit den internationalen Anforderungen an epidemiologische Krebsregister. Auch die Meldungen typisch pädiatrisch-onkologischer Diagnosen für Jugendliche (15-17 Jahre) sind weitgehend vollständig. Für einige Diagnosen, die auch häufiger oder typischerweise eher im Erwachsenenalter auftreten und auch außerhalb der Kliniken für Kinder- und Jugendonkologie behandelt werden, fehlen jedoch Meldungen.

Neben den in der ICC-3 definierten Diagnosen werden am DKKR einige weitere Diagnosegruppen systematisch erfasst (Tabelle 4). Für einige dieser Diagnosen existieren eigene Therapieoptimierungsstudien der Fachgesellschaft GPOH, zumindest die Studienfälle werden systematisch gemeldet. In den meisten Landesgesetzen nach KFRG (30) sind Abgleiche epidemiologischer Daten vorgesehen, die derzeit implementiert werden.

Die Erfassung von Zweit-/Folgeneoplasien (SN) ohne Altersbegrenzung erfolgt aus verschiedenen Quellen, darunter freiwillige Angaben von den betroffenen Patient*innen, die eine Nachfrage bei ihren behandelnden Ärzten erlauben. Trotz aller Bemühungen ist nicht auszuschließen, dass diese Erfassung nicht vollständig ist, die angegebenen Zahlen sind daher als untere Abschätzung anzusehen.

Data basis

In 1980, the GCCR was initiated by the GPOH. It is intended to include all children and adolescents with malignant disease (or - no matter what behaviour code - any form of tumours of the central nervous system (=CNS tumours)) diagnosed before the 18th birthday, since 2009 before the 18th birthday, and resident in Germany at diagnosis. Since 1991, cases from the area of the former German Democratic Republic (GDR) are included.

Classification of diseases is currently based on the International Classification of Childhood Cancer 3rd edition (ICCC-3) (10). The ICC-3 is an aggregation of morphology and topography codes based on ICD-O-3 (7), included at the end of this report. This also defines internationally which diagnoses in childhood and adolescence are recorded mandatory in an epidemiologic cancer registry.

Adult cancer is usually reported by ICD (currently ICD-10), which emphasises localisation. In order to compare to the general German Cancer reporting (51), we supplement the usual reporting by ICC-3 by 8 pages by ICD-10: the four most frequent cancers in children by ICD-10: Leukaemias, malignant CNS-tumours, Hodgkin-Lymphomas and soft tissue neoplasms; and the four generally most frequent diagnoses by ICD-10: Lung cancer, prostate cancer, breast cancer and colorectal cancer. The measures chosen are as far as possible comparable to those in (51).

The completeness of registration for cases under 15 is more than 95% since 1987; this complies with international requirements for an epidemiologic cancer registry. Reporting of typically pediatric oncologic diagnoses for adolescents (15-17 years) are also mostly complete. Some diagnoses, which would frequently or typically occur in adults and can be treated outside pediatric oncology are, however, underrepresented.

Besides the diagnoses defined in ICC-3, the GCCR records a number of further diagnoses systematically (Table 4). For some of these diagnoses, there exist therapy optimization trials within the GPOH, study cases are usually systematically reported. Most of the new state cancer registries installed following KFRG (30) provide for a data exchange of epidemiological data, which is currently being implemented.

The ascertainment of second/subsequent neoplasms (SN) without age limit is based on a variety of sources, including voluntary reports from patients themselves who permit their treating physicians to provide information. In spite of all efforts it is possible that the numbers are not complete, thus we consider our numbers to be a lower estimate.

Grundlagen der Registrierung und Arbeitsweise zum Nachlesen

Literaturstellen

- Meldung und Dokumentationsablauf (5, 6, 9, 13, 27, 28, 42, 44, 61)
- Langzeitnachbeobachtung (16, 20, 21, 35)
- Statistische und epidemiologische Methodik (1-4, 7, 8, 10)
- Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit hämato-onkologischen Krankheiten (43)

Weitere Informationen finden sich auf unserer Homepage (www.kinderkrebsregister.de) und im Literaturverzeichnis:

Further Information on the Basis of Registration and Procedures

References

- Notification and documentation (5, 6, 9, 13, 27, 28, 42, 44, 61)
- Long-term surveillance (16, 20, 21, 35)
- Statistical methods (1-4, 7, 8, 10)
- Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit hämato-onkologischen Krankheiten (43)

Further information can be found on our homepage (www.kinderkrebsregister.de) and in the references:

- Beschluss der 82. Gesundheitsministerkonferenz 2009 (Kinderkrebsregister - Anhebung der Altersgrenze für die Registrierung von Kindern und Jugendlichen) (13)
- Bundeskrebsregisterdatengesetz (12)
- Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz (KFRG) (30)
- Notwendigkeit der namensbezogenen Datenspeicherung (44)
- Die Rahmenbedingungen des Deutschen Kinderkrebsregisters (9)
- Positionspapier der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) zu (Langzeit-) Nachbeobachtung, (Langzeit-) Nachsorge und Spätfolgenenerhebung bei pädiatrisch-onkologischen Patienten (71)
- DKKR-Regelwerk des Deutschen Kinderkrebsregisters zu datenschutz-relevanten Aspekten (48)
- DKKR-Einwilligungserklärung (32)
- DKKR-Technisches Datenschutz- und Datensicherheitskonzept des Deutschen Kinderkrebsregisters, Ergänzende Informationen nach DSGVO (42, 61)
- Die Langzeitnachbeobachtungskohorte des Deutschen Kinderkrebsregisters (16, 20, 21)

Maßzahlen und deren Berechnung – Inzidenz und allgemeine Kennzahlen

Die Gesamtzahl der Fälle bezieht sich auf die Fälle mit Diagnosealter <15 Jahre, ab 2009 <18 Jahre, mit Hauptwohnsitz zum Zeitpunkt der Diagnose in Deutschland, nach Diagnose, Altersgruppe, Geschlecht und dem jeweilig angegebenen Zeitraum. Alle Angaben sind für die letzten 10 Jahre des Berichtszeitraums, soweit nicht anders angegeben. Dabei zählen wir im Allgemeinen Fälle, nicht Patient*innen. Der Anteil der an Therapieoptimierungsstudien oder diagnosespezifischen klinischen Registern der GPOH teilnehmenden Fälle schließt alle Fälle ein, von denen eine Studienleitung in irgendeiner Form Kenntnis hat. Das heißt, in diesem Anteil sind auch Fälle enthalten, die nicht zur Gruppe der Studienteilnehmer im engeren Sinne zu zählen sind.

Descriptive Measures – Incidence and general measures

The total number of cases refers to the cases diagnosed at age <15 years, from 2009 onwards <18 years, resident in Germany at the time of diagnosis, broken down by diagnosis, age group, sex and time periods. All figures are given for the most recent 10 years of the reporting period, unless otherwise stated. We usually count cases, not patients. The relative frequency of trial cases includes all cases the trial centre or respective diagnosis specific registry is informed of. This also includes cases who may not be treated according to protocol.

Die Inzidenzrate (Neuerkrankungsrate) bezieht die Anzahl der neu aufgetretenen Fälle in einem bestimmten Gebiet und Zeitraum auf die zugehörige Wohnbevölkerung im entsprechenden Alter. Alle Inzidenzraten in diesem Bericht sind Durchschnittsangaben für den jeweiligen Zeitraum und werden als Rate pro 1000000 (Million) Personenjahre dargestellt.

Die altersspezifische Inzidenzrate I_{ij} für die Altersgruppe j im Zeitraum i errechnet sich als

$$I_{ij} = \frac{N_{ij}}{B_{ij}} \cdot 1000000$$

mit N_{ij} Anzahl der Neuerkrankungen im Alter j im Zeitraum i und B_{ij} Bevölkerung im Alter j im Zeitraum i . In der Regel werden in diesem Bericht altersspezifische Inzidenzraten für die unter 1-jährigen ($j=1$), die 1- bis 4-jährigen ($j=2$), die 5- bis 9-jährigen ($j=3$), die 10- bis 14-jährigen ($j=4$) und die 15- bis 17-jährigen ($j=5$) Kinder berechnet. Die (direkt) altersstandardisierte Inzidenzrate „Welt“ bzw. „Europa“ für unter 18-Jährige errechnet sich mit Hilfe der Gewichte w_j des von Segi erarbeiteten WHO-Welt-Standards (2) bzw. des Europa-Standards (3) wie in Tabelle M.1 angegeben:

The incidence rate relates the number of new cases in a certain area and period to the resident population in the relevant age group. All incidence rates in this report are averages for the relevant period and are given as rates per 1000000 (million) person years.

The age-specific incidence rate I_{ij} for the age group j in the time period i is calculated as

$$I_{ij} = \frac{N_{ij}}{B_{ij}} \cdot 1000000$$

with N_{ij} the number of new cases at age j in time period i and B_{ij} the population at age j in time period i . This report usually gives age-specific incidence rates for children under age 1 ($j=1$), ages 1-4 ($j=2$), ages 5-9 ($j=3$), ages 10-14 ($j=4$), and ages 15-17 ($j=5$). The directly standardized incidence rate for cases under 18 is calculated using the weights w_j of the Segi WHO world standard (2) and the "Europe standard" (3) (Table M.1):

Tabelle M. 1 / Table M. 1

Zusammensetzung der Segi Weltbevölkerung und Europa Bevölkerung für Kinder unter 18 Jahren im Vergleich zur durchschnittlichen deutschen Wohnbevölkerung 2009-2018

Composition of the Segi world standard and european population for children under 18 years compared to the German population 2009-2018

Age-groups (years)	German population 2009-2018		Standard population World Europe	
	Absolute	Relative < 18	Weights < 18	
0	713,127	0.05	0.07	0.06
1-4	2,821,599	0.21	0.26	0.22
5-9	3,563,580	0.27	0.27	0.24
10-14	3,799,683	0.29	0.25	0.24
15-17	2,450,717	0.18	0.15	0.24
Total		1.00	1.00	1.00

Die altersstandardisierte Inzidenzrate D_i gibt die Neuerkrankungsrate im Zeitraum i an, die man in der untersuchten Population erwarten würde, wenn die Altersstruktur mit der Standardbevölkerung übereinstimmen würde.

$$D_i = \sum_j w_j I_{ij}$$

Die kumulative Inzidenz C_i bis 18 Jahre errechnet sich als Summe der altersspezifischen Inzidenzraten,

$$C_{ij} = \sum_j I_{ij}$$

wobei hier gewöhnlich 18 Einzelaltersjahresklassen verwendet werden ($j=1, \dots, 18$). Sie kann interpretiert

The age standardized incidence rate D_i gives the incidence rate in period i , which would be expected if the age structure in the report area were identical to the standard population.

$$D_i = \sum_j w_j I_{ij}$$

The cumulative incidence C_i until age 18 is estimated as the sum of the age-specific incidence rates,

$$C_{ij} = \sum_j I_{ij}$$

usually using 18 single-year age classes ($j=1, \dots, 18$). It can be interpreted as the risk (the probability) of a

werden als das Risiko (die Wahrscheinlichkeit) eines neugeborenen Kindes, bis zum 18. Geburtstag an einer Krebserkrankung zu erkranken.

Die in pädiatrisch onkologischen Publikationen gern verwendete Darstellung der Inzidenzrate oder der kumulativen Inzidenz als $1/K_i$ Kinder (d.h. eins von K_i Kindern ist betroffen) ergibt sich über die Umrechnungen

$$K_i = \frac{1000000}{D_i} \quad \text{oder} \quad K_i = \frac{1000000}{C_i}$$

Die Bevölkerungszahlen für das Jahr 2018 lagen bei Erstellung des Jahresberichts noch nicht vor und wurden hochgerechnet. Die Hochrechnung basiert auf dem Trend der Vorjahre und den Geburtenzahlen des Vorjahrs. Aus diesem Grund ist das letzte Jahr in der Trenddarstellung ebenso blassblau gekennzeichnet wie die Jahre 1980-87, wo die Meldungen des Registers überwiegend noch nicht vollzählig waren.

Innerhalb des Altersfensters bis unter 18 Jahren sind die Hälfte der Fälle bei Diagnose jünger und die andere Hälfte älter als das mediane Alter bei Diagnose (angegeben in Monaten).

Neben den im Jahresbericht veröffentlichten Tabellen und Abbildungen finden sich auf der Homepage des Deutschen Kinderkrebsregisters noch weitere detaillierte Zahlen zum Abruf (41).

Daten für Überlebenswahrscheinlichkeit, Mortalität und Folgeneoplasien

Das Follow-up in den jeweils aktuellsten Jahren des Registers ist immer erst mit einer gewissen Zeitverzögerung vollständig. Auch wurden in den ersten Registerjahren relativ viele Fälle anonym registriert, die nicht nachbeobachtet werden können. Um zu entscheiden, für welchen Zeitraum und für welche maximale Nachbeobachtungszeit verlässliche Angaben zu Überlebenszeit, Mortalität und der kumulativen Inzidenz von Folgeneoplasien gemacht werden können, benötigt man eine Qualitätsgrenze und eine Metrik zur Berechnung dieser Grenze. Für jede*n Patient*in liegt am DKKR ein individuelles letztes Beobachtungsdatum vor. Für die Verstorbenen endet die Beobachtung an diesem Datum, die Übrigen könnten prinzipiell bis zu einem Stichtag nachbeobachtet werden. Bezogen auf den Stichtag lässt sich dann errechnen, welcher Anteil der maximal möglichen Gesamtnachbeobachtungszeit (Personenjahre unter Risiko) vorliegt. Entsprechendes kann für einen gegebenen maximalen Nachbeobachtungszeitraum errechnet werden. Gefordert wurden mindestens 50%. Daraus ergab sich die Notwendigkeit, die Fälle von 1980 aus Berechnungen von Überleben und kumulativer Folgeneoplasie-Inzidenz herauszunehmen und nur Daten bis 2016 einzubeziehen. Die maximale Nachbeobachtungszeit sind derzeit 30 Jahre; 81% des insgesamt möglichen follow-up wurden in diesem Zeitraum beobachtet. Überlebenszeitkurven und die kumulative Folgeneoplasie-Inzidenz werden nur bis zu der Nachbeobachtungszeit berechnet, dargestellt und angegeben, wenn noch mindestens 20 Patient*innen am Ende des angegebenen Zeitraums unter Beobachtung sind.

newborn to become a cancer case until his/her 18th birthday.

Paediatric-oncology publications like to present incidence rates or the cumulative incidence in an alternative form, namely as $1/K_i$ children (one of K_i children will be affected). This can be derived by

$$K_i = \frac{1000000}{D_i} \quad \text{oder} \quad K_i = \frac{1000000}{C_i}$$

For 2018 population data was not yet available; we are thus using estimated numbers. The estimation is based on the trend of the previous years and the number of births of the previous year. So the last year and the years 1980-87, where most of the registry data was not complete yet, are indicated in pale blue in the trend graphics.

Until the 18th birthday half of the cases are younger than the median age at diagnosis, and the other half are older (presented in months).

In addition to the Tables and Figures in this report, more detailed numbers can be obtained from the homepage of the German Childhood Cancer registry (41).

Data for Survival probability and mortality

The Follow-up in the respective most recent years of the registry is usually completed with a delay. Also in the first years of the registry, a relatively large number of anonymous cases was registered, who cannot be followed-up. We need to decide, for which time period and which maximal follow-up time we can give reliable numbers for survival, mortality and the cumulative incidence of subsequent neoplasms. For this we need a decision rule and a metric for this decision rule. For each patient, we record an individual last observation date. For a deceased patient, follow-up ends at that date, all others can theoretically be followed-up until a set date. Relative to that date we can calculate, which percentage of the maximally possible total follow-up time (person years under risk) is available. A similar calculation is possible for a set maximum follow-up. We set the limit at 50%. Based on this we need to exclude 1980 from the estimation of survival and subsequent neoplasms incidence. Only data until 2016 can be used and the maximal follow-up which can be reported is currently 30 years; for this period 81% of the potential follow-up were actually observed. Survival probability estimates and curves are presented only as long as there are still 20 patients under risk by the end of the reported observation time; cumulative subsequent neoplasm incidence for 30 years is reported only, if 20 or more patients are still under observation.

Berechnung von Überlebenswahrscheinlichkeit und Mortalität

Die Berechnung der Überlebenswahrscheinlichkeiten erfolgt nach der von Brenner und Spix vorgeschlagenen Modifikation des Sterbetafel-Verfahrens (8). Die Werte sind mit der Schätzung nach Kaplan-Meier (1) vergleichbar, jedoch erlaubt dieses Verfahren auch für die erst in den letzten Jahren Erkrankten sowohl eine Hochrechnung für einen darüber hinausgehenden Zeitraum als auch eine stabilere Abschätzung des Langzeitüberlebens. Dargestellt werden die Überlebenswahrscheinlichkeiten nach Diagnosejahren für die erste und zweite Dekade, die dritte und die angefangene vierte Dekade werden kombiniert, bis aus der vierten Dekade mindestens 5 Jahre verwendet werden können. Neben der Gesamtüberlebenswahrscheinlichkeit kann für die meisten Diagnosen auch das ereignisfreie Überleben errechnet werden. Die Definition eines „Ereignisses“ umfasst je nach Diagnose und Therapieprotokoll unterschiedliche Ereignisse wie Rezidive, Progress oder neu aufgetretene Fernmetastasen. Das Auftreten eines Folgetumors (s.u.) wird immer als Ereignis gewertet.

Die Berechnung der Mortalitätsrate und der kumulativen Mortalität erfolgt analog zur Inzidenzrate und kumulativen Inzidenz. Es werden die Todesfälle der 5-, 10 und 15 Jahre nach Diagnose betrachtet bezogen auf einen entsprechend um 5/10/15 Jahre zurückverlegten Diagnosezeitraum.

Zweit-/Folgeneoplasien

Eine Zweit-/Folgeneoplasie ist eine weitere Neubildung, die nach der ersten bzw. vorangegangenen Neoplasie bei dem/der gleichen Patient*in auftritt. Die englischen Begriffe hierzu sind 'second neoplasm' oder 'subsequent neoplasm', abgekürzt SN.

Die Berechnung der kumulativen Inzidenz der innerhalb von 30 Jahren nach Diagnose aufgetretenen zweiten Krebserkrankungen (SN) bezieht sich nur auf in der ICCC-3 definierte Krebserkrankungen. Gutartige weitere Erkrankungen (außer den in der ICCC-3 eingeschlossenen ZNS-Tumoren) werden hier nicht mitgezählt.

Die Bezugsbevölkerung für die Berechnung der im Jahresbericht angegebenen kumulativen Inzidenz der zweiten Krebserkrankungen ist die Gruppe aller Patient*innen mit einer ersten Krebserkrankung (nach ICCC-3) im Alter von unter 18 Jahren in der deutschen Wohnbevölkerung. Die Angabe der kumulativen Inzidenz erfolgt pro 100 Personenjahre unter Risiko (%). Wegen der relativ hohen Zahl an Todesfällen wird zur Berechnung der kumulativen Inzidenz mit dem Aalen-Johansen-Schätzer (4) eine Variante des Kaplan-Meier-Verfahrens (1) angewendet, das diesen Umstand als konkurrierendes Risiko berücksichtigt. Angegeben wird die kumulative Inzidenz einer zweiten Krebserkrankung nach der jeweils dargestellten Ersterkrankung, sowie umgekehrt die jeweils betrachtete Krebserkrankung ihrerseits als zweite Erkrankung nach einer beliebigen vorangegangenen Krebserkrankung.

Estimating survival probability and mortality

Survival probabilities were computed using the life table method extension proposed by Brenner and Spix (8). These estimates can be directly compared to the more commonly used estimates by Kaplan-Meier (1), but also permit making statements for more recently diagnosed cases regarding a) extrapolated long-term survival and b) more stable short-term survival estimates. We present the survival curves for the first and second decade, the third and the beginning of the fourth decade are combined until we can use at least five years out of the fourth. Besides overall survival most diagnoses allow presenting event free survival. The definition of an "event" differs by diagnosis and therapy protocol, it can include events such as relapses, progress, or new distant metastases. A subsequent neoplasm always counts as event (see below).

The mortality rate and the cumulative mortality are computed in analogy to the incidence rate and the cumulative incidence. We include only deaths within a 5-, 10-, and 15-year follow-up after diagnosis referring to the diagnosis period from 5/10/15 years earlier.

Second/Subsequent neoplasms

A second or subsequent neoplasm (SN) is a neoplasm, which occurred after the primary or preceding neoplasm in the same patient.

The cumulative incidence of second neoplasms (SN) within 30 years of diagnosis includes only ICCC-3 defined cases. Non-malignant diseases (unless they are non-malignant CNS-tumours included in ICCC-3) are not counted here.

The population base for these calculations are all patients with a primary disease (as defined in ICCC-3) at age <18, resident in Germany. The cumulative incidence is given per 100 person years under risk (%). As the number of deaths is relatively high, we estimate the cumulative incidence by the Aalen-Johansen-estimator (4), an extension of the Kaplan-Meier-procedure (1), which accounts for competing risks. We present the cumulative incidence of a second neoplasm after the respective primary neoplasm and then the respective diagnosis as SN after any primary neoplasm.

Lesehilfe am Beispiel der Akuten Myeloischen Leukämie (ICCC-3 Ib) (Tabelle M.2):

The tables should be read as follows, using acute myeloid leukaemia (ICCC-3 Ib) as an example (Table M.2):

Second neoplasms (SN) within 30 yrs. of diagnosis (1981-2016):

I (b) Acute myeloid leukaemias

SN after I (b)			I (b) as SN after any primary		
N	% of all 1540 SN	Cumulative incidence	N	% of all 1540 SN	Cumulative incidence
68	4.4 %	5.8 %	165	10.7 %	0.3 %

Bei den in den Jahren 1981-2016 mit einer AML unter 18 Jahren als erster Krebserkrankung diagnostizierten Patient*innen wurden in den folgenden bis zu 30 Jahren 68 zweite Krebserkrankungen diagnostiziert. Das sind 4,4 % von allen 1540 innerhalb von 30 Jahren nach Diagnose in den Jahren 1981-2016 an das DKKR gemeldeten zweiten Krebserkrankungen. Bei 5,8% aller primären AML Patient*innen wird innerhalb von 30 Jahren nach Erstdiagnose eine weitere Krebserkrankung diagnostiziert, das ist unterdurchschnittlich im Vergleich zum durchschnittlichen SN-Risiko nach allen Malignomen von 6,8%.

Within 30 years of diagnosis 68 second neoplasms were diagnosed out of the patients with an AML as a first diagnosis at age under 18 in the years 1981-2016. These are 4.4 % of all 1540 recorded second neoplasms within 30 years of diagnosis in the years 1981-2016 at the GCCR. 5.8% of all primary AML patients are diagnosed with a second neoplasm within 30 years of diagnosis in the years 1980-2016, this is below the average cumulative incidence of 6.8% for all malignancies.

Nach einer ersten Krebserkrankung beliebigen Typs im Alter von unter 18 in den Jahren 1981-2016 wurde bei 165 Patient*innen anschließend in den nächsten 30 Jahren eine AML diagnostiziert. 10,7% aller 1540 dem DKKR innerhalb von 30 Jahren nach Diagnose in den Jahren 1981-2016 gemeldeten zweiten Krebserkrankungen sind AML, im Vergleich zu dem Anteil von AML an allen Krebserkrankungen im Kindesalter (4,1%) ist das ungewöhnlich viel. Bei 0,3 % aller KrebsPatient*innen im Kindes- und Jugendalter wird innerhalb von 30 Jahren nach Erstdiagnose eine AML als zweite Krebserkrankung diagnostiziert, damit ist dies eine der häufigsten Zweitneoplasien.

After any primary neoplasm at age under 18 in 1981-2016, 165 patients were diagnosed with AML as second neoplasms within 30 years of diagnosis. 10.7% of all 1540 second neoplasms within 30 years of diagnosis of the primary disease in the years 1981-2016 reported at the GCCR are AML, compared to 4.1% AML in general, this is a large number. 0.3% of all childhood cancer patients are diagnosed with a second AML within 30 years of diagnosis, making this one of the most frequent second neoplasms.

Räumliche Verteilung

Die kartographische Darstellung präsentiert standardisierte Inzidenzraten unter 18 Jahren auf Kreisebene in 7 Gruppen, die jeweils 5%, 10%, 15%, 40%, 15%, 10% und 5% der Kreise (Landkreise und kreisfreie Städte) von der niedrigsten bis zur höchsten Inzidenzrate umfassen. Bei seltenen Diagnosen werden in mehr als 5% (bzw. 15% usw.) der Kreise keine Fälle beobachtet und diese werden entsprechend zusammengefasst (siehe rechte Beispielkarte). Die sich daraus ergebenden Klassengrenzen sind in der Legende links oben erkennbar. Die Verteilung ist in dem Histogramm rechts ablesbar. Bei sehr seltenen Diagnosen ist eine kartographische Darstellung nicht mehr sinnvoll.

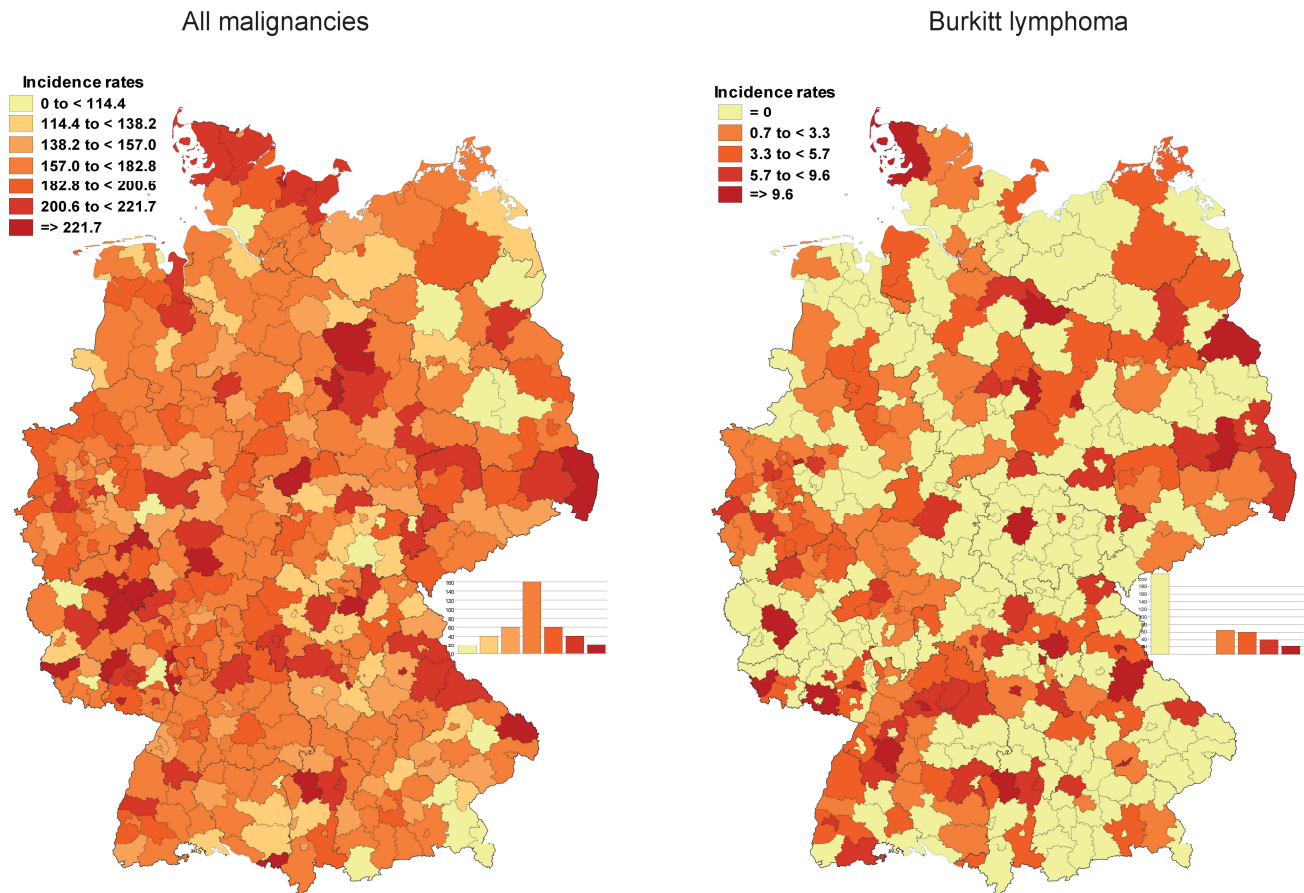
Spatial distribution

The map presentation shows the standardized incidence rates for ages under 18 in 7 classes, each covering 5%, 10%, 15%, 40%, 15%, 10% and 5% of all "Kreise" (counties), ordered from the smallest to the largest incidence rate. For rare diagnoses, a number of Kreise do not observe a single case and the lower classes have to be aggregated (see right side sample map). The class limits derived from this are shown in the legend on the left. The distribution can be seen in the histogram on the right. For very rare diagnoses map presentations are not useful.

Bei den Auswertungen zur regionalen Verteilung von Neuerkrankungshäufigkeiten (Tabelle 5) wird neben den altersstandardisierten Inzidenzraten auch das standardisierte Inzidenzverhältnis (SIR - Standardized Incidence Ratio) angegeben. Dieses ergibt sich aus dem Quotienten von beobachteter und erwarteter Erkrankungszahl. Die beobachtete Anzahl N_{ir} ist die Zahl aller Fälle unter 18 Jahren an der fraglichen Diagnose im Zeitraum i in der Region r . Der erwartete Wert berechnet sich aus der Zahl der Einwohner in den

In Table 5 we present some tabulated data on regional standardized incidence rates. It includes the Standardized Incidence Ratio (SIR), which is computed as the ratio of the observed and expected number of cases. The observed number N_{ir} is the number of all cases under 18 years with the diagnosis in question in time period i in the region r . The expected number is calculated using the number of inhabitants per age-group j in region r in period i (B_{jr}) and the German age-specific incidence rates I_{ij} in the same time period i .

Abbildung M.1: Zwei Beispielkarten – Figure M.1: Two Sample Maps



einzelnen Altersgruppen j in der untersuchten Region r im Zeitraum i (B_{ijr}) und den bundesweiten, altersspezifischen Inzidenzraten I_{ij} im gleichen Zeitraum i .

$$K_i = \frac{N_{ir}}{\sum_j B_{ijr} I_{ij} 1000000}$$

SIR-Werte über dem Referenzwert von 1 bedeuten, dass in der untersuchten Region mehr Erkrankungsfälle beobachtet wurden als im Vergleich mit der Inzidenzrate aus der gesamten Bundesrepublik zu erwarten wären und umgekehrt. Zur Beurteilung des SIR werden 95 % Konfidenzintervalle (95%-KI), die auf der Poisson-Verteilung beruhen, berechnet. Ein SIR gilt als statistisch unauffällig, wenn das zugehörige Konfidenzintervall den Wert 1 einschließt. Ein 95%-KI jenseits von 1 bedeutet, dass es sich mit 5%-iger Wahrscheinlichkeit um eine zufällige Abweichung der regionalen Inzidenzrate von der bundesweiten Inzidenzrate handelt. Dies bedeutet auch, dass in ca. 5% aller Regionen rein zufällig entsprechend auffallend hohe oder niedrige Inzidenzraten erwartet werden, ohne dass dies von besonderer Bedeutung ist. Bei derzeit 401 Kreisen wären also zufällig etwa 20 Kreise mit ungewöhnlich hohen oder niedrigen Inzidenzraten zu erwarten, tatsächlich waren es beispielsweise für alle ICC3-3 Diagnosen für den Zeitraum 2009-2018 27 Kreise, davon 10 mit besonders hohen und 17 mit besonders niedrigen Inzidenzraten.

$$K_i = \frac{N_{ir}}{\sum_j B_{ijr} I_{ij} 1000000}$$

SIR values above the reference value 1 mean that in the region in question more new cases were observed than expected based on the nationwide incidence rate and vice versa. To assess the SIR, we compute 95%-confidence intervals (95%-CI). The SIR is statistically non-significant when the CI includes 1. A 95%-CI beyond 1 means that there is a 5% probability that the deviation from the nationwide incidence rate is random. However, we must expect about 5% of all regions to have randomly unusually high or low incidence rates, without this being relevant. For the currently 401 Kreise we would thus randomly expect about 20 with unusual incidence rates. For the time period 2009-2018 for all ICC3-3 diagnoses we actually observed 27, 10 with unusually high and 17 with unusually low incidence rates.

130 Methoden / Methods inc. ICC-3

Internationale Klassifikation der Krebserkrankungen bei Kindern (ICCC-3)
Zuordnung von ICD-O-3-Codes für Morphologie und Topographie zu diagnostischen Kategorien

International Classification of Childhood Cancer (ICCC-3)
Categorization of morphology and topography codes, corresponding to ICD-O-3

adapted from: Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, Third Edition. Cancer 103, 1457-1467, 2005.

ICD-O-3 CODES		
DIAGNOSTIC GROUP	MORPHOLOGY	TOPOGRAPHY
I LEUKAEMIAS, MYELOPROLIFERATIVE AND MYELOYDYSPLASTIC DISEASES		
(a) Lymphoid leukaemias	9820, 9823, 9826, 9827, 9831-9837, 9940, 9948	
1 Precursor cell leukaemias	9835, 9836, 9837	
2 Mature B-cell leukaemias	9823, 9826, 9832, 9833, 9940	
3 Mature T-cell and NK cell leukaemias	9827, 9831, 9834, 9948	
4 Lymphoid leukaemia, NOS	9820	
(b) Acute myeloid leukaemias	9840, 9861, 9866, 9867, 9870-9874, 9891, 9895-9897, 9910, 9920, 9931	
(c) Chronic myeloproliferative diseases	9863, 9875, 9876, 9950, 9960-9964	
(d) Myelodysplastic syndrome and other myeloproliferative diseases	9945, 9946, 9975, 9980, 9982-9987, 9989	
(e) Unspecified and other specified leukaemias	9800, 9801, 9805, 9860, 9930	
II LYMPHOMAS AND RETICULOENDOTHELIAL NEOPLASMS		
(a) Hodgkin lymphomas	9650-9655, 9659, 9661-9665, 9667	
(b) Non-Hodgkin lymphomas (except Burkitt lymphoma)	9591, 9670, 9671, 9673, 9675, 9678-9680, 9684, 9689-9691, 9695, 9698, 9699-9702, 9705, 9708, 9709, 9714, 9716-9719, 9727-9729, 9731-9734, 9760-9762, 9764-9769, 9970	
1 Precursor cell lymphomas	9727, 9728, 9729	
2 Mature B-cell lymphomas (except Burkitt lymphoma) #	9670, 9671, 9673, 9675, 9678-9680, 9684, 9689-9691, 9695, 9698, 9699, 9731-9734, 9761, 9762, 9764-9766, 9769, 9970	
3 Mature T-cell and NK-cell lymphomas	9700-9702 ⁺ , 9705, 9708, 9709, 9714, 9716-9719, 9767, 9768	
4 Non-Hodgkin lymphomas, NOS	9591, 9760	
(c) Burkitt lymphoma	9687	
(d) Miscellaneous lymphoreticular neoplasms	9740-9742, 9750, 9754-9758	
(e) Unspecified lymphomas	9590, 9596	

Burkitt lymphoma (IIC), as a mature B-cell non-Hodgkin lymphoma, may be pooled with IIb2 for overall presentation of B-cell lymphomas.

+ "9702 T-cell lymphoma, NOS" in a child almost always corresponds to code M-9729.

Forts. / cont.

DIAGNOSTIC GROUP	ICD-O-3 CODES	
	MORPHOLOGY	TOPOGRAPHY
III CNS AND MISCELLANEOUS INTRACRANIAL AND INTRASPINAL NEOPLASMS		
(a) Ependymomas and choroid plexus tumour	9383, 9390-9394	*
1 Ependymomas	9383, 9391-9394	*
2 Choroid plexus tumour	9390	*
(b) Astrocytomas	9380	* C72.3
	9384, 9400-9411, 9420, 9421-9424, 9440-9442	*
(c) Intracranial and intraspinal embryonal tumours	9470-9474, 9480, 9508	*
	9501-9504	* C70.0-C72.9
1 Medulloblastomas	9470-9472, 9474, 9480	*
2 Primitive neuroectodermal tumour (PNET)	9473	*
3 Medulloepithelioma	9501-9504	* C70.0-C72.9
4 Atypical teratoid / rhabdoid tumour	9508	*
(d) Other gliomas	9380	* C70.0-C72.2, C72.4-C72.9, C75.1, C75.3
	9381, 9382, 9430, 9444, 9450, 9451, 9460	*
1 Oligodendrogliomas	9450, 9451, 9460	*
2 Mixed and unspecified gliomas	9380	* C70.0-C72.2, C72.4-C72.9, C75.1, C75.3
	9382	*
3 Neuroepithelial glial tumours of uncertain origin	9381, 9430, 9444	*
(e) Other specified intracranial and intraspinal neoplasms	8270-8281, 8300, 9350-9352, 9360-9362, 9412, 9413, 9492, 9493, 9505-9507, 9530-9539, 9582	*
1 Pituitary adenomas and carcinomas	8270-8281, 8300	*
2 Tumours of the sellar region (craniopharyngiomas)	9350-9352, 9582	*
3 Pineal parenchymal tumours	9360-9362	*
4 Neuronal and mixed neuronal-glial tumours	9412, 9413, 9492, 9493, 9505-9507	*
5 Meningiomas	9530-9539	*
(f) Unspecified intracranial and intraspinal neoplasms	8000-8005	* C70.0-C72.9, C75.1-C75.3

* Tumours with non-malignant behaviour codes are included

Forts. / cont.

DIAGNOSTIC GROUP	ICD-O-3 CODES	
	MORPHOLOGY	TOPOGRAPHY
IV NEUROBLASTOMA AND OTHER PERIPHERAL NERVOUS CELL TUMOURS		
(a) Neuroblastoma and ganglioneuroblastoma	9490, 9500	
(b) Other peripheral nervous cell tumours	8680-8683, 8690-8693, 8700, 9520-9523	
	9501-9504	C00.0-C69.9, C73.9-C76.8, C80.9
V RETINOBLASTOMA		
	9510-9514	
VI RENAL TUMOURS		
(a) Nephroblastoma and other non-epithelial renal tumours	8959, 8960, 8964-8967	
	8963, 9364	C64.9
1 Nephroblastoma	8959, 8960	
2 Rhabdoid renal tumour	8963	C64.9
3 Kidney sarcomas	8964-8967	
4 Peripheral neuroectodermal tumour (pPNET) of kidney	9364	C64.9
(b) Renal carcinomas	8010-8041, 8050-8075, 8082, 8120-8122, 8130-8141, 8143, 8155, 8190-8201, 8210, 8211, 8221-8231, 8240, 8241, 8244-8246, 8260-8263, 8290, 8310, 8320, 8323, 8401, 8430, 8440, 8480-8490, 8504, 8510, 8550, 8560-8576	C64.9
	8311, 8312, 8316-8319, 8361	
(c) Unspecified malignant renal tumours	8000-8005	C64.9
VII HEPATIC TUMOURS		
(a) Hepatoblastoma	8970	
(b) Hepatic carcinomas	8010-8041, 8050-8075, 8082, 8120-8122, 8140, 8141, 8143, 8155, 8190-8201, 8210, 8211, 8230, 8231, 8240, 8241, 8244-8246, 8260-8264, 8310, 8320, 8323, 8401, 8430, 8440, 8480-8490, 8504, 8510, 8550, 8560-8576	C22.0, C22.1
	8160-8180	
(c) Unspecified malignant hepatic tumours	8000-8005	C22.0, C22.1

Forts. / cont.

DIAGNOSTIC GROUP	ICD-O-3 CODES	
	MORPHOLOGY	TOPOGRAPHY
VIII MALIGNANT BONE TUMOURS		
(a) Osteosarcomas	9180-9187, 9191-9195, 9200	C40.0-C41.9, C76.0-C76.8, C80.9
(b) Chondrosarcomas	9210, 9220, 9240	C40.0-C41.9, C76.0-C76.8, C80.9
	9221, 9230, 9241-9243	
(c) Ewing tumour and related sarcomas of bone	9260	C40.0-C41.9, C76.0-C76.8, C80.9
	9363-9365	C40.0-C41.9
1 Ewing tumour and Askin tumour of bone	9260	C40.0-C41.9, C76.0-C76.8, C80.9
	9365	C40.0-C41.9
2 Peripheral neuroectodermal tumour (pNET) of bone	9363, 9364	C40.0-C41.9
(d) Other specified malignant bone tumours	8810, 8811, 8823, 8830	C40.0-C41.9
	8812, 9250, 9261, 9262, 9270-9275, 9280-9282, 9290, 9300-9302, 9310-9312, 9320-9322, 9330, 9340-9342, 9370-9372	
1 Malignant fibrous neoplasms of bone	8810, 8811, 8823, 8830	C40.0-C41.9
	8812, 9262	
2 Malignant chordomas	9370-9372	
3 Odontogenic malignant tumours	9270-9275, 9280-9282, 9290, 9300-9302, 9310-9312, 9320-9322, 9330, 9340-9342	
4 Miscellaneous malignant bone tumours	9250, 9261	
(e) Unspecified malignant bone tumours	8000-8005, 8800, 8801, 8803-8805	C40.0-C41.9
IX SOFT TISSUE AND OTHER EXTRAOSSEOUS SARCOMAS		
(a) Rhabdomyosarcomas	8900-8905, 8910, 8912, 8920, 8991	
(b) Fibrosarcomas, peripheral nerve sheath tumours and other fibrous neoplasms	8810, 8811, 8813-8815, 8821, 8823, 8834-8835	C00.0-C39.9, C44.0-C76.8, C80.9
	8820, 8822, 8824-8827, 9150, 9160, 9491, 9540-9571, 9580	
1 Fibroblastic and myofibroblastic tumours	8810, 8811, 8813-8815, 8821, 8823, 8834-8835	C00.0-C39.9, C44.0-C76.8, C80.9
	8820, 8822, 8824-8827, 9150, 9160	
2 Nerve sheath tumours	9540-9571	
3 Other fibrous neoplasms	9491, 9580	

Forts. / cont.

DIAGNOSTIC GROUP	ICD-O-3 CODES	
	MORPHOLOGY	TOPOGRAPHY
IX SOFT TISSUE AND OTHER EXTRAOSSEOUS SARCOMAS (cont.)		
(c) Kaposi sarcoma	9140	
(d) Other specified soft tissue sarcomas	8587, 8710-8713, 8806, 8831-8833, 8836, 8840-8842, 8850-8858, 8860-8862, 8870, 8880, 8881, 8890-8898, 8921, 8982, 8990, 9040-9044, 9120-9125, 9130-9133, 9135, 9136, 9141, 9142, 9161, 9170-9175, 9231, 9251, 9252, 9373, 9581	
	8830	C00.0-C39.9, C44.0-C76.8, C80.9
	8963	C00.0-C63.9, C65.9-C69.9, C73.9-C76.8, C80.9
	9180, 9210, 9220, 9240	C49.0-C49.9
	9260	C00.0-C39.9, C47.0-C75.9
	9364	C00.0-C39.9, C47.0-C63.9, C65.9-C69.9, C73.9-C76.8, C80.9
	9365	C00.0-C39.9, C47.0-C63.9, C65.9-C76.8, C80.9
1 Ewing tumour and Askin tumour of soft tissue	9260	C00.0-C39.9, C47.0-C75.9
	9365	C00.0-C39.9, C47.0-C63.9, C65.9-C76.8, 80.9
2 Peripheral neuroectodermal tumour (pPNET) of soft tissue	9364	C00.0-C39.9, C47.0-C63.9, C65.9-C69.9, C73.9-C76.8, 80.9
3 Extrarenal rhabdoid tumour	8963	C00.0-C63.9, C65.9-C69.9, C73.9-C76.8, 80.9
4 Liposarcomas	8850-8858, 8860-8862, 8870, 8880, 8881	
5 Fibrohistiocytic tumours	8830	C00.0-C39.9, C44.0-C76.8, 80.9
	8831-8833, 8836, 9251, 9252	
6 Leiomyosarcomas	8890-8898	
7 Synovial sarcomas	9040-9044	
8 Blood vessel tumours	9120-9125, 9130-9133, 9135, 9136, 9141, 9142, 9161, 9170-9175	
9 Osseous and chondromatous neoplasms of soft tissue	9180, 9210, 9220, 9240	C49.0-C49.9
	9231	
10 Alveolar soft parts sarcoma	9581	
11 Miscellaneous soft tissue sarcomas	8587, 8710-8713, 8806, 8840-8842, 8921, 8982, 8990, 9373	

Forts. / cont.

DIAGNOSTIC GROUP	ICD-O-3 CODES	
	MORPHOLOGY	TOPOGRAPHY
IX SOFT TISSUE AND OTHER EXTRAOSSEOUS SARCOMAS (cont.)		
(e) Unspecified soft tissue sarcomas	8800-8805	C00.0-C39.9, C44.0-C76.8, C80.9
X GERM CELL TUMOURS, TROPHOBLASTIC TUMOURS AND NEOPLASMS OF GONADS		
(a) Intracranial and intraspinal germ cell tumours	9060-9065, 9070-9072, 9080-9085, 9100, 9101	C70.0-C72.9, C75.1-C75.3
1 Intracranial and intraspinal germinomas	9060-9065	*
2 Intracranial and intraspinal teratomas	9080-9084	*
3 Intracranial and intraspinal embryonal carcinomas	9070, 9072	*
4 Intracranial and intraspinal yolk sac tumour	9071	*
5 Intracranial and intraspinal choriocarcinoma	9100	*
6 Intracranial and intraspinal tumours of mixed forms	9085, 9101	*
(b) Malignant extracranial and extragonadal germ cell tumours	9060-9065, 9070-9072, 9080-9085, 9100-9105	C00.0-C55.9, C57.0-C61.9, C63.0-C69.9, C73.9-C75.0, C75.4-C76.8, C80.9
1 Malignant germinomas of extracranial and extragonadal sites	9060-9065	
2 Malignant teratomas of extracranial and extragonadal sites	9080-9084	
3 Embryonal carcinomas of extracranial and extragonadal sites	9070, 9072	
4 Yolk sac tumour of extracranial and extragonadal sites	9071	
5 Choriocarcinomas of extracranial and extragonadal sites	9100, 9103, 9104	
6 Other and unspecified malignant mixed germ cell tumours of extracranial and extragonadal sites	9085, 9101, 9102, 9105	
(c) Malignant gonadal germ cell tumours	9060-9065, 9070-9073, 9080-9085, 9090, 9091, 9100, 9101	C56.9, C62.0-C62.9
1 Malignant gonadal germinomas	9060-9065	
2 Malignant gonadal teratomas	9080-9084, 9090, 9091	
3 Gonadal embryonal carcinomas	9070, 9072	
4 Gonadal yolk sac tumour	9071	
5 Gonadal choriocarcinoma	9100	
6 Malignant gonadal tumours of mixed forms	9085, 9101	
7 Malignant gonadal gonadoblastoma	9073	

* Tumours with non-malignant behaviour codes are included

Forts. / cont.

DIAGNOSTIC GROUP	ICD-O-3 CODES	
	MORPHOLOGY	TOPOGRAPHY
X GERM CELL TUMOURS, TROPHOBLASTIC TUMOURS AND NEOPLASMS OF GONADS (cont.)		
(d) Gonadal carcinomas	8010-8041, 8050-8075, 8082, 8120-8122, 8130-8141, 8143, 8190-8201, 8210, 8211, 8221-8241, 8244-8246, 8260-8263, 8290, 8310, 8313, 8320, 8323, 8380-8384, 8430, 8440, 8480-8490, 8504, 8510, 8550, 8560-8573, 9000, 9014, 9015	C56.9, C62.0-C62.9
	8441-8444, 8450, 8451, 8460-8473	
(e) Other and unspecified malignant gonadal tumours	8590-8671	
	8000-8005	C56.9, C62.0-C62.9
XI OTHER MALIGNANT EPITHELIAL NEOPLASMS AND MALIGNANT MELANOMAS		
(a) Adrenocortical carcinomas	8370-8375	
(b) Thyroid carcinomas	8010-8041, 8050-8075, 8082, 8120-8122, 8130-8141, 8190, 8200, 8201, 8211, 8230, 8231, 8244-8246, 8260-8263, 8290, 8310, 8320, 8323, 8430, 8440, 8480, 8481, 8510, 8560-8573	C73.9
	8330-8337, 8340-8347, 8350	
(c) Nasopharyngeal carcinomas	8010-8041, 8050-8075, 8082, 8083, 8120-8122, 8130-8141, 8190, 8200, 8201, 8211, 8230, 8231, 8244-8246, 8260-8263, 8290, 8310, 8320, 8323, 8430, 8440, 8480, 8481, 8500-8576	C11.0-C11.9
(d) Malignant melanomas	8720-8780, 8790	
(e) Skin carcinomas	8010-8041, 8050-8075, 8078, 8082, 8090-8110, 8140, 8143, 8147, 8190, 8200, 8240, 8246, 8247, 8260, 8310, 8320, 8323, 8390-8420, 8430, 8480, 8542, 8560, 8570-8573, 8940, 8941	C44.0-C44.9
(f) Other and unspecified carcinomas	8010-8084, 8120-8157, 8190-8264, 8290, 8310, 8313-8315, 8320-8325, 8360, 8380-8384, 8430-8440, 8452-8454, 8480-8586, 8588-8589, 8940, 8941, 8983, 9000, 9010-9016, 9020, 9030	C00.0-C10.9, C12.9-C21.8, C23.9-C39.9, C48.0-C48.8, C50.0-C55.9, C57.0-C61.9, C63.0-C63.9, C65.9-C72.9, C75.0-C76.8, C80.9

1 Carcinomas of salivary glands

C07.9-C08.9

2 Carcinomas of colon and rectum

C18.0, C18.2-C18.9, C19.9, C20.9, C21.0-C21.8

3 Carcinomas of appendix

C18.1

4 Carcinomas of lung

C34.0-C34.9

Forts. / cont.

DIAGNOSTIC GROUP	ICD-O-3 CODES	
	MORPHOLOGY	TOPOGRAPHY
XI OTHER MALIGNANT EPITHELIAL NEOPLASMS AND MALIGNANT MELANOMAS (cont.)		
(f) Other and unspecified carcinomas (cont.)		
5 Carcinomas of thymus		C37.9
6 Carcinomas of breast		C50.0-C50.9
7 Carcinomas of cervix uteri		C53.0-C53.9
8 Carcinomas of bladder		C67.0-C67.9
9 Carcinomas of eye		C69.0-C69.9
10 Carcinomas of other specified sites	8010-8084, 8120-8157, 8190-8264, 8290, 8310, 8313-8315, 8320-8325, 8360, 8380-8384, 8430-8440, 8452-8454, 8480-8586, 8588-8589, 8940, 8941, 8983, 9000, 9010-9016, 9020, 9030	C00.0-C06.9, C09.0-C10.9, C12.9-C17.9, C23.9-C33.9, C38.0-C39.9, C48.0-C48.8, C51.0-C52.9, C54.0 C54.9, C55.9, C57.0-C61.9, C63.0-C63.9, C65.9-C66.9, C68.0-C68.9, C70.0-C72.9, C75.0-C75.9
11 Carcinomas of unspecified site		C76.0-C76.8, C80.9
XII OTHER AND UNSPECIFIED MALIGNANT NEOPLASMS		
(a) Other specified malignant tumours		
	8930-8936, 8950, 8951, 8971-8981, 9050-9055, 9110	
	9363	C00.0-C39.9, C47.0-C75.9
1 Gastrointestinal stromal tumour	8936	
2 Pancreatoblastoma	8971	
3 Pulmonary blastoma and pleuropulmonary blastoma	8972, 8973	
4 Other complex mixed and stromal neoplasms	8930-8935, 8950, 8951, 8974-8981	
5 Mesothelioma	9050-9055	
6 Other specified malignant tumours	9110	
	9363	C00.0-C39.9, C47.0-C75.9
(b) Other unspecified malignant tumours		
	8000-8005	C00.0-C21.8, C23.9-C39.9, C42.0-C55.9, C57.0-C61.9, C63.0-C63.9, C65.9-C69.9, C73.9-C75.0, C75.4-C80.9