

## Kinderkrebsregistrierung in Deutschland

# Möglichkeiten zur Versorgungsforschung bei Überlebenden nach Krebs im Kindes- und Jugendalter

*Jumana Mensah, Christoph Kowalski, Desiree Grabow, Claudia Spix, Peter Kaatsch*

Die Registrierung von Krebserkrankungen des Kinder- und Jugendalters erfolgt unabhängig vom Krebsfrüherkennungs- und -registriergesetz seit vielen Jahrzehnten erfolgreich zentral im Deutschen Kinderkrebsregister (DKKR) in Mainz. Für die Versorgungsforschung ist diese Konstellation ein Glücksfall: Die Informationen liegen gesammelt an einem Ort vor und erlauben die deutschlandweite Auswertung vorhandener Daten. Ergänzend können weiterführende Untersuchungen etwa zu körperlichen und psychosozialen Spätfolgen durch die zentralisierte Kontaktaufnahme mit (ehemaligen) Betroffenen umgesetzt werden, was u. a. im Rahmen von EU-Projekten geschieht.

### Das Deutsche Kinderkrebsregister

Das Deutsche Kinderkrebsregister (DKKR) ist ein bundesweites, epidemiologisches Krebsregister, das am Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) der Universitätsmedizin Mainz angesiedelt ist. Das DKKR wurde 1980 auf Initiative der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) gegründet und erfasst Krebsfälle bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren flächendeckend für ganz Deutschland.

Die epidemiologische Krebsregistrierung für Erwachsene ist in den Landeskrebsregistriergesetzen verankert. Das Krebsfrüherkennungs- und -registriergesetz (KFRG) regelt zudem die bundesweite Etablierung der klinischen Krebsregistrierung für Erwachsene, die ebenfalls auf Länderebene umgesetzt wird. Die an das DKKR zu meldenden Erkrankungsfälle sind aus dem KFRG ausdrücklich ausgeschlossen. Im Gegensatz zur Erwachsenen-Onkologie erfolgt die Erfassung der pädiatrischen Krebserkrankungen zentralisiert in einem einzigen Register. Da es keine spezielle Gesetzgebung für das DKKR gibt, basiert die Datenspeicherung auf einer Einwilli-

gungslösung (Sorgeberechtigte oder Betroffene selbst). Der Anteil der primär nicht gegebenen Einwilligungen liegt deutlich unter 1 %.

Für die Kinderonkologie ist eine annähernd lückenlose Erfassung der Erkrankungsfälle gewährleistet, die Vollzähligkeit für das DKKR beträgt über 95 %, wobei die Ursache für nicht erfasste Fälle im Wesentlichen in der Gruppe der nicht in einer Kinderonkologie behandelten Patienten liegt (z. B. bei für das Erwachsenenalter typischen Krebserkrankungen, wie etwa Melanome oder Karzinome). Die Meldung an das DKKR erfolgt unentgeltlich. 75 % aller Meldungen erfolgen aus den 30 größten kinder-onkologischen Behandlungszentren. Derzeit liegen Daten von über 60.000 Erkrankungsfällen seit 1980 vor, jährlich kommen etwa 2.100 Neuerkrankungen bei unter 18-Jährigen hinzu. Damit ist das DKKR weltweit das größte Kinderkrebsregister. Finanziert wird es von den Gesundheitsministerien von Bund und Ländern. Nahezu alle kinder-onkologischen Patienten werden im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien und Diagnoseregistern betreut, die über die GPOH organisiert sind. Das DKKR steht in regelmäßigem Datenaustausch mit den in der GPOH

zusammengeschlossenen Studien und übernimmt von dort auch einige klinische Daten (z. B. Staging, Grading).

Der besondere Stellenwert der durch das DKKR durchgeführten Analysen liegt darin, dass die Ergebnisse aufgrund der hohen Vollzähligkeit und flächendeckenden Abdeckung für Deutschland einer annähernden Vollerfassung gleichkommen. Damit sind repräsentative Auswertungen für die kinder-onkologisch Erkrankten in Deutschland möglich.

Die an das DKKR zu meldenden Diagnosen sind in der GBA-Richtlinie für die Kinderonkologie definiert [1]. Über aktuelle Entwicklungen zum Krebsgeschehen berichtet der jährliche Bericht des DKKR [2]. Das Diagnosespektrum weicht von dem der Erwachsenen-Onkologie deutlich ab: Etwa ein Drittel der Erkrankungen sind Leukämien, ein Viertel sind jeweils embryonale Tumoren und Hirntumoren, ein Achtel sind Lymphome. Des Weiteren treten Knochen- und Weichteilsarkome sowie Keimzelltumoren als nennenswerte Entitäten auf, Karzinome sind nur bei etwa 1,5 % der betroffenen Kinder und Jugendlichen zu verzeichnen. Die Inzidenz ist bei Vorschul-

kindern etwa doppelt so hoch (bedingt v. a. durch embryonale Tumoren und lymphatische Leukämien) wie bei den Schulkindern und steigt bei älteren Jugendlichen wieder an (bedingt v. a. durch Knochentumoren, Morbus Hodgkin).

Die Registrierung umfasst neben Patienten-Stammdaten und Informationen zur Diagnose das Auftreten neuer Ereignisse (z. B. Rezidiv) sowie ggf. Sterbedaten. Einige wenige zusätzliche Daten werden durch die Vernetzung bzw. den Austausch mit den GPOH-Studien und -Diagnoseregistern erfasst. Im DKKR sind fokussierte Auswertungen z. B. nach Bundesland und behandelnder Klinik, sowie nach Meldejahr/erfasstem Zeitraum möglich. Des Weiteren wird erfasst, wie viele Patienten anteilig in GPOH-Studien behandelt werden, wie viele Patienten eine Zweitneoplasie erlitten und welcher Anteil sich in der aktiven Langzeitnachbeobachtung befindet. Aus diesen Daten werden als wesentliche epidemiologische Maßzahlen die Inzidenzrate, Überlebenswahrscheinlichkeit und Mortalität errechnet.

### **Bessere Überlebenschancen – vermehrtes Auftreten von Spätfolgen**

In den zurückliegenden Jahrzehnten haben sich die Heilungschancen einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter deutlich verbessert: rund 80 % der Erkrankten werden geheilt. Für Europa wird geschätzt, dass im Jahr 2020 500.000 Menschen leben werden, die an einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter leiden oder litten. Mit der Zahl der Langzeitüberlebenden steigt die Zahl derer, die an potentiellen Spätfolgen leiden. Diese betreffen einen immer größer werdenden Anteil ehemaliger Patienten und können vielfältig sein: Organschädigungen (z. B. Herz, Nieren, Gehör), Einschränkung der Le-

bensqualität (z. B. Wachstumsprobleme, körperliche Behinderungen, kognitive Einschränkungen, Probleme der sozialen Integration) oder das Auftreten von Zweittumoren. Man muss leider konstatieren, dass etwa zwei Drittel der Langzeitüberlebenden an Spätfolgen leiden und diese anscheinend in jedem Alter bei den erwachsen gewordenen ehemaligen Patienten noch auftreten können.

Bis zum Abschluss der Primärtherapie und binnen der ersten 5 Jahre danach erfolgt die Nachbeobachtung in der Regel durch die Therapie-Studienleitung bzw. durch das diagnosespezifische GPOH-Register. Die Nachbeobachtung des Langzeitüberlebens erfolgt anschließend durch das DKKR. Am DKKR befinden sich derzeit etwa 35.000 Langzeitüberlebende im aktiven Follow-up, eine der größten nationalen Kohorten dieser Art. Im Rahmen der Langzeitnachbeobachtung übernimmt das DKKR die für ein bevölkerungsbezogenes Krebsregister eher ungewöhnliche Kontaktierung ehemaliger Patienten. Dies setzt eine namentliche Speicherung der Patientendaten und kontinuierliche Pflege der Adressdaten voraus. Eine Reihe von Spätfolgenstudien mit Kontaktierung durch das DKKR ist bereits erfolgt (z. B. zu Fertilität, gesundheitsbezogener Lebensqualität, kardiologischen Outcomes, Nephrotoxizität).

### **Outcome-Forschung**

Auf der am DKKR etablierten Langzeitnachbeobachtung kann die Outcome-Forschung aufbauen. Routinemäßig werden zum Beispiel (rezidivfreie) Überlebenswahrscheinlichkeiten und Zweittumoren berichtet, in Kooperation mit anderen können auch Organtoxizitäten oder Outcome-Variablen im psychosozialen Bereich (z. B. Arbeitslosigkeit) erfasst werden.

Auf europäischer Ebene wird ebenfalls Spätfolgenforschung vorangetrieben, insbesondere ist das PanCare-Netzwerk [3] zu nennen, in dem das DKKR engagiert ist. PanCare ist ein Zusammenschluss von Experten (Mediziner, Epidemiologen) und Betroffenen (Eltern, Langzeitüberlebende). Das gemeinsame langfristige Ziel der Initiative ist die Sicherung einer optimalen Langzeitnachsorge sowie der Verbesserung der Lebensqualität für alle ehemaligen Patienten in Europa. Dies soll unter anderem durch Netzwerkbildung, Gestaltung paneuropäischer Leitlinien für die Nachsorge von Kindern und Jugendlichen mit Krebserkrankung und Spätfolgenforschung erreicht werden. Im Rahmen von PanCare ist es gelungen, zwei jeweils für fünf Jahre von der EU geförderte Forschungsprojekte zur Spätfolgenforschung nach Krebs im Kinder- und Jugendalter zu realisieren: Das PanCareSurFup-Projekt fokussiert auf lebensbedrohende Spätfolgen (Zweittumoren, kardiovaskuläre Spätfolgen, Spätmortalität), das Projekt PanCareLIFE ist mit nicht-lebensbedrohenden Spätfolgen (Fertilität, Ototoxizität, gesundheitsbezogener Lebensqualität) befasst. Das DKKR hat in diesen PanCare-Projekten wichtige Rollen inne.

### **Herausforderungen für die Versorgung**

Betroffene fühlen sich oft allein gelassen und von „Erwachsenen-Medizinern“ nicht verstanden, es besteht ein enormer Informationsbedarf. Hier ist die Frage der möglichen Transition (Übergang von der Kinderonkologie zu der Nach-/Vorsorge durch Internisten und andere Fachrichtungen) wesentlich. Es existieren noch zu wenig Nachsorgezentren für die mittlerweile erwachsen gewordenen, ehemals kinder-onkologischen Patienten in Deutschland.

Der Aufbau von (miteinander vernetzten) Nachsorgezentren für Erwachsene nach Krebs im Kindesalter muss vorangetrieben werden, um eine flächendeckende inter- bzw. multidisziplinäre Versorgungsstruktur zu erreichen mit dem Ziel der Erkennung, Behandlung und Begleitung von Folgeerkrankungen und psychosozialen Herausforderungen. Dies ist in den Zertifizierungsanforderungen für Kinderonkologische Zentren der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) verankert und wird in einer zunehmenden Zahl zertifizierter Zentren umgesetzt [4].

Die generellen Möglichkeiten des DKKR im Rahmen der Versorgungsforschung bestehen darin, regelmäßig Kontakt zu den Langzeitüberlebenden nach Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter zu halten, aktuelle Informationen zum Vitalstatus und zu den aktuellen Wohnadressen zu haben. Die Kontaktierung Betroffener im Rahmen von Spätfolgenstudien erfolgt koordiniert über das DKKR; dies ist im Sinne der GPOH und der Betroffenen und dient zur Vermeidung von zu

häufigen Kontakten. Das DKKR kann grundsätzlich über Nachsorgeeinrichtungen und Beratungsangebote informieren und es können Informationen zu möglichen Risiken an die Betroffenen gezielt vermittelt werden. Wenn eine Vernetzung mit Nachsorgezentren erfolgte, könnte das DKKR grundsätzlich auch registrieren, welche Personengruppen in Nachsorgezentren betreut werden und welche nicht und es könnte somit feststellen, wo noch genereller Handlungsbedarf in der Versorgung besteht.

#### Literatur:

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (GBA). GBA-Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit hämato-onkologischen Krankheiten gemäß § 136 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V für nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser (Richtlinie zur Kinderonkologie, KiOn-RL), Fassung vom 1. Mai 2006, letzte Aktualisierung am 1. November 2017
2. Kaatsch P, Grabow D, Spix C. German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2016 (1980–2015). Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, 2016
3. Hjorth L, Haupt R, Skinner R, Grabow D, Byrne J, et al. Survivorship after childhood cancer: PanCare - A European Network to promote optimal long-term care. *Eur J Cancer* 2017; 51: 1203–1211
4. Mensah J, Jürgens H, Eggert A, Wessemann S. (2017). Zertifizierung Kinderonkologischer Zentren. *Forum* 2017; 32: 177–178

#### Korrespondenzadresse:

Jumana Mensah  
 Ärztliche Referentin Zertifizierung  
 Deutsche Krebsgesellschaft e. V.  
 Kuno-Fischer-Str. 8  
 14057 Berlin  
 Tel.: +49 (0) 30 – 322 932 963  
 mensah@krebsgesellschaft.de

Jumana Mensah



In Kooperation mit:

**DKG**   
 KREBSGESELLSCHAFT