

40 Jahre Plattform für Forschung und Monitoring

Das Schweizer Kinderkrebsregister

Das Schweizer Kinderkrebsregister feiert dieses Jahr seinen 40. Geburtstag. Es wurde 1976 von der Schweizerischen Pädiatrischen Onkologiegruppe als nationales Krebsregister für Kinder und Jugendliche gegründet – eine Pionierleistung für die Schweiz, zu einer Zeit als für Erwachsene erst vereinzelt regionale Krebsregister entstanden. Heute ist das Schweizer Kinderkrebsregister ein etabliertes epidemiologisches, bevölkerungsbasiertes Register, welches auch detaillierte klinische Daten zu Behandlung, Verlauf und Spätfolgen enthält. In den 40 Jahren seines Bestehens hat es essentielle bevölkerungsbasierte Daten zur Inzidenz und Prognose, aber auch zu umweltbedingten Risikofaktoren und Spätfolgen von Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen aus der Schweiz erhoben und ausgewertet, und ist damit ein unverzichtbares Instrument geworden für Monitoring und Forschung zu Krebserkrankungen bei jungen Menschen.



Annette Weiss,
PhD-Studentin, Bern



Prof. Dr. phil.
Gisela Michel, Luzern



Prof. Dr. med. Nicolas
von der Weid, Basel



Prof. Dr. med.
Claudia Kuehni, Bern



Le Registre Suisse du cancer de l'enfant célèbre son 40e anniversaire cette année. Il a été fondé en 1976 par le Groupe d'oncologie pédiatrique suisse comme un registre national du cancer pour les enfants et les adolescents – une réalisation d'avant-garde pour la Suisse, à un moment où pour les adultes des registres régionaux de cancer ne surgissaient que sporadiquement. Aujourd'hui, le Registre Suisse du cancer de l'enfant est un registre établi, épidémiologique, basé sur la population, qui contient également des données cliniques détaillées sur l'histoire du traitement et des conséquences à long terme. Au cours des 40 années de son existence, il a collecté et analysé des données essentielles sur l'incidence et le pronostic basées sur la population, mais aussi sur les facteurs de risque environnementaux et les effets tardifs du cancer chez les enfants et les adolescents en Suisse, ce qui en fait un outil indispensable pour la surveillance et la recherche sur les cancers des jeunes gens.

Geschichte und Charakteristika des SKKR

Das Schweizer Kinderkrebsregister (SKKR; www.kinderkrebsregister.ch) wurde 1976 durch die Schweizerische Pädiatrische Onkologiegruppe (SPOG; www.spog.ch) gegründet, durch eine Initiative der damaligen pädiatrischen Onkologen, insbesondere Prof. Hans-Peter Wagner, Prof. Paul Imbach und Dr. Andreas Feldges. In den ersten Jahren wurden nur Daten zu Patienten erhoben, welche an klinischen Studien teilnahmen; schon ab 1981 wurden auch Nichtstudienpatienten systematisch registriert, insbeson-

dere als klar wurde, dass diese eine schlechtere Langzeitprognose haben als Studienpatienten (Abb. 1). Anfang der 90er Jahre wurde das papierbasierte Register in eine elektronische Datenbank überführt. Gleichzeitig begannen die Kliniken für pädiatrische Onko-



Die Ziele des Schweizer Kinderkrebsregisters sind:

- das Sammeln von repräsentativen bevölkerungsbasierten Daten zu Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in der Schweiz;
- die Dokumentation der diagnostischen Abklärungen, Behandlung und Teilnahme an klinischen Studien;
- die Dokumentation der Kurz- und Langzeitfolgen von Krebs bei Kindern und Jugendlichen;
- das Bilden einer Forschungsplattform für klinische, epidemiologische, Versorgungs- und Grundlagenforschung.

Das Schweizer Kinderkrebsregister trägt dadurch bei

- zur Erforschung der Ätiologie von Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen;
- zur ständigen Verbesserung der Behandlung;
- zur Versorgungsplanung in der pädiatrischen Onkologie;
- zur Identifizierung von Spätfolgen der Therapie.

logie, den Langzeitverlauf zu dokumentieren, indem Therapieänderungen und Gesundheitszustand aus klinischen Nachkontrollen (bis zur Entlassung aus der Klinik) systematisch festgehalten und im Register erfasst wurden. Eine erste Spätfolgenstudie, geleitet durch Prof. Nicolas von der Weid, zeigte auf, dass zwei Drittel aller geheilten Kinder unter Spätfolgen der Behandlung leiden, darunter ein Drittel unter schweren Gesundheitsproblemen (1,2).

Seit 2004 wird das SKKR unter der Leitung von Frau Prof. Claudia Kuehni gemeinsam von der SPOG und der Forschungsgruppe für Pädiatrische Epidemiologie im Institut für Sozial- und Präventivmedizin an der Universität Bern (www.ispm.ch) geführt. Dort wurde das Register von einem primär klinischen in ein bevölkerungs-basiertes Register übergeführt, indem die Vollständigkeit der Erfassung aller inzidenten Fälle in der Schweiz untersucht wurde. Eine erste Studie zeigte tatsächlich, dass etwa 20% aller krebskranken Kinder nicht im Kinderkrebsregister erfasst waren, weil sie nicht in einer Abteilung für Pädiatrische Onkologie behandelt wurden, sondern in einer Klinik für Erwachsene oder einer allgemeinen pädiatrischen Klinik, oder weil sie zwar in einer SPOG Klinik behandelt aber trotzdem nicht registriert wurden (3). Das SKKR änderte in der Folge die Datenerhebung. Es wurden nun systematisch auch Patienten aus Nicht-SPOG-Kliniken via regelmässige Abgleiche mit kantonalen Krebsregistern und Pathologielabors erfasst und eingeschlossen. Dies geschah auch retrospektive für die bisher eingeschlossenen Patienten, so dass das SKKR jetzt mit über 95% eine sehr hohe Vollständigkeit hat (4). Das zeigt sich auch durch ähnliche oder höhere Inzidenzzahlen als in unseren Nachbarländern. Diese neuen Aspekte der Datensammlung wurden 2003 durch eine Sonderbewilligung und 2007 durch eine generelle Krebsregisterbewilligung der Expertenkommission für das Berufsgeheimnis in der medizinischen Forschung des Bundesamtes für Gesundheit genehmigt, und 2014, nach Einführung des neuen Humanforschungsgesetzes, durch eine Bewilligung der kantonalen Ethikkommission Bern bestätigt. Diese erlaubt auch die Verknüpfung (Linkage) mit Routinedaten, z.B. aus der Geburten- und Mortalitätsstatistik und den Versand von Fragebogen an Patienten respektive deren Eltern.

Einschlusskriterien und gesammelte Informationen

Das Kinderkrebsregister registriert alle Erkrankungen: maligne solide Tumore, Leukämien und Lymphome, Tumoren des zentralen Nervensystems (einschliesslich der gutartigen), Langerhanszell- und andere Histiozytosen bei Kindern und Jugendlichen bis zum Alter von 20 Jahren (Abb. 2), die in der Schweiz wohnhaft sind oder hier behandelt werden. Das SKKR sammelt demographische Daten, Namen und Adresse bei Diagnose, wichtige Informationen zu Familienanamnese und Vorerkrankungen, diagnostische Anga-

ABB. 1 Jährliche Anzahl von registrierten Fällen (23)

Alter bei Diagnose 0–14 Jahre; Diagnosejahre 1976–2014; alle Diagnosen (ICCC-3 oder Langerhanszell Histiozytosen)

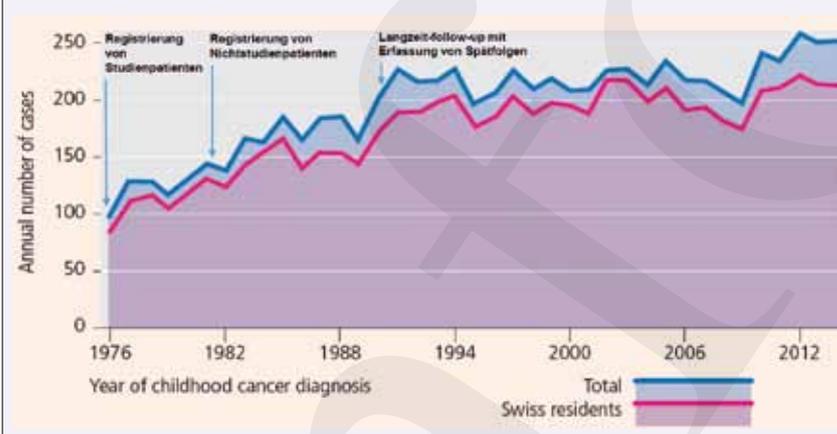
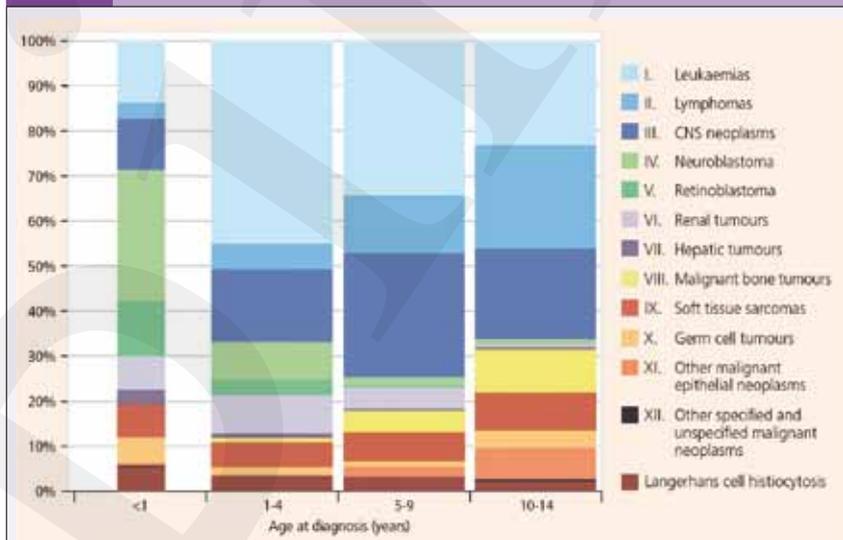


ABB. 2 Diagnosegruppe nach ICCC-3 nach Diagnosealter (23)



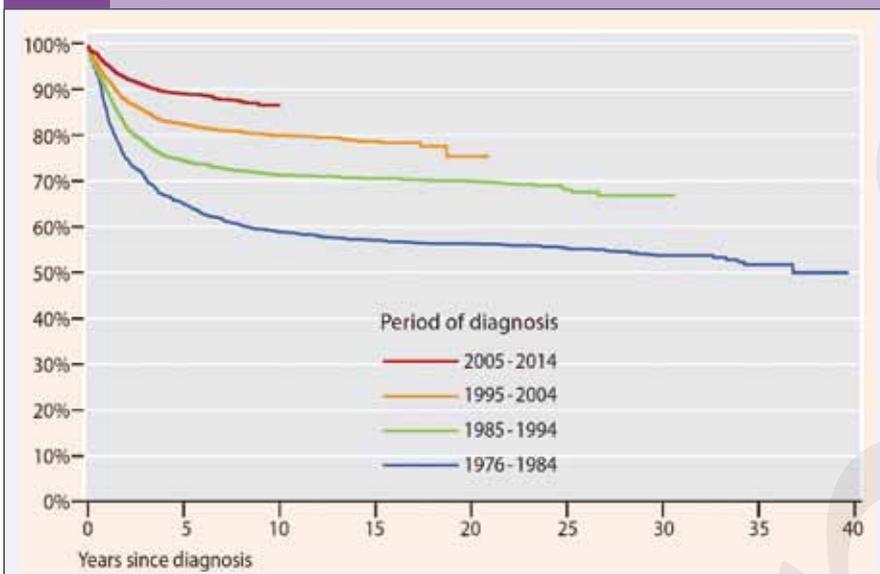
ben (exakte Diagnose, Lokalisation und Morphologie des Tumors, Stadium, Metastasen) sowie detaillierte Angaben zu Behandlung und Prognose (Behandlungsmodalitäten, Einschluss in klinische Studien, Daten von Remission und Rückfällen, Spätfolgen, Zweitumoren und Tod). Die medizinischen Daten werden einerseits direkt von behandelnden Ärzten geliefert (Akutbehandlung und Nachsorgeuntersuchungen), andererseits durch regelmässige Abgleiche mit anderen Datenquellen (Mortalitätsstatistik, kantonale Krebsregister, Labors, Spitalstatistiken) kontrolliert und vervollständigt. Wenn notwendig werden fehlende Angaben durch Mitarbeiter des SKKR aktiv aus Krankenakten und Todeszertifikaten extrahiert.

Monitoring und Forschung

Das Kinderkrebsregister erlaubt die Dokumentation von Trends in Inzidenz und Heilungsraten von Krebs bei Kindern und Jugendlichen. Abb. 3 zeigt, wie sich die 10-Jahres Überlebensrate von unter 60% im ersten Jahrzehnt des Registers auf heute 86% verbessert hat.

ABB. 3

Überlebensrate bei Kindern mit Krebserkrankungen in der Schweiz, Diagnosejahre 1976–2014 (23)



Dies ist international eines der besten Ergebnisse (5). Etwas überschattet wird dies von der erhöhten Spätmortalität, bedingt durch Nebenwirkungen der Behandlung (6).

Das SKKR unterhält auch wichtige Forschungsprogramme zu Ursachen von Krebserkrankungen, deren Behandlung und Langzeitfolgen. Die Ursachenforschung untersucht in nationalen Kohortenstudien und Fall-Kontrollstudien das Risiko der Krebsentstehung. Dies beinhaltet z.B. die Exposition gegenüber ionisierender und nicht ionisierender Strahlung, frühkindlichen Infekten oder verkehrsassoziierter Luftverschmutzung (7–10).

Klinisch orientierte Forschungsprojekte fokussieren vor allem auf die Organisation der Nachsorge der erfolgreich behandelten Patienten oder die Transition aus der pädiatrischen Betreuung in die Erwachsenenmedizin (11–14). Die Forschung zu Spätfolgen beinhaltet insbesondere die nationale Swiss Childhood Cancer Survivor Study (15). Diese Studie richtet sich mit einem Fragebogen zu Gesundheitsfolgen, Lebensqualität und Gesundheitsverhalten an alle 5-Jahres-Überlebenden (16–19).

Neben den nationalen Forschungsprojekten ist das SKKR in zahlreichen internationalen Projekten beteiligt. Das SKKR kollaboriert in zwei europäischen Studien PanCareSurFup (www.pancaresurfup.eu) und PanCareLife (www.pancarelife.eu) zu Spätfolgen, in internationalen Kohortenstudien, (20, 21) und ist involviert bei der Entwicklung von internationalen Leitlinien zur klinischen Nachsorge bei Überlebenden von Krebs im Kindes- und Jugendalter (www.ighg.org).

Zusammenarbeit mit klinisch tätigen Ärzten und Patientenorganisationen

Das SKKR arbeitet eng mit Kinderonkologen und anderen Ärzten zusammen und ist selbst Mitglied der SPOG. Dadurch funktionieren standardisierte Meldeprozesse ausgezeichnet. Bedürfnisse

aus der Klinik können rasch vom SKKR aufgenommen und Resultate zeitnah an diese zurückgemeldet werden. Zu Eltern- und Patientenorganisationen, vereint in Kinderkrebs Schweiz (www.kinderkrebs-schweiz.ch), gibt es ebenfalls enge Kontakte, insbesondere in den Bereichen Spätfolgen, Nachsorge und Gesundheitspolitik. Die Patientenorganisationen tragen auch massgeblich zur Finanzierung des Kinderkrebsregisters bei.

Daten aus dem SKKR helfen, aktuelle Fragen aus der Gesundheitspolitik fundiert zu beantworten, z.B. ob ein Wohnort nahe eines Atomkraftwerks mit einem erhöhten Leukämierisiko bei Kleinkindern einhergeht (8), oder wie hoch der Zeitaufwand von pflegenden Eltern ist (22).

Zukunft

Anfangs dieses Jahres wurde das Bundesgesetz über die Registrierung von Krebserkrankungen (KRG) vom National- und Ständerat verabschiedet. Das Gesetz baut auf bestehende Strukturen der Krebsregistrierung auf. Krebserkrankungen von Kindern und Jugendlichen werden deshalb weiterhin im SKKR registriert werden, welches jedoch neu vom Bund finanziert wird. Dies beinhaltet grosse Chancen, insbesondere die effizientere Abwicklung von Routineprozessen wie zum Beispiel die Kontrolle des Vitalstatus, aber auch Risiken, insbesondere die grössere Distanz des Registers zu den behandelnden Ärzten.

Das SKKR blickt auf eine erfolgreiche 40-jährige Geschichte zurück und wird auch weiterhin eine wichtige Rolle in Monitoring und Forschung von Krebserkrankungen bei Kindern spielen.

¹ **Annette Weiss, MSc**
PhD-Studentin

² **Prof. Dr. phil. Gisela Michel**
Stellvertretende Leiterin Schweizer Kinderkrebsregister

³ **Prof. Dr. med. Nicolas von der Weid**
Leiter der Abteilung für pädiatrische Hämatologie-Onkologie

¹ Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern

² Seminar für Gesundheitswissenschaften und Gesundheitspolitik, Universität Luzern

³ Universitätskinderspital beider Basel UKBB

Prof. Dr. med. Claudia Kuehni

Leiterin, Schweizer Kinderkrebsregister
Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern
Finkenhubelweg 11, 3012 Bern
claudia.kuehni@ispm.unibe.ch

Interessenkonflikt: Die Autoren haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur:

1. von der Weid N et al., Late effects in long-term survivors of ALL in childhood: experiences from the SPOG late effects study. *Swiss Med Wkly*, 2001. 131: p. 180-7.
2. von der Weid N et al., Intellectual outcome in children and adolescents with acute lymphoblastic leukaemia treated with chemotherapy alone: age- and sex-related differences. *Eur J Cancer*, 2003. 39: p. 359-65.
3. Adam M et al., Access to specialized pediatric cancer care in Switzerland. *Pediatr Blood Cancer*, 2010. 54: p. 721-7.
4. Schindler M et al., Death certificate notifications in the Swiss Childhood Cancer Registry: assessing completeness and registration procedures. *Swiss Med Wkly*, 2015. 145: p. w14225.
5. Schindler M et al., Childhood cancer survival in Switzerland (1976-2013): time-trends and predictors. *Int J Cancer*, 2016. (Epub ahead of print)
6. Schindler M et al., Cause-specific long-term mortality in survivors of childhood cancer in Switzerland: A population-based study. *Int J Cancer*, 2016. 139: p. 322-33.
7. Spycher BD et al., Childhood cancer and residential exposure to highways: a nationwide cohort study. *Eur J Epidemiol*, 2015. 30: p. 1263-75.
8. Spycher BD et al., Childhood cancer and nuclear power plants in Switzerland: a census-based cohort study. *Int J Epidemiol*, 2011. 40: p. 1247-60.
9. Spycher BD et al., Background ionizing radiation and the risk of childhood cancer: a census-based nationwide cohort study. *Environ Health Perspect*, 2015. 123: p. 622-8.
10. Kreis C et al., Space-time clustering of childhood cancers in Switzerland: A nationwide study. *Int J Cancer*, 2016. 138: p. 2127-35.
11. Essig S et al., Follow-up programs for childhood cancer survivors in Europe: a questionnaire survey. *PLoS One*, 2012. 7: p. e53201.
12. Lupatsch JE et al., Follow-up care of adolescent survivors of childhood cancer: The role of health beliefs. *Pediatr Blood Cancer*, 2016. 63: p. 318-25.
13. Rebholz CE et al., Follow-up care amongst long-term childhood cancer survivors: a report from the Swiss Childhood Cancer Survivor Study. *Eur J Cancer*, 2011. 47: p. 221-9.
14. Vetsch J et al., Follow-up care of young childhood cancer survivors: attendance and parental involvement. *Support Care Cancer*, 2016. 24: p. 3127-38.
15. Kuehni CE et al., Cohort profile: the Swiss childhood cancer survivor study. *Int J Epidemiol*, 2012. 41: p. 1553-64.
16. Michel G et al., Can health beliefs help in explaining attendance to follow-up care? The Swiss childhood cancer survivor study. *Psychooncology*, 2011. 20: p. 1034-43.
17. Rebholz CE et al., Follow-up care amongst long-term childhood cancer survivors: a report from the Swiss Childhood Cancer Survivor Study. *Eur J Cancer*, 2011. 47: p. 221-9.
18. Wengenroth L et al., Life partnerships in childhood cancer survivors, their siblings, and the general population. *Pediatr Blood Cancer*, 2014. 61: p. 538-45.
19. Wengenroth L et al., Concentration, working speed and memory: cognitive problems in young childhood cancer survivors and their siblings. *Pediatr Blood Cancer*, 2015. 62: p. 875-82.
20. Bhatia S et al., Collaborative Research in Childhood Cancer Survivorship: The Current Landscape. *J Clin Oncol*, 2015. 33: p. 3055-64.
21. Winther JF et al., Childhood cancer survivor cohorts in Europe. *Acta Oncol*, 2015. 54: p. 655-68.
22. Schindler M and Kuehni CE., Betreuungsaufwand für Eltern von Kindern und Jugendlichen mit Krebs in der Schweiz. 2014. <http://www.bag.admin.ch/themen/gesundheitspolitik/14437/>
23. The Swiss Childhood Cancer Registry, Annual Report 2014/2015. <http://www.kinderkrebsregister.ch/fileadmin/KKR08/uploads/pdf/Jahresberichte/>