

4. Laufende Forschungsprojekte

Im Folgenden werden die seit 2005 an Deutschen Kinderkrebsregister durchgeführten Forschungsprojekte beschrieben. Ausführlichere Informationen sind den genannten Literaturstellen sowie zum Teil den vorhergehenden Jahresberichten zu entnehmen.

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

- gefördert von: *Bundesministerium für Bildung und Forschung im Rahmen des Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie und Hämatologie* -

Durch die erfreuliche Zunahme von Langzeitüberlebenden werden Fragen zu möglichen Spätfolgen und sekundären malignen Neoplasien (SMN) immer relevanter. Am Deutschen Kinderkrebsregister läuft ein Forschungsvorhaben zur systematischen Bearbeitung von Fragestellungen, die in Zusammenhang mit SMN nach Krebs im Kindesalter stehen. Ziele sind unter anderem die möglichst vollzählige Erfassung aller SMN, die realistische Abschätzung des Risikos, eine SMN zu entwickeln, sowie die Durchführung einer Fall-Kontrollstudie. Diese Studie befasst sich mit der Identifizierung von therapiebedingten Risikofaktoren für das Entstehen von Zweitmalignomen nach Krebs im Kindesalter. Bei der Analyse der Chemotherapie werden die Einzelsubstanzen und die kombinierte Gabe unterschiedlicher Zytostatika betrachtet, mit Schwerpunkt auf den Alkylantien und den Topoisomerasehemmern.

Als weiteres Therapieelement wird die Radiotherapie mit Bestrahlungsregion und Herddosis beurteilt, isoliert und im kombinierten Einsatz zusätzlich zur Chemotherapie. Es wird der Frage nachgegangen, inwieweit eine Therapiekombination der verschiedenen Substanzklassen der Chemotherapeutika mit und ohne Radiotherapie das Risiko eines Zweitmalignoms erhöht. Bis Ende 2005 wurden 478 SMN registriert. Davon wurden 348 in die aktuelle Fall-Kontroll-Studie eingeschlossen und die Therapiedaten der Ersterkrankung recherchiert. Veröffentlichungen zu dieser Thematik sind erschienen (9-12).

Alternative und komplementäre Behandlungsmethoden bei Kindern mit Leukämie und Tumorerkrankungen - Bundesweite Befragung zur Häufigkeit der Anwendung

- gefördert von: *Deutsche Kinderkrebsstiftung - in Zusammenarbeit mit Dr. A. Längler, Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke (Projektleiter)*

4. Current Research Projects at the Registry

This chapter describes briefly the current research projects and international cooperations at the German Childhood Cancer Registry. More detailed information is available in the previous report and in the references given.

Second Malignant Neoplasms after Childhood Cancer: Case Control Study on Risk Factors for the Development of Second Malignant Neoplasms

- funded by: *the Federal Ministry of Education and Research in the Competence Network Paediatric Oncology and Haematology* -

Survival among children with malignant disease has increased considerably in the last decades, which increases the relevance of research on late effects and second malignant neoplasms (SMN). The GCCR is currently involved in a project systematically evaluating the issue of secondary malignancies after childhood cancer. It is intended to register systematically the occurrence of all second malignancies at the GCCR, to estimate the general risk of SMN, and to conduct a case-control study. The epidemiologic study investigates mainly the primary therapy as a risk factor for SMN. When analyzing chemotherapy, we investigate single substances as well as combinations of different cytostatic drugs. The focus of the study are possibly elevated risks by alkylating substances and topoisomerase inhibitors.

Additionally we would like to gain information on the relationship between radiation dose and the risk of SMN with cumulative dose, local dose, and area of radiation, as a single risk factor and combined with chemotherapy. We investigate the effect of combinations of cytostatic agents with and without radiotherapy. By the end of 2005 478 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. Further publications can be found under (9-12).

Parental Survey on the Usage of Complementary and Alternative Medicine (CAM) in Paediatric Oncology in Germany

- funded by: *the Deutsche Kinderkrebsstiftung (German Children's Cancer Foundation) - in cooperation with A. Längler, Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke (Principal investigator)*

Komplementäre und alternative Behandlungsmethoden (CAM) werden neben ihrem Einsatz in der Erwachsenenonkologie zunehmend auch im Bereich der pädiatrischen Onkologie eingesetzt. Ihr Einsatz geschieht in der Regel unkontrolliert und oft ohne Wissen des behandelnden pädiatrischen Onkologen. In einer epidemiologischen Studie wurden alle Familien der im deutschen Kinderkrebsregister erfassten und im Jahr 2001 erkrankten Patienten mit einem in einer Pilotphase getesteten per Post zugesandten Fragebogen zur Häufigkeit der Anwendung von CAM befragt. In die Befragung willigten 79 von 80 an der Behandlung dieser Kinder beteiligten Kliniken ein. 67% der Familien, die angesprochen werden konnten, nahmen an der Befragung teil. Diese Studie ist mittlerweile abgeschlossen und bereits publiziert (13-15).

Epidemiologische Studie zu Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraftwerken (KiKK-Studie)

- gefördert von: *Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit / Bundesamt für Strahlenschutz (BfS)* -

Bis heute konnte nicht abschließend geklärt werden, ob die Emission von ionisierender Strahlung aus Kernkraftwerken im Routinebetrieb einen Risikofaktor für die Entstehung von Krebserkrankungen bei Kindern darstellt. Seit Herbst 2003 wird vom Deutschen Kinderkrebsregister eine Fall-Kontrollstudie durchgeführt. Die Hauptfrage der Studie lautet: „Wohnen Familien mit unter 5-jährigen Kindern, bei denen eine Krebserkrankung diagnostiziert wurde, näher an Kernkraftwerken als Familien mit nicht an Krebs erkrankten Kindern?“ Im ersten Teil der Studie wird individuell der Abstand der Wohnung der Familie des an Krebs erkrankten Kindes zum Kernkraftwerk ermittelt und mit dem Abstand der Wohnung von zufällig ausgewählten Kontrollfamilien verglichen. Als Studienregionen wurden jeweils mindestens 3 Landkreise in der Umgebung der 15 Leistungsreaktoren in den alten Ländern der Bundesrepublik Deutschland definiert. Der Studienzeitraum wurde bezogen auf jede Kernkraftwerksregion maximal von 1980 bis 2003 festgelegt. Als Fall wird ein Kind definiert, das an einer bösartigen Neubildung erkrankt ist, bei der Diagnosestellung jünger als 5 Jahre war, dem Deutschen Kinderkrebsregister bekannt ist und zum Zeitpunkt der Diagnosestellung seinen Wohnort in einem festgelegten Landkreis hatte.

Im zweiten Teil der Studie wird durch ein standardisiertes computergestütztes telefonisches Interview untersucht, ob potentielle Confounder die in Teil 1 untersuchte Beziehung beeinflussen. Es werden hier nur Familien mit Kindern mit ausgewählten Diagnosen und entsprechend Familien mit nicht an Krebs erkrankten Kindern von 10 geschulten Interviewern befragt. Der

Complementary and alternative medicine (CAM) is not only increasingly used in the treatment of adult cancers, but also in paediatric oncology. The usage is usually not controlled or known to the paediatric oncologist responsible for the treatment. The German Childhood Cancer Registry conducted a parental survey of all parents on the frequency of CAM-usage, whose child was diagnosed in 2001 using a mailed questionnaire, which had been tested in a previous pilot phase. 79 out of the 80 clinics who had treated these children allowed for their patients to be questioned. The study is finished and has been published (13-15).

Epidemiological Study on Childhood Cancer in the Vicinity of Nuclear Power Plants

- funded by: *Federal Ministry for the Environment, Nature Conservation and Nuclear Safety/ Federal Agency for Radiation Protection (BfS)* -

Until today, it remains an open question whether the emission from a routinely operated nuclear power plant is a risk factor for childhood cancer. Since fall 2003 the GCCR conducts a case control study. The main question is: Do families with children under 5 years of age, who were diagnosed with cancer, live more closely to nuclear power plants than families with children not diagnosed with cancer? In part 1 of the study the distance between the residence of the families is determined individually and families with a child with cancer are compared to the respective control families. The study region includes at least 3 counties (Kreise) around each of the 15 selected nuclear power plants in West Germany. The study period is maximally 1980-2003, depending on the study region. Cases are children, who were diagnosed with a malignancy and registered at the GCCR at an age under 5 and at that time lived in the study region.

Part two of the study determines, whether the relationship between distance and disease found in part one is influenced by potential confounders, collected through a standardized computer assisted telephone interview. The families with cases with selected diagnoses and the respective controls were questioned by specially trained interviewers. Part two of the project includes only the years of diagnosis

Studienzeitraum dieses Projektteils umfasst die Erkrankungsjahre 1993 bis 2003. Die Studienergebnisse werden für Ende 2006 erwartet. Zu dieser Thematik wurden vom Deutschen Kinderkrebsregister aktuell einige Arbeiten publiziert (16-19).

Zeitliche Variation, regionale Unterschiede und Überlebenszeitanalysen von Krebserkrankungen bei Kindern

- gefördert von: Deutsche Krebshilfe -

In diesem Projekt wird das Datenmaterial des Deutschen Kinderkrebsregisters in einem Rahmen systematisch ausgewertet, der über die routinemäßig vom Register erstellten Berichtsstatistiken hinaus geht. Auf diese Weise soll dem umfassenden Datenmaterial des Deutschen Kinderkrebsregisters durch ansprechende, diagnosespezifische Publikationen angemessen Rechnung getragen werden. Hierbei steht die wissenschaftliche Aufbereitung wichtiger, gesundheitspolitisch relevanter Fragestellungen, wie zeitliche Trendanalysen, regionalbezogene Auswertungen und Überlebenszeitanalysen im Vordergrund. Dazu werden neuere statistische epidemiologische Auswerteverfahren ihre Anwendung finden. Die Daten des Kinderkrebsregisters werden für Deutschland ausgewertet und in internationalen Kontext gestellt (z.B. zu ACCIS oder EUROCARE, s. Kap. 5).

Krebs bei türkischen Kindern in Deutschland: Inzidenzschätzung und Methodenentwicklung (CATCHING: Cancer in Turkish Children in Germany)

- gefördert von: Deutsche Krebshilfe -

in Zusammenarbeit mit der Universität Bielefeld, Fakultät für Gesundheitswissenschaften, AG Epidemiologie und Medizinische Statistik (Projektleiter: O. Razum, Bielefeld, H. Zeeb, Genf)

Über die Inzidenz von Krebserkrankungen bei Kindern mit nicht-deutschem ethnischen Hintergrund liegen derzeit in Deutschland kaum Erkenntnisse vor. Seit 2005 wird ein Forschungsprojekt zur Untersuchung der Krebsinzidenz bei Kindern türkischer Herkunft in Deutschland durchgeführt. Dazu wurde ein schon in anderen Zusammenhängen erfolgreich eingesetzter Namensalgorithmus weiterentwickelt und zur Identifikation von Kindern mit türkischem Migrationshintergrund auf die Daten des Deutschen Kinderkrebsregisters angewendet. Aufgrund der Besonderheiten der türkischen Namensgebung, insbesondere der Nachnamen, ist eine weitgehend

1993 to 2003. Results are expected for the end of 2006. Some aspects have been published (16-19).

Temporal Variation, Regional Differences and Survival Analyses of Cancer in Children

- funded by: Deutsche Krebshilfe (German Cancer Aid) -

This project is about analysing and presenting the data of the GCCR systematically and more extensively than is possible in the routine annual reports. This way we are planning to communicate our extensive material more fully by diagnose-specific publications. The focus is on important public health issues such as trend, regional differences and survival. This will also require applying more recent statistical methods. The GCCR data is analyzed for Germany in comparison to international publications (e.g. ACCIS and EUROCARE, see Chapter 5).

Cancer in Turkish Children in Germany: Incidence Estimation and Method Development (CATCHING: Cancer in Turkish Children in Germany)

- funded by: Deutsche Krebshilfe (German Cancer Aid) -

in cooperation with University of Bielefeld, School of Public Health - WHO Collaborating Center, AG 3 – Department of Epidemiology & International Public Health (Principal Investigators: O. Razum, Bielefeld, H. Zeeb, Genf)

Until now little is known on the cancer risk of migrant children in Germany. Since 2005 we are conducting a research project on cancer incidence in children of Turkish origin in Germany. A previously successful name-based algorithm was extended and applied to the data of the GCCR to identify persons of Turkish origin. Turkish names, particularly last names, have special properties which permit identifying persons with Turkish background almost without misclassification, which is not possible for other ethnicities including German. The information on nationality provided by the clinics is neither complete nor reliable. The performance of the algorithm was very good, especially when including a manual check

zweifelsfreie Identifizierung von Personen türkischer Herkunft anhand des Namens möglich, was für andere Nationalitäten einschließlich der deutschen nicht gegeben ist. Die dem Deutschen Kinderkrebsregister vorliegenden Informationen aus der behandelnden Klinik zur Nationalität von Kindern sind hierzu wenig geeignet. Der Namensalgorithmus erwies sich als sehr zuverlässig, vor allem wenn man eine manuelle Durchsicht von Zweifelsfällen und Zusatzinformationen, insbesondere die vollen Namen der Eltern des Kindes, einschließt. Nach der Identifizierung der Fälle türkischer Herkunft werden zunächst proportionale Vergleiche der Inzidenz bei türkischen und nicht-türkischen Kindern durchgeführt. Angedacht ist weiterhin die Untersuchung von Möglichkeiten zur Verbesserung einer bevölkerungsbezogenen Inzidenzschätzung für türkische Kinder. Die in dem Projekt gewonnenen Erfahrungen werden zur Weiterentwicklung der deutschen Krebsregister in Hinsicht auf minoritätenspezifische Erhebung und Berichterstattung beitragen und als Grundlage für weitere Forschungsprojekte sowie präventionsorientierte Maßnahmen genutzt. Eine erste Publikation ist in Vorbereitung.

Systematische Expressionsanalyse von DNA-Reparaturgenen bei kindlichen Malignomkrankungen (GENKIK: Genexpression bei Krebs im Kindesalter)

- gefördert von: Stiftung Rheinland-Pfalz für Innovation - in Zusammenarbeit mit dem Institut für Humangenetik der Universität Mainz (gemeinsame Projektleitung mit D. Galetzka)

Spezialisierte cDNA-Microarray-Chips erlauben, die Expression vieler Gene gleichzeitig zu untersuchen. Verwendet wird ein Chip mit 600 Genen, die mit der DNA-Reparatur assoziiert sind. Untersucht werden je 20 volljährige Probanden, die ein- bzw. zweimal an einem Malignom im Kindes- oder jungen Erwachsenenalter erkrankten im Vergleich zu Personen, die nicht an Krebs erkrankten (Normalpersonen). Für die massiv parallele Expressionsanalyse von DNA-Reparaturgenen werden nicht-transformierte Zellkulturen mit intakten Zellzyklus-Checkpoints benötigt. Nach einem ausführlichen nicht-direktiven Gespräch (mit Abklärung genetischer Risikofaktoren und Erläuterung der Studie) wird von den Probanden eine Hautbiopsie zur Etablierung von Fibroblastenkulturen entnommen. Durch die vergleichende Hybridisierung von differenziell markierten RNA-Populationen von Patient und Kontrolle auf cDNA-Microarrays kann die Expression jedes einzelnen Gens auf dem Chip analysiert werden. Es sollen Hypothesen generiert werden, ob Fehlregulationen von Reparaturgenen eine Rolle bei der Entstehung eines oder mehrerer

of unclear cases and the information on the parent's names. After the identification of the cases, we calculate proportional cancer incidence ratios (PCIR) stratified for sex and time period. A further investigation of methods for improving incidence estimation for children of Turkish origin is considered. The experiences from this project will permit to extend the reporting at the GCCR to minority specific reporting. It can also be a basis for further research and measures of prevention. A publication is in preparation.

Systematic Analysis of Expression of Repair Genes in Children with Malignancies (GENKIK: Gene Expression and Cancer in Childhood)

- funded by: Stiftung Rheinland-Pfalz für Innovation - in cooperation with the Institute for Human Genetics at the University Mainz (joint project coordination with D. Galetzka)

Specialized cDNA-Microarray-Chips permit observing the expression of many genes simultaneously. We use a 600 gene chip of genes associated with DNA-repair. We are recruiting 20 adult persons with a malignant disease in childhood and another 20, who had a second malignancy after this. They are compared with a sample of healthy persons. This massively parallel expression analysis of DNA-repair genes requires untransformed cell-cultures with intact cell cycle check points. The volunteers are offered an in depth genetic counselling and asked to provide a skin sample to establish fibroblast cultures. The comparative hybridisation of differentially marked RNA-populations of cases and controls on the cDNA-Microarrays permits analyzing the expression of every single gene on the chip. We are intending to generate hypotheses regarding a correlation between the misregulation of repair genes and the occurrence of one or more malignancies in childhood and early in life. As the therapy of the primary cancer is a known risk factor of second malignancies, in a second step we are planning to observe the gene expression of cultures after exposure to radiation or cytostatic drugs. The study is intended

Malignome im Kindesalter spielen. Da bei der Entstehung von Zweitmalignomen auch die Therapie des Erstmalignoms eine Rolle spielen kann, wird später angestrebt, die Genexpression auch an bestrahlten oder Zytostatika-behandelten Kulturen zu untersuchen. Die Studie ist vom Charakter her eher eine Pilotstudie, die zur Grundlagenforschung und Hypothesengenerierung dient. Im Rahmen dieses interdisziplinären Projekts hat das Institut für Humangenetik der Universität Mainz den Reparaturen-Chip entwickelt und verfügt über das spezialisierte Know-how im Laborbereich. Das Deutsche Kinderkrebsregister rekrutiert die Probanden (Langzeitüberlebende nach Krebs im Kindesalter), das Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) zeichnet für die bioinformatischen und statistischen Auswertung der Daten verantwortlich.

Optimierung der Datenerhebung zur Erhöhung von Vollzähligkeit und Vollständigkeit am Deutschen Kinderkrebsregister und den Landeskrebsregistern (OPAL-Projekt)

- gefördert von: Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung -

Im Jahr 1995 ist das Bundeskrebsregistergesetz in Kraft getreten, das die Einführung von populationsbasierten epidemiologischen Krebsregistern (EKR) in Deutschland auf Länderebene vorsah. Inzwischen haben alle Bundesländer außer Baden-Württemberg dies umgesetzt. Jedes Bundesland hat seine eigene gesetzliche Grundlage. Ziel des Projektes ist es, durch regelmäßigen Datenabgleich die Vollzähligkeit und Vollständigkeit an den EKR und dem Deutschen Kinderkrebsregister zu erhöhen. Es wurden mittlerweile die Voraussetzungen für eine prospektive Weitergabe von Daten des Deutschen Kinderkrebsregisters an die EKR geschaffen. Bislang gaben 73 von 81 Krankenhäusern, in denen Krebserkrankungen bei Kindern behandelt werden, uns die Erlaubnis, Daten ihrer Patienten im Klartext an die jeweils zuständigen Landeskrebsregister weiterzuleiten und änderten entsprechend ihre Einwilligungsfomulare, um der gesetzlich vorgeschriebenen Informationspflicht genüge zu tun. Ebenso sind die gesetzlichen, technischen und praktischen Voraussetzungen für einen auch retrospektiven Datenaustausch analysiert und in Einzelfällen konkrete Vorgehensweisen bilateral vereinbart worden. Ein länderübergreifend einheitliches Vorgehen beim anonymen Datenabgleich ist aufgrund der Unterschiede in den Landeskrebsregistergesetzen nicht möglich. Das betrifft sowohl die Annahme als auch die Weitergabe anonymer bzw. pseudonymer Daten. Der Klartextabgleich von Daten ist in den meisten Bundesländern nicht erlaubt, aber ein anonymer Abgleich mittels einer bundesweit einheitlichen

as basic research for generating hypotheses. The Institute for human genetics contributes the development of the repair gene chip and the laboratory know-how to the interdisciplinary study; while the GCCR recruits the patients (long term survivors after childhood cancer), and the Institute for Medical Biometry, Epidemiology and Informatics (IMBEI) provides the bioinformatics and statistical knowledge for the data analysis.

Optimizing Data Collection to improve Completeness and Data Quality at the German Cancer Registry and the General Registries in the German States (OPAL)

- funded by: Federal Ministry for Health and Social Security -

In 1995 the Federal Law on Cancer Registration came into effect. It intended the introduction of population based epidemiological cancer registries (EKR) in Germany at the state level. All states except for Baden-Württemberg do now have a cancer registry on the basis of state law. With this project we are intending to increase the completeness and the data quality of the EKR and the GCCR by regularly matching our data bases. We have meanwhile worked out a system to prospectively pass on data directly to the EKR. So far 73 out of 81 hospitals have agreed to have the GCCR pass on the data on children to the EKR instead of reporting them directly, and have changed their consent forms appropriately, so the patients are informed of the reporting, which is required by law. Also we have analysed the legal, technical and practical prerequisites for a retrospective data exchange and some procedures have been agreed upon with some registries. Using the same arrangements for all EKR for the anonymous matching is not possible, as there are differences in the respective laws. This applies to passing on information as well as accepting information. Most states do not permit using open personal information for matching, but usually comparing cryptographed data seems possible. First test runs were successful and the matching of the data bases will be established in the long run.

Kontrollnummer, die nicht entschlüsselt werden kann, erscheint größtenteils möglich. Erste Abgleiche zwischen dem Deutschen Kinderkrebsregister und einigen EKR waren erfolgreich und sollen langfristig etabliert werden.

Strukturoptimierung zur Gewährleistung einer qualitätsgesicherten Langzeitbeobachtung ehemaliger pädiatrisch-onkologischer Patienten

- gefördert von: Deutsche Kinderkrebsstiftung -

Mit der immer größer werdenden Gruppe der Langzeitüberlebenden nach Krebs im Kindesalter treten Fragen zu möglichen Spätfolgen oder zur Lebensqualität und Lebenssituation immer mehr in den Vordergrund. In diesem Projekt wird die am Deutschen Kinderkrebsregister bestehende Struktur zur Durchführung der (Langzeit-)Nachbeobachtung möglichst aller derzeit 28.000 am DKKR als nicht verstorben bekannten Patienten weiter ausgebaut und optimiert. Die notwendige Verbesserung im Ablauf der (Langzeit-) Nachbeobachtung beinhaltet die konzeptionelle Optimierung der gegebenen komplexen Logistik, mit der langfristig Tausende Langzeitüberlebende in diesem Follow-up integriert sein sollen.

Die Ziele dieses Projektes sind u.a.:

- endgültige Umsetzung des entwickelten Konzeptes zur Verbesserung des Ablaufs der (Langzeit-) Nachbeobachtung;
- Schaffung einer Infrastruktur als Basis für die effiziente Durchführung von Studien zum Langzeitüberleben;
- Indikatorenbildung zur Bewertung von Vollständigkeit und Qualität der (Langzeit-) Nachbeobachtung;
- wissenschaftliche Publikation zur Methodik und Qualität der (Langzeit-) Nachbeobachtung;
- Etablierung einer aussagefähigen Todesursachenstatistik;
- Erstellung eines Konzeptes zur Ausdehnung der (Langzeit-) Nachbeobachtung auf die nach dem 15. Geburtstag in Kliniken für Kinder- und Jugendmedizin diagnostizierten Patienten.

Einige Publikationen sind hierzu erschienen (20-23).

Improving the Structure of the German Childhood Cancer Registry to ensure a high-quality Long-Term-Surveillance of former Pediatric-Oncological Patients

- funded by: Deutsche Kinderkrebsstiftung (German Children's Cancer Foundation) -

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. Within this project we intend to extend and optimize the existing structures for conducting the long-term-surveillance at the German Childhood Cancer Registry (GCCR) to enable us to follow-up almost all of the 28,000 persons with no recorded death date. Improvements in the procedure of the long-term surveillance are necessary to optimize the concept of the existing complex logistics of the registry in order to guarantee a successful follow-up of thousands of long-term-survivors.

The goals of this project are:

- The full implementation of the finalized concept for improvement of the procedure of the long-term-surveillance at the GCCR;
- The development of an infrastructure as a basis for the efficient conduct of studies on long-term-survival;
- The generation of indicators to evaluate efficiency and quality of the long-term-surveillance;
- Scientific publications of the methods and the quality of the long-term-surveillance;
- Establishing an informative cause of death-statistic;
- The development of a concept to extend the long-term-surveillance and the registration to youths or young adult patients over the age of 14.

See publications (20-23).