

4 Krebs bei Kindern

Das Deutsche Kinderkrebsregister (DKKR), Abteilung für Epidemiologie im Kindesalter, ist seit Beginn seiner Arbeit im Jahre 1980 am Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz angesiedelt. Eine enge Kooperation mit der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und

Hämatologie (GPOH) und den darin zusammenschlossenen Kliniken war bereits in der Konzeption des DKKR vorgesehen. Das Register weist hierdurch ein Charakteristikum auf, das nicht ohne weiteres auf die Erwachsenenonkologie übertragbar ist. Es entstand ein für die gesamte Bundesrepublik umfassendes flächendeckendes epidemiologisches Krebsregister von hoher Datenqualität und mit einer Vollzähligkeit von über 95% (seit etwa 1987). Das

Abbildung 4.1
Prozentualer Anteil der häufigsten Krebsdiagnosen bei Kindern unter 18 Jahren, nach Geschlecht (ermittelt aus den Jahren 2010–2019)

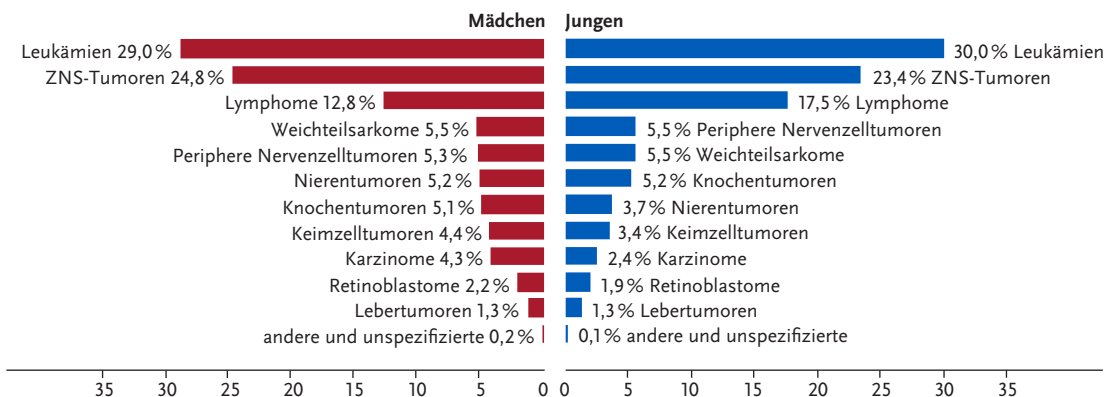


Tabelle 4.1
Inzidenz* und Überlebenswahrscheinlichkeiten für die häufigsten Diagnosen im Kindesalter (unter 18 Jahren), nach Geschlecht**

Krebserkrankungen	Inzidenz*		Überlebenswahrscheinlichkeiten in %**					
	Mädchen	Jungen	nach 5 Jahren		nach 10 Jahren		nach 15 Jahren	
			Mädchen	Jungen	Mädchen	Jungen	Mädchen	Jungen
Lymphatische Leukämien	3,5	4,3	92	92	91	91	90	90
Akute myeloische Leukämien	0,7	0,7	76	76	74	75	74	75
Hodgkin Lymphome	1,0	1,2	98	98	98	97	97	97
Non-Hodgkin Lymphome	0,4	1,1	88	91	87	90	86	88
Astrozytome	1,8	1,9	86	83	84	82	83	80
Intrakranielle und intraspinale embryonale Tumoren	0,6	0,9	68	68	64	61	61	58
Neuroblastome und Ganglioneuroblastome	1,0	1,3	85	79	84	77	83	77
Retinoblastom	0,4	0,4	98	98	98	98	98	98
Nephroblastome	0,9	0,8	94	93	93	92	92	92
Osteosarkome	0,4	0,4	81	75	78	69	76	68
Rhabdomyosarkome	0,4	0,6	70	72	68	70	68	69
Keimzelltumoren	0,7	0,6	97	91	95	91	95	90
Alle Malignome	15,7	18,4	87	86	85	84	84	83

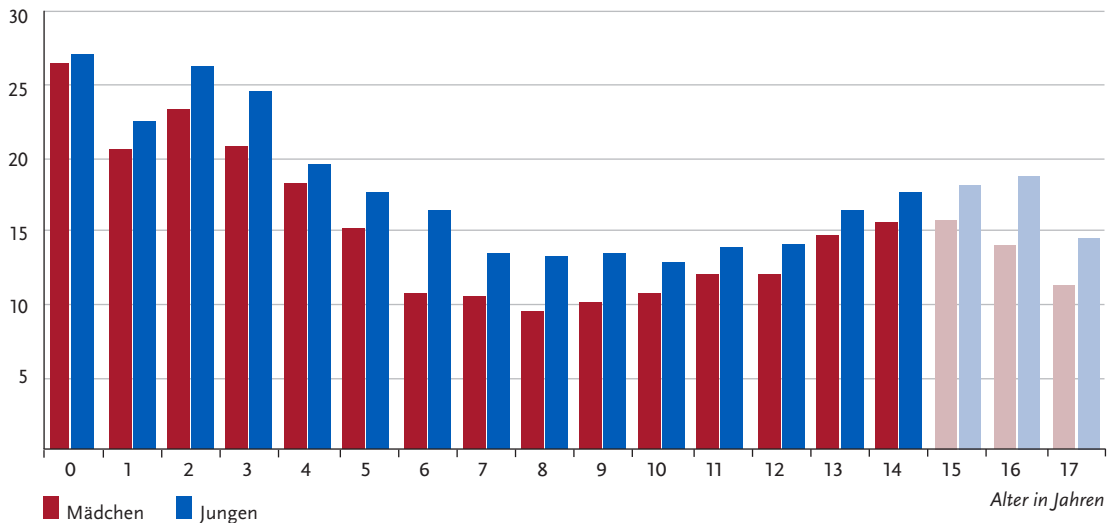
* bezogen auf 100.000 Kinder unter 18 Jahren, altersstandardisiert, Standard: Segi-Weltbevölkerung, Diagnosejahre 2010–2019

** für Kinder mit Erstdiagnose zwischen 2009 und 2018, berechnet nach: Brenner H, Spix C. Combining cohort and period methods for retrospective time trend analyses of long-term cancer patient survival rates. Br J Cancer 89, 1260–1265, 2003

DKKR entspricht damit den internationalen Anforderungen an ein epidemiologisches Krebsregister. Ein weiteres Charakteristikum des DKKR ist die Realisierung einer aktiven, zeitlich unbefristeten Langzeitnachsorge, die weit in das Erwachsenenalter hinein erfolgt. Damit stellt das Register auch die Grundlage für die Erforschung von Spätfolgen, Zweitumoren und generell für Studien mit Langzeitüberlebenden dar.

Die Registerpopulation umfasste seit 1980 Kinder, bei denen vor dem 15. Geburtstag eine maligne Erkrankung oder ein histologisch gutartiger Hirntumor diagnostiziert wurde und die bei der Diagnosestellung der bundesdeutschen Wohnbevölkerung angehörten. Seit etwa 1987 kann von einer weitgehend vollständigen Erfassung ausgegangen werden. Seit 1991 werden auch Erkrankungen in den neuen Bundesländern erfasst. Seit 2009 erfasst das DKKR alle Kinder

Abbildung 4.2
Neuerkrankungsrate nach Alter und Geschlecht, alle Malignome im Kindesalter
Erkrankungen pro 100.000, ermittelt aus den Jahren 2010–2019



vermutete Untererfassung bei Jugendlichen ab 15 Jahren

Tabelle 4.2
Anzahl der Neuerkrankungen, Neuerkrankungsraten* und Überlebenswahrscheinlichkeiten bei Kindern unter 18 Jahren für die je 4 häufigsten Diagnosen im Kindes- und Erwachsenenalter nach ICD-10 und nach Geschlecht**

Krebserkrankungen	ICD-10	Anzahl der Neuerkrankungen		Neuerkrankungsrate*		Überlebenswahrscheinlichkeiten** in %					
		♀	♂	♀	♂	nach 5 Jahren		nach 10 Jahren		nach 15 Jahren	
Leukämien	C91–C95	2.590	3.368	4,3	5,2	89,8	89,9	88,8	88,7	88,1	88,1
Zentrales Nervensystem	C70–C72	1.414	1.771	2,3	2,7	69,6	68,2	65,4	62,9	63,0	60,1
Morbus Hodgkin	C81	741	873	1,0	1,1	97,9	98,3	97,6	97,5	97,4	96,6
Weichteilgewebe ohne Mesotheliom	C46–C49	731	750	1,3	1,2	79,5	74,4	77,0	71,9	76,3	71,3
Lunge	C33–C34	39	45	0,1	0,1	69,7	81,0	69,7	78,5	69,7	76,3
Prostata	C61		7		0,0						
Brustdrüse	C50	3	2	0,0	0,0						
Colon und Rektum	C18–C21	155	91	0,2	0,1						

* bezogen auf 100.000 Personen <18 Jahren, altersstandardisiert nach SEGI-Weltstandard, 2010–2019

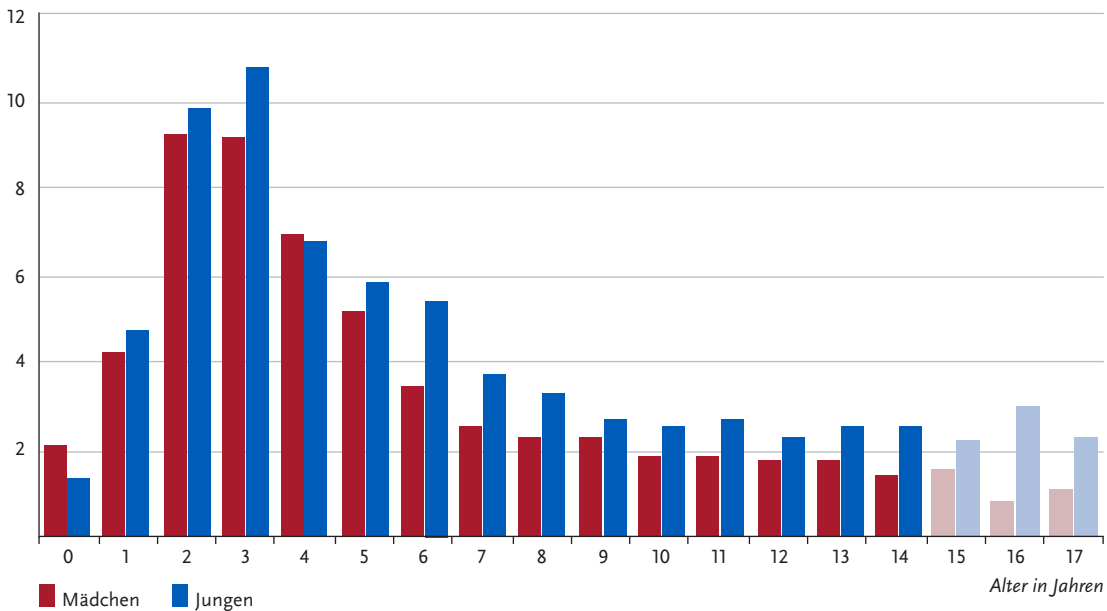
** für Kinder mit Erstdiagnose zwischen 2009 und 2018

♀ weiblich, ♂ männlich

Abbildung 4.3

Neuerkrankungsraten nach Alter und Geschlecht, lymphatische Leukämie (LL) im Kindesalter

Erkrankungen pro 100.000, ermittelt aus den Jahren 2010–2019



und Jugendlichen bis zum 18. Lebensjahr (= diagnostiziert vor dem 18. Geburtstag) basierend auf der »Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit hämato-onkologischen Krankheiten«. Damit kann den Erfordernissen der kooperierenden Kliniken, die schon seit einigen Jahren die Kinder- und Jugendmedizin umfassen und somit auch Jugendliche ab 15 Jahren mit entsprechenden Diagnosen behandeln, besser Rechnung getragen werden. Die derzeit vorhandene Datengrundlage basiert auf insgesamt ca. 70.000 Erkrankungsfällen.

Inzidenz kindlicher Krebserkrankungen

In Deutschland treten jährlich etwa 2.200 neu diagnostizierte Fälle im Alter unter 18 Jahren auf. Bei einer Bevölkerungszahl von etwa 13 Millionen unter 18-Jähriger ergibt dies jährliche Inzidenzraten für Mädchen von 15,7 pro 100.000 Kinder und für Jungen von 18,4 pro 100.000 Kinder dieser Altersgruppe. Die Wahrscheinlichkeit für ein neugeborenes Kind, innerhalb der ersten 18 Lebensjahre eine bösartige Erkrankung zu erleiden, beträgt 0,3%. Das heißt, bei etwa jedem 330. Kind wird bis zum 18. Geburtstag eine bösartige Krebserkrankung diagnostiziert. Innerhalb der ersten 30 Jahre nach Erstdiagnose wurde bei derzeit 1.661 Patientinnen und Patienten mindestens eine weitere Krebserkrankung (Zweitneoplasie) gemeldet, das betrifft 6,1% der Betroffenen (kumulative Inzidenz).

Im europäischen Vergleich liegt Deutschland bei den Inzidenzraten etwa im Mittelfeld. Die wichtigsten Gründe für Unterschiede in den Inzidenzraten sind im Allgemeinen Unterschiede bei der Erfassung, sowie Zufallseffekte bei Ländern mit sehr kleiner Datenbasis, z. B. bei nicht flächendeckender Erfassung.

Diagnosespektrum

Generell ist das Diagnosespektrum bei Kindern ein gänzlich anderes als bei Erwachsenen. Die für Kinder geeignetste Klassifizierung der Entitäten setzt daher auch den Fokus auf die Morphologie. Die größten Diagnosegruppen stellen die Leukämien (30%), die Tumoren des zentralen Nervensystems (ZNS; 23 bis 25%) und die Lymphome (13 bis 17%), speziell Hodgkin-Lymphome, dar. Häufig sind im Kindesalter auch, im Erwachsenenalter aber so gut wie gar nicht beobachtete, embryonale Tumoren (Neuroblastome, Retinoblastome, Nephroblastome, Medulloblastome, embryonale Rhabdomyosarkome oder Keimzelltumoren). Karzinome sind hingegen äußerst selten (etwa 2 bis 4% der malignen Erkrankungen). Der Median des Erkrankungsalters für unter 18-Jährige liegt bei sieben Jahren und sieben Monaten. Jungen erkranken im Verhältnis 1,2-mal häufiger als Mädchen.

Analog zu der im Erwachsenenalter üblichen Erfassung und Darstellung nach der ICD (überwiegend Lokalisationsbasiert) ist die vierthäufigste Diagnosegruppe nach Leukämien, Lymphomen und bösartigen ZNS-Tumoren, die »Tumoren im Weichteilgewebe

ohne Mesotheliome«, was eine Reihe unterschiedlicher Morphologien umfasst. Die im Erwachsenenalter am häufigsten betroffenen Organe – Lunge, Prostata, Brust und Colon – sind hingegen im Kindes- und Jugendalter ausgesprochen selten betroffen. Die meisten Tumoren im Kindesalter an diesen Lokalisationen sind keine mit der Erkrankung bei Erwachsenen vergleichbaren Karzinome, so sind beispielsweise die im Kindesalter gemeldeten Tumoren im Colon weit überwiegend Appendixkarzinoide, die Lungentumoren meist Lungenkarzinoide.

Überlebenswahrscheinlichkeit

Der Anteil krebserkrankter Kinder unter 18 Jahren an allen Krebskranken liegt bei unter 1%. Bösartige Neubildungen sind jedoch bei Kindern die zweithäufigste Todesursache. Erfreulicherweise haben sich die Überlebenswahrscheinlichkeiten in den letzten 40 Jahren dank deutlich differenzierterer Diagnostik und des Einsatzes multimodaler Therapiekonzepte erheblich verbessert. Während die Wahrscheinlichkeit, fünf Jahre nach Diagnosestellung noch zu leben, für die Anfang der 1980er Jahre erkrankten Kinder bei 67% lag, liegt dieser Wert mittlerweile bei zur Registerpopulation gehörenden und zwischen 2009 und 2018 diagnostizierten Patientinnen und Patienten bei 87% für Mädchen und 86% für Jungen. Die Überlebenswahrscheinlichkeiten variieren relativ stark je nach Entität.

Durch die erfreuliche Zunahme von Langzeitüberlebenden rückt die langfristige Beobachtung ehemaliger pädiatrischer Krebspatientinnen und -patienten zunehmend in den Blickpunkt. Das DKKR stellt eine ideale Datenbasis dar, um Studien mit Langzeitüberlebenden durchzuführen. Wie aus den oben genannten Zahlen deutlich wird, sind bereits Aussagen zur langfristigen Überlebenswahrscheinlichkeit (nach 15 Jahren und mehr) oder einer Abschätzung des Risikos für das Auftreten einer zweiten Neoplasie nach Krebs im Kindesalter möglich. Fragen zum Auftreten anderer Spätfolgen, wie etwa mögliche Auswirkungen der Therapie auf die Fertilität, die Nachkommen oder kardiovaskuläre Spätfolgen sind Beispiele für weitere Forschungsmöglichkeiten. Unter den mehr als 54.000 dem Register derzeit als lebend bekannten Patientinnen und Patienten sind etwa 44.000 seit mindestens fünf Jahren unter Beobachtung. Die Mehrheit dieser ehemaligen Patientinnen und Patienten sind mittlerweile 18 Jahre oder älter.

Leukämien

Leukämien machen knapp ein Drittel aller Krebserkrankungen bei unter 18-Jährigen aus. Häufigste Einzeldiagnose insgesamt ist mit 22,1% die lymphatische Leukämie (LL). Sie ist bei den unter 5-Jährigen fast doppelt so häufig wie in den anderen Altersgruppen. 4,1% aller Malignome im Kindesalter sind akute

myeloische Leukämien (AML). Die AML ist am häufigsten bei den unter 2-Jährigen. Die Überlebenswahrscheinlichkeit der AML ist deutlich niedriger als für die LL. 10,5% aller Zweitneoplasien sind AML, sie treten überwiegend in den ersten 10 Jahren nach Erstdiagnose auf.

Bei den Leukämien wurde bis Anfang der 2000er Jahre ein leichter gleichmäßig ansteigender Trend beobachtet, der auch in Europa insgesamt beobachtet wurde. Seither sind die Inzidenzraten weitgehend konstant.

Die Ursachen von Leukämien im Kindesalter sind auch heute noch weitgehend unklar. Umwelteinflüsse wurden lange verdächtigt, kindliche Leukämien zu verursachen. Inzwischen hat sich für die meisten Umweltfaktoren (ionisierende Strahlung im Niedrigdosisbereich sowie nicht-ionisierende Strahlung oder Pestizide) gezeigt, dass der Anteil dadurch verursachter Fälle doch eher gering ist, selbst wenn ein schwacher Zusammenhang mit dem Auftreten von Leukämien im Kindesalter nicht ausgeschlossen werden kann. Eine Reihe von Indizien haben mittlerweile verstärkt zu Hypothesen geführt, die infektiösen Erregern und dem Immunsystem eine zentrale Rolle bei der Entstehung von Leukämien im Kindesalter zuschreiben. Für alle Neoplasien im Kindesalter werden weiterhin zunehmend genetische Ursachen untersucht und diskutiert.

Lymphome

Häufigste Lymphome sind die Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) inklusive Burkitt Lymphom (insgesamt 6,4%) und der Morbus Hodgkin (7,3%). Die Überlebenschancen bei Morbus Hodgkin sind mit die höchsten in der pädiatrischen Onkologie (97 bis 98% nach 15 Jahren). Leider ist auch das Risiko einer Zweitneoplasie mit mehr als 13% (innerhalb von 30 Jahren nach Erstdiagnose) nach Morbus Hodgkin besonders hoch, mit einem besonderen Risiko für Brustkrebs bei jungen Frauen.

Bei den Lymphomen ist die Inzidenzrate weitgehend konstant, da jedoch Lymphome deutlich häufiger bei älteren Kindern und Jugendlichen auftreten, werden seit der zusätzlichen Registrierung der 15- bis 17-Jährigen deutlich mehr Fälle erfasst und eine höhere Inzidenzrate als bei den bis unter 15-Jährigen beobachtet.

Ein erhöhtes Risiko an einem NHL zu erkranken, besteht für Kinder mit angeborener oder erworbener Immundefizienz und nach einer immunsuppressiven Therapie.

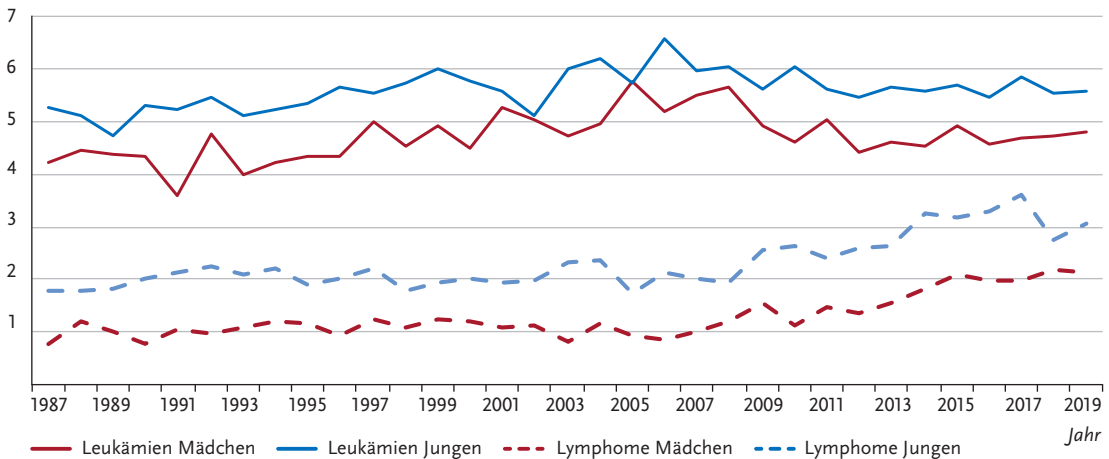
ZNS-Tumoren

Die häufigsten Einzeldiagnosen bei den ZNS-Tumoren sind Astrozytome (insgesamt 10,6%), intrakranielle und intraspinale embryonale Tumoren (4,0%) und Ependymome (1,6%). 22% aller Zweitneopla-

Abbildung 4.4

Trends der Inzidenz für Leukämien und Lymphome im Kindesalter (bis 2008 unter 15 Jahren, ab 2009 unter 18 Jahren), nach Geschlecht, 1987–2019

Erkrankungen pro 100.000 (altersstandardisiert nach Segi, ab 1991 einschließlich der neuen Bundesländer)

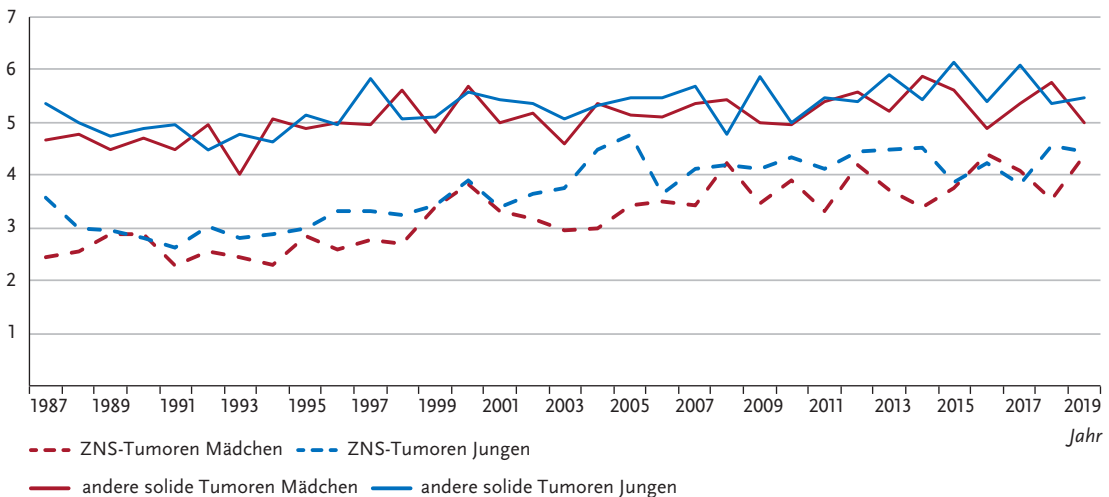


Im letzten Jahrzehnt wurden weitere Neoplasien des Lymphsystems neu als maligne klassifiziert (Langerhanszell-Histiozytose).

Abbildung 4.5

Trends der Inzidenz für ZNS-Tumoren und andere solide Tumoren im Kindesalter (bis 2008 unter 15 Jahren, ab 2009 unter 18 Jahren), nach Geschlecht, 1987–2019

Erkrankungen pro 100.000 (altersstandardisiert nach Segi, ab 1991 einschließlich der neuen Bundesländer)



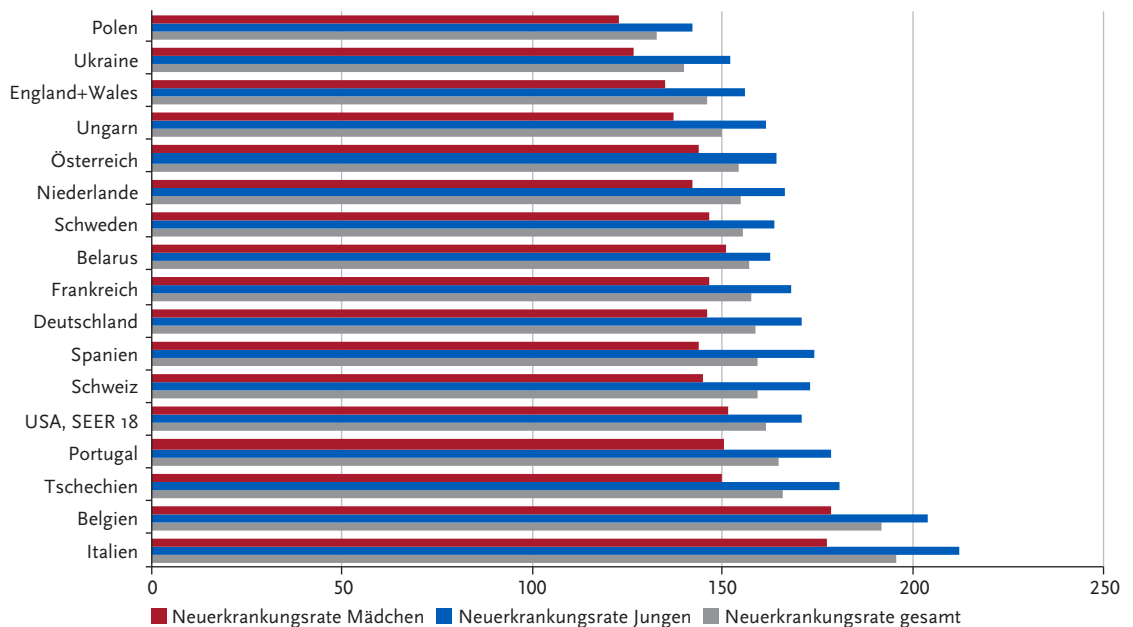
sien sind ZNS-Tumoren. Der in den vergangenen Dekaden in Deutschland, aber auch in einer Reihe von westlichen Ländern, beobachtete Inzidenzanstieg für ZNS-Tumoren dürfte in erster Linie mit besserer Erfassung zusammenhängen. Unter Verdacht stehen auch allgemeine Veränderungen in den Umweltfaktoren und dadurch bedingten Expositionen. So beschäftigte sich eine Reihe epidemiologischer Studien z. B. mit Fragen zum möglichen Einfluss von ionisierender Strahlung, elektromagnetischen Feldern oder

Pestiziden sowie mit genetischen Aspekten, jedoch ohne, dass bislang konsistente Zusammenhänge gefunden wurden.

Weitere häufige bösartige Erkrankungen

Weitere im Kindesalter häufige bösartige Erkrankungen sind das Neuroblastom (Nervenzelltumor), das Nephroblastom (Nierentumor), Keimzelltumoren, Knochentumoren und das Rhabdomyosarkom (Tumor der Skelettmuskulatur). Hierbei ist die Prog-

Abbildung 4.6
Altersstandardisierte Neuerkrankungsraten im internationalen Vergleich für Krebserkrankungen bei Kindern <15 Jahre, nach Geschlecht
pro 100.000 Kinder (altersstandardisiert nach SEGI-Weltbevölkerung), unterschiedliche Zeiträume zwischen 1990 und 2014



nose für die an einem Nephroblastom oder Keimzelltumor erkrankten Kinder deutlich günstiger als bei anderen Tumoren. Besonders häufige Zweitneoplasien sind wie schon beschrieben Leukämien und ZNS-Tumoren, weitere sind Hauttumoren, Schilddrüsenkarzinome und Brustkrebs bei jungen Frauen.

Bei den soliden Tumoren außerhalb des ZNS gibt es eher keinen echten Trend der Inzidenzraten. Es wurden im Laufe der Jahre einzelne zusätzliche Diagnosen als maligne bewertet und ab da auch erfasst. Die Erfassung bestimmter solider Tumoren bei älteren Kindern, die teilweise nicht in der Kinder- und Jugendonkologie behandelt werden wie z. B. gynäkologische und urologische Karzinome und Hauttumoren, wurde und wird weiterhin langsam verbessert. Insgesamt führte dies zu einem leichten Anstieg der gemeldeten Fallzahlen.

Ausgewählte Literatur

- Wellbrock M, Spix C, Grabow D, Borkhardt A, Zeeb H, Erdmann F. 28-year incidence and time trends of childhood leukaemia in former East Germany compared to West Germany after German reunification: A study from the German Childhood Cancer Registry. *Cancer epidemiology*. 2021; 73:101968.
- Wellbrock M, Spix C, Grabow D, Erdmann F. Epidemiologie von Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter. *Der Onkologe*. 2021; 27(5):401–9.
- Gnekow AK, Kandels D, Pietsch T, Bison B, Warmuth-Metz M, Thomale UW, et al. Doubling Recruitment of Pediatric Low-grade Glioma within Two Decades does not change Outcome – Report from the German LGG Studies. *Klinische Padiatrie*. 2021; 233(3):107–22.
- Johnston WT, Erdmann F, Newton R, Steliarova-Foucher E, Schuz J, Roman E. Childhood cancer: Estimating regional and global incidence. *Cancer epidemiology*. 2021; 71(Pt B):101662.
- Becker C, Graf N, Grabow D, Creutzig U, Reinhardt D, Weyer-Elberich V, et al. Early deaths from childhood cancer in Germany 1980–2016. *Cancer epidemiology*. 2020; 65:101669.
- Coktu S, Spix C, Kaiser M, Beygo J, Kleinle S, Bachmann N, et al. Cancer incidence and spectrum among children with genetically confirmed Beckwith-Wiedemann spectrum in Germany: a retrospective cohort study. *British journal of cancer*. 2020; 123(4):619–23.
- Erdmann F, Kaatsch P, Grabow D, Spix C. German Childhood Cancer Registry – Annual Report 2019 (1980–2018). Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, 2020.

- Mazzei-Abba A, Folly CL, Coste A, Wakeford R, Little MP, Raaschou-Nielsen O, et al. Epidemiological studies of natural sources of radiation and childhood cancer: current challenges and future perspectives. *Journal of radiological protection : official journal of the Society for Radiological Protection*. 2020; 40(1):R1–R23.
- Stanulla M, Erdmann F, Kratz CP. Risikofaktoren für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschr Kinderh*. 2020; 169(1):30–8.
- Stern H, Seidenbusch M, Hapfelmeier A, Meierhofer C, Naumann S, Schmid I, et al. Increased Cancer Incidence Following up to 15 Years after Cardiac Catheterization in Infants under One Year between 1980 and 1998 – A Single Center Observational Study. *Journal of clinical medicine*. 2020; 9(2).
- Zahnreich S, Poplawski A, Hartel C, Eckhard LS, Galetzka D, Hankeln T, et al. Spontaneous and Radiation-Induced Chromosome Aberrations in Primary Fibroblasts of Patients With Pediatric First and Second Neoplasms. *Frontiers in oncology*. 2020; 10:1338.
- Gebauer J, Calaminus G, Baust K, Grabow D, Kaatsch P, Langer T. Beobachtung von Langzeitnebenwirkungen bei Überlebenden kindlicher Krebserkrankungen. *Forum*. 2019; 34(2):175–80.
- Kraywinkel K, Spix C. Epidemiologie primärer Hirntumoren bei Kindern und Erwachsenen in Deutschland. *Der Onkologe* 2019; 25:5–9.
- Scholz-Kreisel P, Kaatsch P, Spix C, Schmidberger H, Marron M, Grabow D, Becker C, Blettner M. Second Malignancies Following Childhood Cancer Treatment in Germany From 1980 to 2014. *Deutsches Arzteblatt international*. 2018; 115(23):385–92.
- Steliarova-Foucher E, Fidler MM, Colombet M, Lacour B, Kaatsch P, Pineros M, Soerjomataram I, Bray F, Coebergh JW, Peris-Bonet R, Stiller CA, contributors A. Changing geographical patterns and trends in cancer incidence in children and adolescents in Europe, 1991–2010 (Automated Childhood Cancer Information System): a population-based study. *The lancet oncology*. 2018; 19(9):1159–69.
- Berthold F, Spix C, Kaatsch P, Lampert F. Incidence, Survival, and Treatment of Localized and Metastatic Neuroblastoma in Germany 1979–2015. *Paediatric drugs*. 2017; 19(6):577–93.
- Kraywinkel K, Spix C. Epidemiologie akuter Leukämien in Deutschland. *Der Onkologe*. 2017; 23(7):499–503.
- Spix C, Grosche B, Bleher M, Kaatsch P, Scholz-Kreisel P, Blettner M. Background gamma radiation and childhood cancer in Germany: an ecological study. *Radiat Environ Biophys* 2017; 56(2):127–38.
- Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Dolya A, Bray F, Hesselning P, Shin HY, Stiller CA, contributors I-. International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. *The lancet oncology*. 2017; 18(6):719–31.
- Langer T, Kaatsch P, Steinmann D, Calaminus G. Spätfolgen von Tumoren im Kindesalter. *Der Onkologe* 2016; 22(12):970–7.
- Kratz CP, Franke L, Peters H, Kohlschmidt N, Kazmierczak B, Finckh U, Bier A, Eichhorn B, Blank C, Kraus C, Kohlhasse J, Pauli S, Wildhardt G, Kutsche K, Auber B, Christmann A, Bachmann N, Mitter D, Cremer FW, Mayer K, Daumer-Haas C, Neviny-Stickel-Hinzpeter C, Oeffner F, Schluter G, Gencik M, Uberlacker B, Lissewski C, Schanze I, Greene MH, Spix C, Zenker M. Cancer spectrum and frequency among children with Noonan, Costello, and cardio-facio-cutaneous syndromes. *British journal of cancer* 2015; 112(8):1392–7.
- Krille L, Dreger S, Schindel R, Albrecht T, Asmussen M, Barkhausen J, Berthold JD, Chavan A, Claussen C, Forsting M, Gianicolo EA, Jablonka K, Jähnen A, Langer M, Laniado M, Lotz J, Mentzel HJ, Queisser-Wahrendorf A, Rompel O, Schlick I, Schneider K, Schumacher M, Seidenbusch M, Spix C, Spors B, Staatz G, Vogl T, Wagner J, Weisser G, Zeeb H, Blettner M. Risk of cancer incidence before the age of 15 years after exposure to ionising radiation from computed tomography: results from a German cohort study. *Radiation and environmental biophysics* 2015; 54(1):1–12.
- Tulla M, Berthold F, Graf N, Rutkowski S, von Schweinitz D, Spix C, Kaatsch P. Incidence, Trends, and Survival of Children With Embryonal Tumors. *Pediatrics* 2015; 136(3):e623–32.
- Gatta G, Botta L, Rossi S, Aareleid T, Bielska-Lasota M, Clavel J, Dimitrova N, Jakab Z, Kaatsch P, Lacour B, Mallone S, Marcos-Gragera R, Minicozzi P, Sanchez-Perez MJ, Sant M, Santaquilani M, Stiller C, Tavilla A, Trama A, Visser O, Peris-Bonet R, Group EW. Childhood cancer survival in Europe 1999–2007: results of EUROCARE-5 – a population-based study. *The lancet oncology* 2014; 15(1):35–47.
- Hennewig U, Kaatsch P, Blettner M, Spix C. Local radiation dose and solid second malignant neoplasms after childhood cancer in Germany: a nested case-control study. *Radiation and environmental biophysics* 2014; 53(3):485–93.
- Brenner H, Spix C. Combining cohort and period methods for retrospective time trend analyses of long-term cancer patient survival rates. *Br J Cancer*. 2003; 89(7):1260–5