

Krebsregister in Deutschland: Aufgaben, Entwicklungsstand und Einbindung in die epidemiologische Forschung

Joachim Schüz, Jenny Chang-Claude, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Bevölkerungsbezogene Krebsregister können im Rahmen epidemiologischer Studien einen wertvollen Beitrag leisten.

Für Fallkontrollstudien ist eine Identifikation der Krebsfälle mit verhältnismäßig geringem Aufwand möglich. Der Abgleich einer Kohorte exponierter Personen mit den Daten eines Krebsregisters ermöglicht die Erkennung von Krebsfällen in der Kohorte ohne aufwendiges Follow Up.

Beide Studientypen werden auch bei der Erforschung genetisch bedingter Tumoren durchgeführt.

Deutschland steht im internationalen Vergleich bei der Nutzung solcher Register noch am Anfang, da von wenigen Ausnahmen abgesehen bevölkerungsbezogene Krebsregister erst aufgebaut werden oder die Integration in die epidemiologische Forschung aus vielseitigen Gründen ungenügend war.

Der folgende Artikel beschreibt die Aufgaben bevölkerungsbezogener Krebsregister, den derzeitigen Stand des Aufbaus einer flächendeckenden Krebsregistrierung in Deutschland und die Möglichkeiten der Einbindung von Krebsregistern in die epidemiologische Forschung.

Was sind epidemiologische Krebsregister ?

Fragestellungen zum Krebsgeschehen in der Bevölkerung, zum Beispiel „Welche Krebsformen sind wie häufig, bei Männern, bei Frauen?“, „Welche Krebsformen haben in den letzten Jahren in ihrem Auftreten zugenommen, welche abgenommen?“ oder „Gibt es regionale Unterschiede in den Erkrankungsraten?“, können ausschließlich von bevölkerungsbezogenen (epidemiologischen) Krebsregistern beantwortet werden. Epidemiologische Krebsregister sind Einrichtungen zur Erhebung, Speicherung, Verarbeitung, Analyse und Interpretation von Daten über das Auftreten und die Häufigkeit von Krebserkrankungen in genau definierten Bevölkerungsgruppen [15].

Epidemiologische Krebsregister messen die Krebsinzidenz, das heißt die Häufigkeit des Auftretens von Neuerkrankungen nach Krebsformen, Alter, Geschlecht und anderen sozialen Merkmalen pro Jahr [3]. Die Inzidenz bildet eine unverzichtbare Grundlage bei der Beschreibung von Ausmaß und Art der Krebsbelastung in der Bevölkerung. Zeitliche Entwicklungstrends der Inzidenz tragen zu einer möglichst frühzeitigen Entdeckung neuer Krebsgefahren bei. Rückläufige Trends können auf Erfolge von Präventions- oder Früherkennungsprogrammen hinweisen. Beispielsweise wissen wir von epidemiologischen Krebsregistern, daß sich im Saarland die Inzidenz an Lungenkrebs bei Frauen in den letzten 20 Jahren verdoppelt hat, während sich im gleichen Zeitraum bei den Männern eine Abnahme der Lungenkrebsinzi-

denz andeutet. Ein deutlich rückläufiger Trend der Inzidenz des Zervixkarzinoms zeigt den Erfolg des Screening-Programms, durch das ein Vorstadium der Krebserkrankung frühzeitig erkannt und erfolgreich behandelt werden kann. Die räumliche Analyse der Krebsinzidenz kann erste Anhaltspunkte auf der Suche nach Ursachen der Krebsentstehung darstellen. Eine Abklärung beobachteter Häufungen von Krebserkrankungen (Cluster), auch kleinräumiger, kann durch nachgehende analytische Studien erfolgen. Beim Vergleich der Inzidenzen der bevölkerungsbezogenen Krebsregister des Saarlandes und der DDR fällt auf, daß zum Beispiel im Osten die Neuerkrankungsraten beim Zervixkarzinom deutlich höher lagen als im Westen, im Westen hingegen die Inzidenz des Prostatakarzinoms deutlich höher war. Mit Hilfe des Deutschen Kinderkrebsregisters konnte eine auffällige Häufung von Leukämien im Kindesalter in der Elbmarsch identifiziert werden, was nicht zuletzt wegen der Nähe zum Kernkraftwerk Krümmel vielseitige Forschungsaktivitäten und auch eine politische Diskussion ausgelöst hat [17].

Epidemiologische Krebsregister führen ferner bevölkerungsbezogene Überlebenszeitanalysen aller Krebspatienten durch. Auch versuchen sie Angaben zur Krebsprävalenz bereitzustellen, das heißt über die Zahl der vorhandenen Krebserkrankungen in der Bevölkerung. Dies spielt bei der Planung qualitativer und quantitativer bedarfsge rechter Einrichtungen der medizinischen Versorgung und Betreuung eine Rolle.

Diese Beispiele können jedoch nicht darüber hinwegtäuschen, daß Erkenntnisse zur zeitlichen und räumlichen Verteilung von Krebserkrankungen in Deutschland die Ausnahme sind. Der Grund dafür ist, daß in Deutschland Krebsfälle (noch) nicht flächendeckend für das ganze Gebiet der Bundesrepublik erfaßt werden. Darüber hinaus sind verlässliche Angaben zur Inzidenz erst ab einem Erfassungsgrad von mindestens 90% aller in der Bezugsbevölkerung aufgetretenen Krebsneuerkrankungen möglich, so daß die Einbindung aller an der Diagnostik, Therapie oder Nachsorge beteiligten Ärzte unverzichtbar ist. Klinische Krebsregister, die in der Regel nur Daten über die Patienten ihres Behandlungszentrums erfassen, haben Aufgaben im Rahmen der Qualitätssicherung, der Krankenhausbedarfsplanung und der Therapiebegleitung und können die Aufgaben epidemiologischer Krebsregister nicht übernehmen. Sie sind vielmehr eine von vielen Datenquellen für ein epidemiologisches Krebsregister.

Bestehende Krebsregister in Deutschland

Betrachtet man die letzten 25 Jahre, so liegen für den gesamten Zeitraum aussagekräftige Daten zur Beschreibung der Inzidenz ausschließlich aus dem Saarland vor. Das Krebsregister Saarland arbeitet seit 1967 mit einem Melderecht, das heißt Ärztinnen und Ärzte haben das Recht, dem Krebsregister Angaben zur Krebserkrankung ohne Einwilligung des Patienten zu melden. Insbesondere die nach diesem Modell gut realisierbare Einbin-

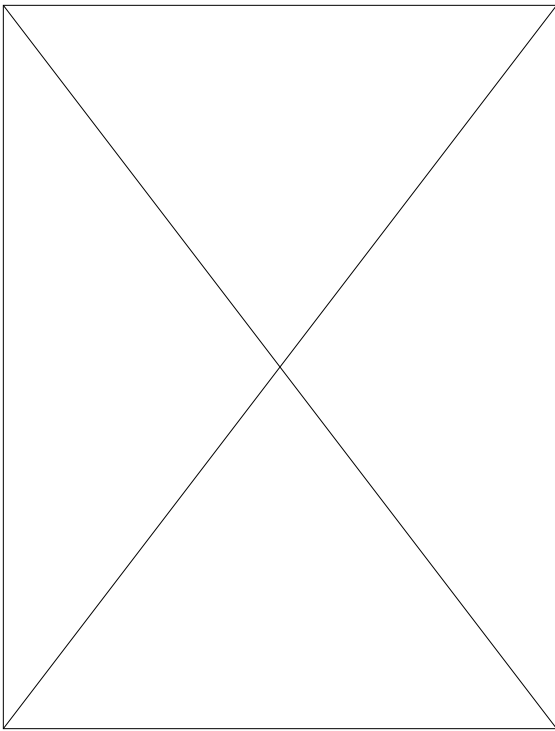


Abb 1
Registermodell mit Vertrauens-
stelle und Registerstelle,

dung der Pathologen hat letztlich zu einer exzellenten Vollständigkeit geführt [5]. Das Hamburgische Krebsregister, mit seiner Gründung 1926 immerhin eines der ältesten epidemiologischen Krebsregister der Welt, hatte bis zur Umstellung des Meldemodells bis 1979 eine ausreichende Vollständigkeit. Danach wurde dieses Krebsregister umstrukturiert und mit einem Einwilligungsmodell neu aufgebaut, was bedeutet, daß der Arzt vor der Meldung der Erkrankung an das Krebsregister das schriftliche Einverständnis des Patienten einholt. Seit 1991 hat man in Hamburg zumindest für die meisten Diagnosegruppen wieder eine hohe Vollständigkeit erreicht. Das Einwilligungsmodell ist auch in Nordrhein-Westfalen gesetzlich verankert, wo ein epidemiologisches Krebsregister 1986 auf den Regierungsbezirk Münster beschränkt aufgebaut wurde. Valide Aussagen zu den Neuerkrankungsraten mancher Diagnosegruppen liegen seit 1989 vor, insgesamt arbeitet man in Münster allerdings noch intensiv an einer Erhöhung der Vollständigkeit.

Eine Pflicht zur Meldung bestand in der damaligen DDR, wo Krebserkrankungen flächendeckend mit einer sehr hohen Vollständigkeit registriert werden konnten. Das Gemeinsame Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und Thüringen hat den Datenbestand des DDR-Krebsregisters übernommen und baut seit der Wiedervereinigung die Strukturen für eine flächendeckende Erfassung in den ostdeutschen Bundeslän-

dern neu auf [11]. Hierbei arbeitet das Gemeinsame Krebsregister nach dem im Krebsregistergesetz des Bundes von 1995 vorgeschlagenen Meldemodell (siehe unten).

Krebserkrankungen im Kindesalter werden seit 1980 in den alten Bundesländern und seit 1991 auch in den neuen Bundesländern systematisch im bundesweiten Deutschen Kinderkrebsregister an der Universität Mainz registriert. Seit 1988 ist von einem ausreichend hohen Erfassungsgrad für alle Diagnosegruppen auszugehen [16]. Durch die Einbeziehung von Therapiestudien in das Meldesystem war allerdings bereits in den Anfangsjahren für zum Beispiel Leukämieerkrankungen bei Kindern eine hohe Vollständigkeit erreicht worden. Vor einer Meldung an das Deutsche Kinderkrebsregister holt der behandelnde Arzt das schriftliche Einverständnis der Eltern des Patienten ein.

Zusammengefaßt bedeutet dies, daß aus Deutschland verlässliche Neuerkrankungsraten nur in wenigen Regionen und mit zeitlichen Lücken vorliegen. 1998 ist noch nicht einmal jeder zehnte Erwachsene in Deutschland in ein funktionierendes Krebsmonitoring integriert.

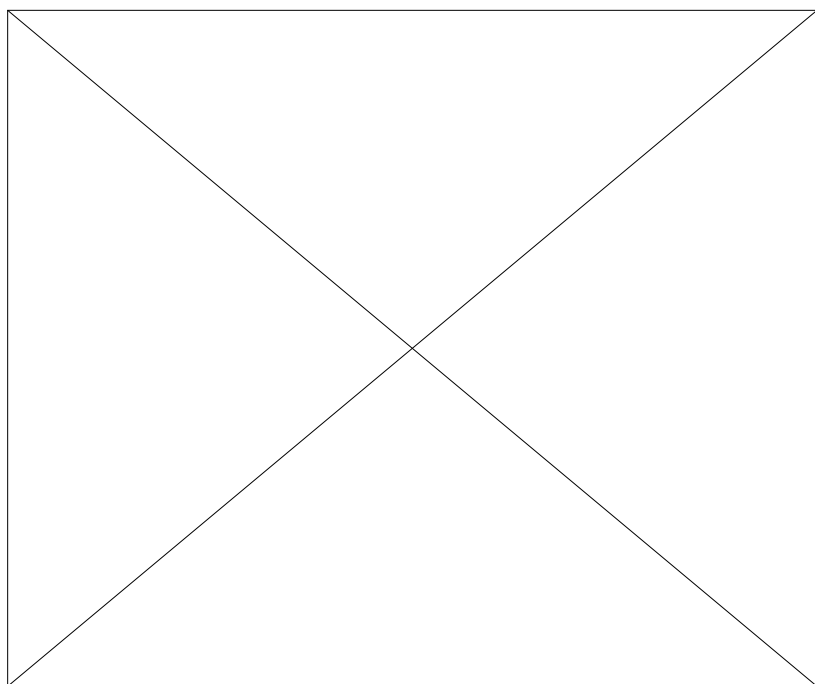
Aufbau einer flächendeckenden Krebsregistrierung

Während die Notwendigkeit der flächendeckenden Erfassung aller Krebsfälle in Deutschland schon seit langem unumstritten war, dauerte es nach sehr intensiver Diskussion der Belange des Datenschutzes bis zum

1. Januar 1995, bis das Krebsregistergesetz des Bundes (KRG) in Kraft trat [12]. Das KRG sieht den Aufbau eines flächendeckenden Netzes von Landes-Krebsregistern bis Anfang 1999 vor. Das KRG schlägt ferner ein Registermodell vor, das einerseits das Recht des Patienten auf informationelle Selbstbestimmung wahrt, andererseits aber die wissenschaftliche Arbeit eines epidemiologischen Krebsregisters ermöglicht. Denn zur Vermeidung von Doppelerfassungen und zur Zusammenführung von Informationen aus verschiedenen Quellen müssen die Daten derart erhoben werden, daß Mehrfachmeldungen erkannt werden können.

Das Bundesmodell sieht die Auftrennung des Krebsregisters in eine sogenannte Vertrauensstelle und eine Registerstelle vor [20] (siehe auch Abbildung 1). Die namentlichen Meldungen gehen in der Vertrauensstelle ein, wo sie erfaßt werden. Anschließend werden sämtliche personenidentifizierenden Daten kryptographiert, und zwar derart, daß derselbe Name zum selben Kryptocode (auch „Kontrollnummern“ genannt) führt, eine Rückverschlüsselung in den Klartext aber unmöglich ist (Einwegverschlüsselung). Kryptische Kontrollnummern werden aus den Namensbestandteilen des Nachnamens (bei Doppelnamen oder Namen wie „von der Heide“ sind bis zu drei Kontrollnummern möglich), des Geburtsnamens, den Vornamen, dem Tag des Geburtsdatums und für den Abgleich mit dem Krebsregisterbestand der DDR-Daten aus den DDR-Namenscodes gebildet. Diese Kon-

Abb 2
Kryptographierung
nach dem Bundesmo-
dell: Asymmetrische
Verschlüsselung der
kompletten Anschrift
(mit Zufallszahl) und
Bildung der Kontroll-
nummern mit Einweg-
verfahren



trollnummernzusammenstellung hat sich in Tests als praktikabel erwiesen, um Mehrfachmeldungen mit Fehlerraten unter 1% zu erkennen [2]. Zusätzlich zu den Kontrollnummern werden der Name und die Adresse des Patienten mit einem zweiten Verschlüsselungsverfahren kryptographiert, das eine Rückverschlüsselung lediglich mit einem geheimen, an einer dritten Stelle aufbewahrten Schlüssel erlaubt (asymmetrische Verschlüsselung). Diese Rückverschlüsselung wird nur in den Fällen genehmigt, wenn im Rahmen von analytischen Studien über die im Register gespeicherten Angaben hinausgehende Informationen direkt vom Patienten eingeholt werden müssen (siehe auch Abbildung 2).

Nach der Kryptographierung gibt die Vertrauensstelle die kryptographierten und die medizinischen Daten an die Registerstelle weiter. Dort werden die neu hinzugekommenen Meldungen mit dem vorhandenen Datenbestand über die Kontrollnummern abgeglichen (Record Linkage) und anschließend dauerhaft in anonymisierter Form gespeichert. In der Vertrauensstelle werden alle Meldungen wieder komplett gelöscht, so daß die personenidentifizierenden Daten des Patienten im Klartext nur für kurze Zeit und auch nur in der Vertrauensstelle vorliegen. Beim Meldemodus sieht das KRG eine Informationspflicht des Arztes vor, das heißt der Patient ist über die Meldung seiner Erkrankung aufzuklären und kann dieser widersprechen. Melder, die selbst keinen Kontakt zum Patienten haben, zum Beispiel Pathologen, müssen den behandelnden Arzt über die erfolgte Meldung unterrichten, so

daß dieser die Unterrichtung des Patienten nachholen kann. Das Widerspruchsrecht des Patienten kann jederzeit wahrgenommen werden, eine erfolgte Meldung muß bei Widerspruch wieder aus dem Datenbestand des Registers gelöscht werden.

Dieses Bundesmodell nach KRG ist nicht verbindlich. Sowohl bei der Auftrennung in zwei Stellen als auch beim Meldemodus können die Länder vom Bundesgesetz abweichende Regelungen erlassen. Dieser Gestaltungsspielraum wurde sinnvollerweise eingeräumt, um den bestehenden epidemiologischen Krebsregistern des Saarlands, Hamburgs und in Münster eine kontinuierliche Weiterarbeit zu ermöglichen. Parallel hierzu soll für das in der Praxis noch unerprobte Bundesmodell der Nachweis geführt werden, daß damit die für epidemiologische Krebsregister notwendige Vollständigkeit erreicht werden kann und keine gravierenden Einschränkungen bei der wissenschaftlichen Arbeit in Kauf genommen werden müssen. Bedauerlicherweise wurde der organisatorische Gestaltungsspielraum aber auch von denjenigen Bundesländern aufgegriffen, in denen epidemiologische Krebsregister erst neu aufzubauen waren, so daß die vor Inkrafttreten des KRGs ohnehin heterogene Krebsregisterlandschaft noch um weitere Registrierungsmodelle „bereichert“ wurde.

Das Landeskrebsregistergesetz in Baden-Württemberg wurde 1994 noch während der laufenden Diskussionen um das Bundesgesetz verabschiedet. Die personenidentifizierenden Daten

des Patienten werden vor der Meldung dezentral kryptographiert, das heißt mit entsprechender Computersoftware beim Melder, und für die Kommunikation mit dem Krebsregister mit einer Referenznummer versehen. Bei den dezentral gebildeten Kryptocodes werden im Gegensatz zum Bundesmodell aber nicht sämtliche Personendaten sondern nur Bestandteile wie Anfangsbuchstaben von Namen und das Geburtsdatum herangezogen, was die Erkennung von Mehrfachmeldungen erschwert. Aufgrund der dezentralen Anonymisierung ist jedoch eine Einwilligung des Patienten zur Meldung nicht notwendig. Das Baden-Württemberger Modell wird seit 1994 in drei Kreisen des Landes (Mannheim, Ortenau, Ravensburg) mit insgesamt fast einer Million Einwohner erprobt. In einer weiteren Ausbaustufe sollen zukünftig für dieses Bundesland Krebsfälle flächendeckend erfaßt werden. Um einen bundesweiten Abgleich zu gewährleisten, müssen die Baden-Württemberger Kontrollnummern in die Kryptographierprogramme anderer Krebsregister implementiert werden. Das zum 1. April 1997 verabschiedete Landeskrebsregistergesetz in Schleswig-Holstein modifiziert das Bundesmodell. Hierbei werden beim Meldemodus Meldepflicht und Einwilligungslösung kombiniert. Jeder Arzt ist zur Meldung einer Krebserkrankung an das Krebsregister verpflichtet. Hat er vor der Meldung das Einverständnis des Patienten eingeholt, so darf die Meldung namentlich erfolgen. Liegt das Einverständnis des Patienten hingegen nicht vor, so ist nach einer Umsetzungstabelle aus den Anfangs-

Tab 1 Stand der Krebsregistrierung der epidemiologischen Krebsregister Deutschlands im März 1998

Bundesland	Flächendeckung	Modell nach KRG	Beginn Register	Landesgesetz	Erfassungsgrad		
					>90%	70-90%	weniger
Baden-Wü.	1.Stufe: 3 Kreise	nein	1994	ja			ja
Bayern	ca. 60%	modifiziert	1998				
Bremen	ja	modifiziert	1998	ja			
Hamburg	ja	nein	1926	ja	bis 1979	ab 1991	1980-90
Hessen	RB Darmstadt?	?	?				
Neue Länder/B*	ja	ja	1953**		1953-89	1990	ab 1991
Niedersachsen	geplant	modifiziert	1993***				
Nordrhein-W.	RB Münster	nein	1986	ja		ja	
Rheinland-Pfalz	ja	ja	1992	ja			ja
Saarland	ja	nein	1967	ja	ja		
Schleswig-H.	ja	modifiziert	1997	ja			ja

* Gemeinsames Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen

** 1953 als Krebsregister der DDR (mit Meldepflicht Vollständigkeit >90%), von 1990-94 Übergangsphase mit Einwilligung, ab 1995 nach KRG

*** als Erprobungsphase mit dem Schwerpunkt der technischen Umsetzung von Verfahren (ohne Meldungen)

buchstaben der Namen und dem Geburtsdatum manuell ein Namenscode zu bilden. Dieses vom Melder durchzuführende Anonymisierungsverfahren ermöglichte eine datenschutzverträgliche Einführung einer Meldepflicht. Nachteil des Verfahrens ist, daß die Treffsicherheit bei der Erkennung von Mehrfachmeldungen bei Meldungen mit Namenscode schlechter ist und zudem ein bundesweiter Abgleich der epidemiologischen Krebsregister untereinander erschwert wird.

In Rheinland-Pfalz wurde das Krebsregistermodell des Bundesgesetzes maßgeblich entwickelt [19]. In einer Pilotphase seit Ende 1992 konnten hier auf der Basis einer Einwilligungslösung die technische Realisierbarkeit des Bundesmodells und die Zusammenführung von Mehrfachmeldungen anhand der Kontrollnummern gezeigt werden. Das Landesgesetz trat zum 1. Juli 1997 in Kraft und setzt nun weitestgehend die Vorschläge des KRG für ein Registermodell und den Meldemodus um.

In Bremen wurde das Landeskrebsregistergesetz zum 1. Oktober 1997 verabschiedet. Da man mit dem Aufbau des epidemiologischen Krebsregisters erst im Frühjahr 1998 begann, wurden bisher noch keine Meldungen akquiriert. Mit dem Vertrauens-Registerstellen-Modell und einem Melderecht mit Informationspflicht als Meldemodell orientiert sich das Landesgesetz eng am Bundesgesetz. Abweichend wurde jedoch geregelt, daß zur Zusammenführung von Mehrfachmeldungen die personenidentifizierenden Daten in der

Vertrauensstelle nicht gelöscht werden müssen sondern vielmehr dauerhaft gespeichert werden können.

Das Krebsregister Bayerns wurde 1997 aufgebaut und arbeitet seit Anfang 1998 auf einer landesgesetzlichen Grundlage. Die klinische Krebsregister führenden Tumorzentren in Augsburg, Erlangen, München, Regensburg und Würzburg werden ausschließliche Melder an das epidemiologische Krebsregister Bayerns, womit zirka 60% der bayerischen Bevölkerung erfaßt sein werden. Desweiteren wurden in Bayern eine Vertrauens- und eine Registerstelle eingerichtet, der Meldemodus orientiert sich mit einem Melderecht mit Informationspflicht am Bundesmodell. Zur Zeit hat das epidemiologische Krebsregister noch keine Daten erhalten.

In Niedersachsen wurde 1993 mit dem Aufbau eines bevölkerungsbezogenen Krebsregisters begonnen. Im derzeitigen Entwurf eines Landesgesetzes ist für das Registermodell das Bundesmodell mit Vertrauens- und Registerstelle vorgesehen. Bezüglich des Meldemodus wird abweichend zum KRG eine Einwilligungslösung angestrebt. Ohne Einwilligung des Patienten ist eine Meldung nur zulässig, wenn zu erwarten ist, daß dem Patienten durch das Einholen der Einwilligung erhebliche gesundheitliche Nachteile entstehen könnten oder der Patient verstorben ist. Pathologen oder andere Ärztinnen und Ärzte ohne persönlichen Kontakt zu der betroffenen Person können ebenfalls ohne Einwilligung melden. In diesem Fall

wird die Meldung auf einen faktisch anonymisierten Datensatz, insbesondere mit größerem Raum- und Zeitbezug sowie ohne dechiffrierbare Personendaten (das heißt Speicherung nur der Kontrollnummern, keine asymmetrische Verschlüsselung (siehe oben)) reduziert. Während der Aufbauphase in Niedersachsen liegt der Schwerpunkt auf der Entwicklung von Computersystemen insbesondere zur epidemiologischen Auswertung von Krebsregisterdaten. Daten wurden bisher nur von ausgewählten Meldequellen akquiriert.

Hessen möchte ein auf den Regierungsbezirk Darmstadt begrenztes epidemiologisches Krebsregister aufbauen. Der aktuelle Gesetzentwurf sieht eine Adaption des Meldemodus aus Schleswig-Holstein vor.

Anfang 1998 stellt sich die Situation in Deutschland bezüglich der Aussagefähigkeit epidemiologischer Krebsregister sehr heterogen dar. Tabelle 1 faßt verschiedene Aspekte der unterschiedlichen Registermodelle und Meldemodi noch einmal zusammen [25]. Die Etablierung der verschiedenen Modelle in den einzelnen Bundesländern bietet aber auch Chancen. Gerade in den Aufbauzeiten kann eruiert werden, mit welchem Modell bei optimaler Gewährleistung des Schutzes der personenbezogenen Daten unter effizienter Arbeitsweise die höchste Leistungsfähigkeit, insbesondere ein ausreichender Erfassungsgrad, erreicht werden kann. Da das KRG Ende 1999 ausläuft und somit jedes Bundesland eine eigene gesetzliche

Tab 2 Geschätzte Neuerkrankungsfälle (bundesweit) der fünf häufigsten Krebsformen 1995

Frauen		Männer	
Brust	42.700	Lunge	28.900
Darm*	28.800	Prostata	25.100
Corpus	9.600	Darm*	23.000
Magen	9.500	Harnblase	12.500
Lunge	8.100	Magen	10.300

* Mastdarm und Enddarm

Tab 3 Epidemiologischer Merkmalskatalog nach KRG

Kategorie	Merkmal	Codieranleitung
Diagnosedaten	Tumordiagnose	ICD, Lokalisationsschlüssel, ICD-O
	Tumorstadium	TNM
	Diagnosedatum	Monat, Jahr
	Sicherung der Diagnose	klinisch, histologisch o.a.
Ätiologische / demographische Daten	Geschlecht	männlich / weiblich
	Wohnort bei Diagnosestellung	Gemeindekennziffer
	Geburtsdatum	Monat, Jahr
	Staatsangehörigkeit	(länderspezifisch)
	Mehrlingseigenschaft	Mehrling ja/nein
	Tätigkeitsanamnese - Art des Berufes	Berufe
	Tätigkeitsanamnese - Dauer	in Jahren
Therapiedaten	Art der Therapie	Operation o.a. ja/nein
Sterbedaten	Sterbedatum	Monat, Jahr
	Grundleiden	ICD

Grundlage für ein epidemiologisches Krebsregister benötigt, sollten dann die gewonnenen Erfahrungen genutzt werden, um Defizite im eigenen Modell, die eine Kooperation der meldenden Ärztinnen und Ärzte mit dem Krebsregister und die Arbeit des Krebsregisters erschweren, zu bereinigen.

Zusammenarbeit der epidemiologischen Krebsregister

Das Krebsregistergesetz des Bundes fordert die statistisch-epidemiologische Auswertung der Daten. Damit trotz der Heterogenität der Modelle und Strukturen eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse der deutschen bevölkerungsbezogenen Krebsregister möglich ist, ist eine enge Zusammenarbeit erforderlich. Zu diesem Zweck wurde im Januar 1996 die „Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland“ eingerichtet, in der alle bestehenden und im Aufbau befindlichen epidemiologischen Krebsregister sowie die im Robert Koch-Institut angesiedelte Dachdokumentation Krebs durch jeweils einen wissenschaftlichen Mitarbeiter vertreten sind [26]. Die Arbeitsgemeinschaft ist dem Gesamtprogramm zur Krebsbekämpfung der Bundesregierung assoziiert und kooperiert sowohl mit den entsprechenden epidemiologischen, biometrischen, sozialmedizinischen und medizin-informatischen Fachgesellschaften als auch dem Ausschuss zur Gesundheitsberichterstattung der Bundesländer.

Vorrangige Aufgabe der Arbeitsgemeinschaft ist es, trotz teilweise unterschiedlicher landesgesetzlicher Re-

gelungen eine weitgehende methodische Einheitlichkeit durch inhaltliche Standards zu erlangen. So ist zum Beispiel bei den Verschlüsselungsverfahren darauf zu achten, daß die selben personenidentifizierenden Daten unabhängig vom Krebsregister zu denselben Kontrollnummern führen, da andernfalls ein bundesweiter Abgleich nicht möglich ist. Ein Beispiel aus der Dokumentation ist die Codierung von Mehrfachtumoren. Ob die bei dem gleichen Patienten auf der Wange und am Oberarm diagnostizierten Basaliome denn nun als eine oder zwei Tumorerkrankungen betrachtet werden, darf unter den dermatologischen Fachleuten umstritten bleiben. Für die epidemiologischen Krebsregister ist es aber unerlässlich, daß jedes Krebsregister hier die gleiche Anzahl Tumore zählt. Ansonsten sind die in den Registern ermittelten Inzidenzen nicht mehr vergleichbar und der Sinn und Nutzen solcher Register dürfte entschieden in Frage gestellt werden. Leitlinien für den Umgang mit Mehrfachtumoren und der Dokumentation von Tumoren allgemein publiziert die „International Agency for the Registration of Cancers (IARC)“ [22], die von der Arbeitsgemeinschaft auf deutsche Verhältnisse und die in Krebsregistern in Deutschland verwendeten Codiersysteme für Krebserkrankungen (ICD, ICD-O-DA) angepaßt werden.

Darüber hinaus koordiniert die Arbeitsgemeinschaft registerübergreifende Aufgaben, ist Ansprechpartner für sowohl nationale und internationale Kooperationspartner als auch die interessierte Öffentlichkeit und möchte

über den Stand der epidemiologischen Krebsregistrierung in Deutschland informieren und die Ziele epidemiologischer Krebsregistrierung vermitteln. Für die Broschüre „Krebs in Deutschland – Häufigkeiten und Trends“ [3, auch im Internet unter: <http://www.rki.de/CHRON/KREBS/KREBS.HTM>] wurden die Daten der bestehenden epidemiologischen Krebsregister aufbereitet und für 16 ausgewählte Krebsformen Trends der Inzidenz, Altersverteilungen, Vergleich mit den Inzidenzen der anderen Länder der EU, 5-Jahres-Überlebensraten und insgesamt verlorene Lebensjahre dargestellt. Tabelle 2 zeigt für die bei Männern und bei Frauen fünf häufigsten Diagnosegruppen die geschätzten Neuerkrankungsraten für 1995.

Ein bundesweiter Abgleich und eine bundesweite statistische Auswertung der Krebsregisterdaten erfolgt bei der am Robert Koch-Institut in Berlin angesiedelten Dachdokumentation Krebs. Der bundesweite Abgleich ist notwendig, da Patienten im Verlaufe ihrer Erkrankung möglicherweise in ein anderes Bundesland verziehen, aber nur im für den Wohnort zum Zeitpunkt der Diagnosestellung zuständigen Krebsregister in der Inzidenz und nur im für den aktuellen Wohnort zuständigen Krebsregister in der Prävalenz gezählt werden dürfen. Das KRG schreibt eine Weiterleitung der epidemiologischen Daten der Landesregister an die Dachdokumentation Krebs nach einheitlichem Format vor, wobei dieses Format von der Dachdokumentation in Zusammenarbeit mit der „Arbeitsgemeinschaft Bevölke-

rungsbezogener Krebsregister in Deutschland“ bereits erarbeitet werden konnte.

Welche Merkmale werden erfaßt ?

Das KRG legt den für alle Bundesländer verbindlichen Mindestkatalog an den zu erfassenden Merkmalen fest. Dieser darf in den Ländergesetzen um zusätzliche Angaben erweitert, nicht jedoch reduziert werden. Erfahrungen internationaler Register haben gezeigt, daß es sinnvoll ist, sich auf wenige wesentliche Angaben zur Krebserkrankung und zum Patienten zu beschränken. Mehr als über die zur Erfüllung der Aufgaben epidemiologischer Krebsregister notwendigen Daten sollten nicht erhoben werden, da sich umfangreiche Meldebögen als nicht förderlich für die Kooperationsbereitschaft der Meldenden gezeigt haben und für alle Angaben eine hohe Vollständigkeit und Zuverlässigkeit anzustreben ist. Detailfragen zu Tumorerkrankungen sind mit den Routineangaben auf den Meldebögen nicht zu bearbeiten. Die Ursachenforschung ist Aufgabenstellung auf Krebsregisterdaten basierender analytischer Studien (siehe unten).

Das KRG unterscheidet Identitätsdaten und epidemiologische Daten. Letztere dürfen in der Registerstelle des Krebsregisters dauerhaft im Klartext gespeichert werden. Die Identitätsdaten umfassen Familienname, Geburtsname und eventuelle andere frühere Namen, Vornamen und Titel, die genaue Anschrift des Patienten, das komplette Geburtsdatum, das Diagnosedatum und gegebenenfalls Sterbedatum. Aus diesen Daten werden die bereits beschriebenen Kontrollnummern für den Abgleich erzeugt. Als Raumbezug wird aus der Anschrift des Patienten die Gemeindekennziffer erzeugt. Dies ist die kleinste ohne Entschlüsselung der Adresse verfügbare räumliche Einheit für Register, die nach dem Bundesmodell arbeiten. Krebsregister mit Einwilligungslösung, das Krebsregister des Saarlandes und Krebsregister mit entsprechender Modifikation des Bundesmodells können auch die Adresse des Patienten speichern und somit in kleinräumigen Analysen die Erkrankung punktgenau, zum Beispiel über Gauß-Krüger-Koor-

dinaten, abbilden. Sofern Daten über die zugrundeliegende Wohnbevölkerung zur Verfügung stehen, können mit einem solchen Koordinatensystem bei ausreichend feiner Auflösung Inzidenzen nicht nur auf der Basis verwaltungstechnischer Strukturen sondern auch zum Beispiel in einem Radius um Industrieanlagen oder entlang von Hochspannungsleitungskorridoren berechnet werden. Aus dem Geburtsdatum des Patienten, dem Diagnosedatum und dem Sterbedatum werden Monat und Jahr des Datums in die epidemiologischen Daten übernommen.

Tabelle 3 zeigt eine Aufstellung der epidemiologischen Daten. Die höchste Priorität für die Krebsregister haben die Angaben zur Krebserkrankung selbst. Hier wird die höchste Datenqualität angestrebt, bei Unklarheiten wird gegebenenfalls nochmals beim meldenden Arzt nachgefragt. Die Tumordiagnose wird nach derzeit ICD-9 verschlüsselt, zusätzlich werden die Lokalisation der Erkrankung nach dem Lokalisationsschlüssel und die Morphologie nach der ICD-O deutsche Ausgabe codiert. Die Darstellung der Inzidenzen findet im allgemeinen nach Diagnosegruppen der ICD statt. Weitere Angaben zur Erkrankung sind das Diagnosedatum und das Stadium der Erkrankung, das bei soliden Tumoren nach der TNM-Klassifikation codiert wird. Zusätzlich haben sich die Krebsregister auf eine fünfstufige Stadieneinteilung geeinigt, nach der In Situ-Karzinome, lokal begrenzte Karzinome, Karzinome mit regionärer Ausdehnung oder Lymphknotenbefall und Karzinome mit Fernmetastasen voneinander abgegrenzt werden. Dieses Merkmal ergänzt die TNM-Klassifikation, die aus Erfahrung bestehender Register nicht ausreichend oft angegeben wird. Diese Stadieneinteilung kann dann Grundlage stadienbezogener Überlebensraten sein.

Zu den ätiologisch-demographischen Daten gehören Geschlecht, Raumbezug, Geburtsdatum, Mehrlingseigenschaft und eine kurze Tätigkeitsanamnese. Diese umfaßt den am längsten und den zuletzt ausgeübten Beruf des Patienten und jeweils die Dauer der Berufsausübung in Jahren. Die Angaben des Arztes werden nach dem Be-

rufeschlüssel der Bundesanstalt für Arbeit und dem Statistischen Bundesamt codiert. Hierbei wurde ein Detaillierungsgrad der Codieranleitung gewählt, der eine Reidentifizierung des Patienten über die Berufsangaben ausschließt (zum Beispiel würde die Angabe „Bürgermeister“ zusammen mit der Gemeindekennziffer unter Umständen identifizierend sein), gleichzeitig aber eine sinnvolle Abgrenzung von Berufsgruppen noch ermöglicht (so bleiben zum Beispiel „Postverteiler“ und „Funker“ oder „Mathematiker“ und „Chemiker“ in unterschiedlichen Klassen). Die Angabe der Staatsangehörigkeit zeigt die Schwierigkeiten bei bundesweiten Standardisierungen. So darf zum Beispiel das Krebsregister Rheinland-Pfalz nach Vorgaben des Landesdatenschutzes die Merkmalsausprägungen Deutschland, Nord-Mitteuropa/Nordamerika, Südeuropa, Osteuropa, Nahost/Nordafrika, Afrika, Asien und Sonstige unterscheiden. Auf dem Meldebogen an das Krebsregister Baden-Württemberg kann unter Staatsangehörigkeit Deutschland, Frankreich, Griechenland, Italien, Österreich, Schweiz, Spanien, Türkei, staatenlos oder Sonstige angekreuzt werden. Eine Vereinheitlichung lediglich dieser beiden Krebsregister führt bereits dazu, daß der gemeinsame Nenner sich auf „Deutschland ja/nein“ reduziert. Dieses Beispiel demonstriert, daß die Landeskrebsregister unter Umständen detailliertere Auswertungen vornehmen können als die Dachdokumentation Krebs auf der bundesweiten Aggregationsebene.

Informationen über das Versterben des Patienten erhalten die Krebsregister nicht nur über die behandelnden Ärzte. Alle Landeskrebsregister erhalten Kopien der Totenscheine der Gesundheitsämter. Über diese Totenscheine werden dem Krebsregister möglicherweise auch Krebsfälle bekannt, zu denen keine Meldung erfolgte. Nicht alle Krebsregister haben die Möglichkeit, in einem solchen Fall Rückfragen beim dem Patienten zu Lebzeiten behandelnden Arzt einzuholen, um die Information zur Erkrankung zu vervollständigen. Krebsfälle, die dem Krebsregister nur durch das Vorhandensein eines Totenscheins be-

kannt sind, werden DCO-Fälle („death certificate only“) genannt und sind ein Gütekriterium für Krebsregister. Der Anteil dieser DCO-Fälle an allen Krebspatienten sollte so gering wie möglich sein, andernfalls ist eine Untererfassung zu befürchten und aufgrund ungenauer Angaben zum Erkrankungszeitpunkt gehen diese Fälle möglicherweise in ein falsches Inzidenzjahr ein. Gerade bei letalen Krebsformen wie dem Pankreaskarzinom liegen auch bei den bestehenden Krebsregistern die DCO-Raten oft noch bei 20% oder darüber [24].

Für manche Krebsregister ist auch ein Abgleich mit Einwohnermelderegistern möglich. Dies ist nach dem Bundesmodell automatisiert und unter Einhaltung der Datenschutzmaßnahmen durchführbar. Hierzu bildet das Melderegister die Kontrollnummern aus den personenidentifizierenden Daten aller im Einzugsgebiet Verstorbenen, die dann an den Kontrollnummern der Registerdaten vorbeigeführt werden können. Dieses Verfahren kann dem Register viel Arbeit ersparen, da es nicht alle Totenscheine, sondern nur diejenigen, auf denen eine Krebserkrankung verzeichnet ist, erfassen muß. Um das für die Berechnung von Überlebensraten notwendige Sterbedatum derjenigen Krebspatienten zu ermitteln, bei denen die Erkrankung nicht auf dem Leichenschauschein angegeben ist, genügt die Information des Melderegisters.

Länderspezifische zusätzliche Merkmale erweitern vor allem das ätiologische Spektrum, so wird zum Beispiel in manchen epidemiologischen Krebsregistern eine Raucheranamnese erfragt. Grundsätzlich sind alle ätiologischen Merkmale, inklusive der vom KRG vorgeschriebenen wie die Tätigkeitsanamnese, mit Umsicht auszuwerten. Unvollständige Information oder Ungenauigkeiten können leicht zu Verzerrungen führen. Sicherlich sollten allein aufgrund der Routineangaben eines Krebsregisters keine Aussagen zu Berufskrebs getroffen werden, zur Hypothesengenerierung mit nachfolgender Abklärung in analytischen Studien ist eine Nutzung dieser Daten allerdings allemahl möglich.

Epidemiologische Krebsregister als Basis epidemiologischer Forschung

Epidemiologische Krebsregister können als Basis analytischer Studien zu Risikofaktoren von Krebs genutzt werden. Im Gegensatz zu klinischen Tumordokumentationen gewährleisten epidemiologische Krebsregister, daß alle in der interessierenden Bevölkerungsgruppe aufgetretenen Erkrankungsfälle für die Ursachenforschung berücksichtigt werden und damit die Ergebnisse der Studien verallgemeinert werden können. Typische Fragestellungen analytischer Studien wären „Für welche Krebsformen ist Rauchen ein Risikofaktor?“, „Erkrankten Angehörige einer Berufsgruppe häufiger an Lungenkrebs als erwartet?“, „Wie wirkt sich fettreiche Ernährung auf das Risiko aus, an Krebs zu erkranken?“ oder „Welches sind Ursachen von Leukämien im Kindesalter?“. Fallkontrollstudien und der Abgleich exponierter Personengruppen im Rahmen von Kohortenstudien stellen die häufigste Nutzung von epidemiologischen Krebsregistern für Studien zur Erforschung von Krebsursachen und -risiken dar [7, 6]. In Deutschland wurden solche Studien in der Vergangenheit meist unter hohem Aufwand aber ohne Beteiligung epidemiologischer Krebsregister durchgeführt.

Retrospektive Kohortenstudien können in der Regel ohne Beteiligung und zusätzliche Befragung des Patienten durchgeführt werden. Die Identifikation der Kohorte basiert dann auf vorhandenen Unterlagen zu bestimmten Merkmalen oder Expositionsdaten. Das Follow Up der Kohorten kann durch epidemiologische Krebsregister wesentlich vereinfacht und verbessert werden, indem die Kohorten am Datenbestand des Krebsregisters vorbeigeführt werden. Hierbei ist leicht ersichtlich, welche Krebserkrankungen wie häufig in welchen Teilkollektiven aufgetreten sind. Häufig betrachten retrospektive Kohortenstudien verschiedene Berufskohorten. Liegen idealerweise Informationen über die Stärke einer Exposition während der Ausübung des Berufes vor, so können Expositions-kategorien zur Identifizierung einer Dosis-Wirkungs-Beziehung gebildet werden. Prospektive Kohorten-

studien sind im Bereich der Krebsepidemiologie seltener, da aufgrund der niedrigen Prävalenz der Krebserkrankungen und der hohen Latenzzeit zwischen Exposition und vermuteter Wirkung ein großes Studienkollektiv über einen langen Zeitraum verfolgt werden müßte, was Aufwand und Kosten solcher Studien in die Höhe treibt. Sie sind aber dann notwendig, wenn die zu untersuchenden Merkmale nicht bereits dokumentiert vorliegen. Im Rahmen der europäischen EPIC-Studie („Epidemiologic Prospective Investigation of Cancer and Nutrition“) ist das Deutsche Krebsforschungszentrum in eine internationale umfassende prospektive Kohortenstudie eingebunden.

An einem Beispiel soll die Möglichkeit der Einbindung eines epidemiologischen Krebsregisters in eine Kohortenstudie skizziert werden. Ziel einer Studie ist es zu ermitteln, ob die Benutzung von Mobiltelefonen mit dem Auftreten von Hirntumoren assoziiert ist. Hintergrund ist eine vermutete krebspromovierende Wirkung der von den Geräten ausgehenden hochfrequenten elektromagnetischen Strahlung. Gelingt es, eine Kohorte von Mobiltelefon-Benutzern zu rekrutieren, so kann diese nach einer Beobachtungszeit von zum Beispiel 10 Jahren mit den Daten eines epidemiologischen Krebsregisters abgeglichen werden. Dies wäre auch mit einem nach dem Bundesmodell arbeitenden Krebsregister möglich. Im ersten Schritt werden aus den Personendaten der Kohortenmitglieder die bundeseinheitlichen Kontrollnummern gebildet. Im zweiten Schritt werden wie bei der Erkennung von Mehrfachmeldungen die erzeugten Kontrollnummern an dem Kontrollnummernbestand des epidemiologischen Krebsregisters vorbeigeführt. Bei Übereinstimmung von Kontrollnummern kann an der im Krebsregister gespeicherten Diagnose erkannt werden, ob Mitglieder der Kohorte an einem Hirntumor erkrankt sind. Aus der Anzahl der beobachteten Fälle in der Kohorte kann im Vergleich mit der vom Krebsregister ermittelten erwarteten Anzahl von Fällen das relative Risiko bestimmt werden.

Bei Fallkontrollstudien sind epidemiologische Krebsregister in der Lage, die in der betrachteten Bevölkerung auf-

getretenen Erkrankungsfälle mit verhältnismäßig geringem Aufwand zu identifizieren. Dies ist Krebsregistern möglich, deren Patienten zentral oder dezentral namentlich erfaßt und gespeichert werden, aber auch Krebsregistern, die nach dem Bundesmodell arbeiten. Erfolgt die Genehmigung der Bereitstellung der Daten durch das Krebsregister für die epidemiologische Studie, so können mit Hilfe des geheimen Schlüssels die für die Studie selektierten Fälle dechiffriert werden (siehe auch „Aufbau einer flächendeckenden Krebsregistrierung“). Bei Fallkontrollstudien ist der direkte Kontakt zum Patienten – der Erstkontakt erfolgt in der Regel über die betreuende Ärztin oder den betreuenden Arzt – oder dessen Zustimmung zum Beispiel zur Einsicht auf über ihn an anderer Stelle gespeicherter Daten zur Erhebung der relevanten Expositionsdaten notwendig.

In der Vergangenheit waren in Deutschland epidemiologische Krebsregister nur selten in die epidemiologische Forschung eingebunden. Die größten bisher abgeschlossenen Studien auf Basis von Krebsregisterdaten sind eine jeweils vom Deutschen Kinderkrebsregister durchgeführte Fallkontrollstudie zu den Ursachen von Leukämie im Kindesalter in Westdeutschland und eine Inzidenzstudie zur selben Erkrankung im Umkreis deutscher kerntechnischer Anlagen [18]. Ergebnisse dieser Studien basieren auf Fragebögen und telefonischen Interviews mit den Eltern von zirka 5.000 Kindern, von denen jeweils mehr als 1.000 an einer Leukämie und 1.000 an einem Lymphom oder anderen Tumor erkrankt waren. Die erfreulich hohe Teilnahmebereitschaft der betroffenen Familien unterstreicht das öffentliche Interesse an einer Ursachenforschung und ist ein Mandat an Politik und Wissenschaft, den Aufbau einer flächendeckenden epidemiologischen Krebsregistrierung als zuverlässige Basis umfassender Ursachenforschung voranzutreiben. Bezüglich Krebsursachenforschung im Erwachsenenalter sind die Krebsregister des Saarlandes und Hamburgs in eine multizentrische europäische Verbundstudie zu arbeitsplatzbedingten Erkrankungen eingebunden. Erfahrun-

gen der beiden Krebsregister zeigen, daß die unterschiedlichen Vorgehensweisen aufgrund länderspezifischer Datenschutzregelungen zu Verzögerungen bei der Fallrekrutierung führen können. Beispielsweise ist es derzeit im Saarland nicht möglich, im Rahmen von Forschungsvorhaben direkt auf die im Register gespeicherten Daten zuzugreifen, so daß es einer doppelten Erhebung der entsprechenden Daten bedarf und nur die im Saarland vorhandenen Meldestrukturen genutzt werden können [27]. Dies stellt den Sinn des Registers und der Routinemeldungen in Frage und ist gleichzeitig eine Aufforderung an das Land, bezüglich der Bereitstellung der Daten für die wissenschaftliche Forschung flexibel und unbürokratisch Nachbesserungen am Saarländischen Krebsregistergesetz vorzunehmen.

Ein Blick bereits zu den europäischen Nachbarländern genügt, um den Wert epidemiologischer Krebsregister in der Präventionsmedizin zu erkennen. Insbesondere die Krebsregister in den skandinavischen Ländern überzeugten in der Vergangenheit durch valide Aussagen zu Krebshäufigkeiten und umfassenden analytischen Studien, zum Beispiel [1].

Epidemiologische Krebsregister und Erforschung hereditärer Tumoren

Die obigen Ausführungen machen deutlich, daß auf der alleinigen Basis der in Krebsregistern erfaßten Daten die Erkennung einer familiären Häufung von Krebserkrankungen und deren möglicher genetischer Grundlagen nicht möglich ist. Die Erforschung einer genetischen Disposition für Krebserkrankungen erfordert den Nachweis von Genotyp-Phänotyp Beziehungen. Krebsregister können nur Informationen über das Auftreten eines bestimmten Phänotyps liefern. Erst Angaben über verwandtschaftliche Beziehungen zwischen erkrankten Personen können erste Hinweise auf einen möglichen Genotyp geben. Diese müssen aus einer anderen Quelle verfügbar sein. Erst die Zusammenführung der Krebsregisterdaten zu Familienstammbäumen ermöglicht es, vererbare Komponenten der Krankheit zu identifizieren.

Im Idealfall verfügt man über Stammbaumdaten einer gesamten Population. Dies hat man in Utah bei den Mormonenfamilien nahezu erreicht [4]. Hier wurden die verwandtschaftlichen Beziehungen (nahezu) aller Personen in der Gemeinde identifiziert, so daß jede Person einem oder mehreren Stammbäumen über mehrere Generationen zugeordnet ist. Ähnlich wie bei einer Kohortenstudie können die Stammbäume aus dem Datenbestand des Krebsregisters in Utah mittels Record Linkage zusammengefügt werden, um ein gehäuftes Auftreten bestimmter Phänotypen in der Familie zu erkennen. Der „kinship coefficient“ als Maß des Verwandtschaftsgrads bei Fällen wurde mit dem von Kontrollen verglichen, um Hinweise auf genetische Komponenten zu erhalten [9]. Die Verfügbarkeit solcher Datenbestände wie der Utah Genealogic Datenbank in Verbindung mit dem Krebsregister in Utah ermöglicht ferner fast per „Knopfdruck“ die Identifizierung von Familien mit einer Häufung einer Zielkrankheit über mehrere Generationen. Für diese können dann Kopplungsanalysen zur Lokalisierung von Krankheitsgenen erfolgreich eingesetzt werden [8, 13, 21].

Der Nachweis eines gehäuften Auftretens einer Erkrankung in bestimmten Familien ist wichtig im Hinblick auf eine Entscheidung, ob weitere Untersuchungen zu genetischen Mechanismen folgen sollen. Eine solche Untersuchung auf familiäre Häufung kann sowohl in eine Fallkontrollstudie als auch in eine Kohortenstudie eingebettet sein. Für beide Studienformen können Krebsregister als Basis für die Erkennung von Erkrankungsfällen, ob in der Bevölkerung oder in einer definierten Studienkohorte, dienen. In Island, wo das Auftreten von Brustkrebs seit 1910 und anderen Krebsarten seit 1955 registriert wird, konnte so eine repräsentative Stichprobe von Brustkrebspatientinnen identifiziert werden. Die Stammbäume dieser Patientinnen wurden durch die Geburtskartei des genetischen Komitees der Universität Reykjavik und anderer Datenquellen zusammengetragen. Weitere Brustkrebsfälle unter den Verwandten wurden durch Zusammenführung dieser Stammbäume mit den Daten des

Icelandic Cancer Registry erkannt. Der Vergleich der beobachteten Erkrankungshäufigkeit an Brustkrebs bei Verwandten von Fällen mit der Erkrankungshäufigkeit in der Allgemeinbevölkerung zeigte ein höheres Risiko für Brustkrebs bei Blutsverwandten, insbesondere bei solchen ersten Grades, aber nicht bei Nicht-Blutsverwandten [28]. Diese Vorgehensweise, die einen direkten Kontakt zu den Patientinnen nicht erfordert, ist auch in anderen Ländern, zum Beispiel Schweden, durchführbar in denen sowohl ein Krebsregister als auch ein Second Generation Register vorhanden ist [14].

Die amerikanische Cancer and Steroid Hormone Study benutzte beispielsweise die Krebsregistrierung der SEER-Zentren („Surveillance, Epidemiology, and End Results“) in den USA, um neu erkrankte Brustkrebspatientinnen zu identifizieren. Informationen über Erkrankungen in der Familie sowie andere Risikofaktoren für die Zielkrankheit wurden dann mittels Befragung bei den Patientinnen und altersgleichen Kontrollpersonen aus der Bevölkerung erhoben. Daraufhin wurde die relative Häufigkeit des Vorhandenseins an Brustkrebs erkrankter Verwandter bei Fällen im Vergleich zu Kontrollen untersucht [23, 10]. Aufgrund der niedrigen Erkrankungsraten bei multifaktoriell bedingten Krebserkrankungen wurde hier der Fall-Kontroll-Ansatz gewählt. Bei diesem Studiendesign können genetisch-bedingte und umwelt-bedingte Faktoren sowie deren Zusammenspiel untersucht werden. Diese beiden Beispiele zeigen, daß Krebsregister auch bei der Erforschung genetisch bedingter Tumoren einen wertvollen Beitrag leisten können.

Literatur

- [1] Ahlbom, A, Lichtenstein, P, Malmstrom, H, Feytching, M, Hemminki, K, Pedersen, NL (1997): Cancer in twins: genetic and nongenetic familial risk factors. *J Natl Cancer Inst* 89: 287-293.
- [2] Appelrath, HJ, Michaelis, J, Schmidtman, I, Thoben, W (1996): Empfehlungen an die Bundesländer zur technischen Umsetzung der Verfahrensweisen gemäß Gesetz über Krebsregister (KRG). *Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie* 27: 101-110.
- [3] Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland (1997): Krebs in Deutschland - Häufigkeiten und Trends. Broschüre, Bundesministerium für Gesundheit (auch <http://www.rki.de/CHRON/KREBS/KREBS.htm>).
- [4] Bishop DT, Skolnick MH (1984): Genetic epidemiology of cancer in Utah genealogies: A prelude to the molecular genetics of common cancers. *J Cellul Physiol*; 3: 63-77.
- [5] Brenner, H, Stegmaier, C, Ziegler, H (1994): Estimating completeness of cancer registration in Saarland/Germany based on capture-recapture methods. *Europ J Cancer* 30A: 1659-1663.
- [6] Breslow, NE, Day, NE (1987): *Statistical Methods in Cancer Research: Volume II - The design and analysis of cohort studies*. IARC Scientific Publications Nr. 82.
- [7] Breslow, NE, Day, NE (1994): *Statistical Methods in Cancer Research: Volume I - The analysis of case-control studies*. IARC Scientific Publications Nr. 32.
- [8] Cannon-Albright-LA; Goldgar-DE; Neuhausen-S; Gruis-NA; Anderson-DE; Lewis-CM; Jost-M; Tran-TD; Nyguen-K; Kamb-A; et-al (1992): Localization of the 9p melanoma susceptibility locus (MLM) to a 2-cM region between D9S736 and D9S171. *Genomics* 23(1): 265-8.
- [9] Cannon-Albright LA, Thomas A, Goldgar DE, Gholami K, Rowe K, Jacobsen M, McWhorter WP, Skolnick MH (1994): Familiality of Cancer in Utah. *Cancer Res* 54: 2378-2385.
- [10] Claus EB, Risch NJ, Thompson WD. (1990): Age at onset as an indicator of familial risk of breast cancer. *Am J Epidemiol* 131: 961-972.
- [11] Eisinger, B, Mehnert, WH, Trück, G (1998): Kampf dem Krebs per Datenbank. *Berliner Ärzte* 2: 11-14.
- [12] Gesetz über Krebsregister (Krebsregistergesetz KRG). *Bundesgesetzblatt Nr.79, 1994, 3351-3355*.
- [13] Goldgar DE, Cannon Albright LA, Oliphant A, et al. (1993): Chromosome 17q linkage studies of 18 Utah breast cancer kindreds. *Am J Hum Genet* 52: 743-748.
- [14] Hemminki K, Vaittinen P. (1997): Familial cancer in Sweden: Population-based study. *Int J Oncol* 11: 273-280.
- [15] Jensen, OM, Parkin, DM, MacLennan, R, Muir, CS, Skeet, RG (1991): *Cancer Registration: Principles and Methods*. IARC Scientific Publications No 95.
- [16] Kaatsch, P, Haaf, G, Michaelis, J (1995): Childhood malignancies in Germany- methods and results of a nationwide registry. *Eur J Cancer* 31A: 993-999.
- [17] Kaatsch, P, Kaletsch, U, Meinert, R, Hoisl, M, Miesner, A, Schüz, J, Michaelis, J (1998): German case control study on childhood leukemia: Basic considerations, methodology, and summary of results. *Klin Pädiatr (im Druck)*.
- [18] Kaletsch, U, Meinert, R, Miesner, A, Hoisl, M, Kaatsch, P, Michaelis, J (1997): Epidemiologische Studien zum Auftreten von Leukämieerkrankungen bei Kindern in Deutschland. *Schriftenreihe Reaktorsicherheit und Strahlenschutz, BMU-1997-489*.
- [19] Krtschil, A, Schmidtman, I, Schmitt-Thomas, B, Schüz, J, Seebauer, G, Michaelis, J (1997): Krebsregister Rheinland-Pfalz. *Ärztebl Rheinland-Pfalz* 50: 279-281.
- [20] Michaelis, J (1995): Towards nation-wide cancer registration in the Federal Republic of Germany. *Annals of Oncology* 6: 344-346.
- [21] Neuhausen-SL; Skolnick-MH; Cannon-Albright-L (1997): Familial prostate cancer studies in Utah. *Br-J-Urol.* 79 (Suppl 1): 15-20.
- [22] Parkin, DM, Muir, CS, Whelan, SL, Gao, YT, Ferlay, J, Powell, J (1994): *Comparability and Quality Control in Cancer Registration*. IARC Technical Report No 19.
- [23] Sattin, R.W., Rubin, G.L., Webster, L.A., Hu-ezo, C.M., Wingo, P.A., Ory, H.W., and Layde, P.M. (1985): Family history and the risk of breast cancer. *JAMA*253(13): 1908-1913.
- [24] Schön, D, Bertz, J, Hoffmeister, H (1995): *Bevölkerungsbezogene Krebsregister in der Bundesrepublik Deutschland*, Band 3. RKI-Schrift, MMV Medizin Verlag.
- [25] Schüz, J, Batzler, WU (1997): Fortschritte bei der Krebsregistrierung. *Dt Ärztebl* 94: A-2387.
- [26] Schüz, J, Batzler, WU, Baumgardt-Elms, C, Eisinger, B, Kieschke, J, Krieg, V, Schön, D, Ziegler, H (1997): Zusammenarbeit aller deutschen epidemiologischen Krebsregister in der Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland. In: Muche, R, Büchele, G, Harder, D, Gaus, W: *Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie GMDs'97*, 439-443.
- [27] Stegmaier, C, Ziegler, H, Ahrens, W, Jöckel, KH, Gotthardt, S, Stang, A, Baumgardt-Elms, C, Jahn, I (1997): Sind multizentrische bevölkerungsbezogene Fall-Kontroll-Studien unter Beteiligung von epidemiologischen Krebsregistern in Deutschland überhaupt möglich? *Statistisches Monatsheft Saarland* 12: 15-18.
- [28] Tulinius H, Sigvaldason H, Olafsdottir G, Tryggvadottir L. (1992): Epidemiology of breast cancer in families in Iceland. *J Med Genet* 29: 158-164.

Korrespondenzadresse

Dr. Joachim Schüz
 Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Mainz
 55101 Mainz
 Tel 06131-173113
 Fax 06131-172968
 schuez@imsd.uni-mainz.de

PD Dr. Jenny Chang-Claude
 Abteilung Epidemiologie
 Deutsches Krebsforschungszentrum
 69120 Heidelberg
 Tel 06221-42-2373
 Fax 06221-42-2203
 j.chang-claude@dkfz-heidelberg.de