

# **Leukämien im Kindesalter**

## **Aktueller Stand der Diagnostik und Therapie**

Leukämieerkrankungen bei Kindern hatten in den vergangenen Jahrzehnten in vielerlei Hinsicht Modellcharakter in der Onkologie, einerseits für das Verständnis der malignen Transformation und andererseits für die Therapieentwicklung bei malignen Erkrankungen. Es gibt kaum ein besseres Beispiel als die kindliche Leukämie, um die Errungenschaften von multi-institutionellen und multinationalen klinischen Trials zu demonstrieren. Dank kooperativen Studien, welche in kontinuierlicher Abfolge seit den Siebzigerjahren durchgeführt werden, hat sich die Prognose dieser Erkrankung dramatisch verbessert. Die heutige Behandlung basiert auf den Erkenntnissen klinischer und biologischer Marker, welche es erlauben, die Therapie dem individuellen Risiko des Patienten angepasst zu steuern.

FELIX K. NIGGLI, JEAN-PIERRE BOURQUIN

---

Etwa 35 Prozent aller Neoplasien im Kindesalter sind Leukämien, womit es sich um die häufigste kindliche Neoplasie handelt. Jährlich werden pro einer Million Kinder zirka 45 Neuerkrankungen diagnostiziert. In der Schweiz sind dies pro Jahr 55 bis 65 neue Leukämieerkrankungen bei Kindern.

Bis in die Fünfzigerjahre verstarben alle Kinder mit Leukämien meist innerhalb von drei bis sechs Monaten. Durch die Einführung hochwirksamer Behandlungsverfahren, bestehend aus kombinierten und sequenziell verabreichten Zytostatika, gelingt es heute bei der Mehrzahl der an Leukämie erkrankten Kindern eine langfristige Heilung herbeizuführen. Kinder leiden, abhängig von der jeweiligen Ursprungszelle, zu 80 Prozent an akuten lymphatischen Leukämien (ALL), zu 15 bis 20 Prozent an akuten myeloischen Leukämien (AML) und zu 5 Prozent an undifferenzierten akuten und chronischen myeloischen Leukämien.

---

### **Akute lymphatische Leukämie (ALL)**

#### **Inzidenz und prädisponierende Faktoren**

Der Altersgipfel der ALL liegt bei zwei bis fünf Jahren, Knaben sind im Verhältnis 3:2 gegenüber Mädchen häufiger betroffen. Auch wenn die Ätiologie weitgehend unbekannt ist, gibt es einige prädisponierende Faktoren. Bei Geschwistern leukämiekranker Kinder ist das relative Erkrankungsrisiko nur geringfügig höher als bei nicht verwandten Kindern. Bei monozygoten Zwillingen im Alter unter 15 Jahren liegt das

relative Risiko dagegen bei 350; und vor dem fünften Lebensjahr beträgt das Risiko für das eineiige Zwillingsgeschwister eines leukämiekranken Kindes sogar 25 Prozent, ebenfalls zu erkranken. Kongenitale Erkrankungen wie Down-Syndrom, Fanconi-Anämie und andere Erkrankungen mit Chromosomenfragilität oder Beeinträchtigung des DNA-Reparaturprozesses zeigen eine deutlich höhere Inzidenz an Leukämien. Neben genetisch bedingten Faktoren gibt es exogene Faktoren, die an der Leukämieentstehung beteiligt sein können. Der leukämogene Effekt ionisierender Strahlen wurde nach der Atombombenexplosion in Hiroshima hinreichend belegt. Auch eine Häufung von Zweitmalignomen, unter denen auch Leukämien zu finden sind, ist bei Überlebenden einer Krebskrankheit im Kindesalter, für deren Behandlung eine Strahlentherapie notwendig war, eindeutig nachgewiesen (1). Eine erhöhte Gefährdung für die Leukämieentstehung in der Umgebung von Kernkraftwerken oder durch elektromagnetische Wellen wurde zwar immer wieder einmal dargestellt, konnte aber schlussendlich nie bewiesen werden (2). Das knochenmarktoxische Potenzial gewisser chemischer Substanzen ist gut belegt bei Benzen und Chloramphenicol. Aber auch therapeutisch verabreichten Zytostatika, wie alkylierenden Substanzen und gewissen Topoisomerasehemmer, wird eine leukämogene Wirkung zugeschrieben (3). Ein pathogenetischer Zusammenhang mit

Tabelle 1:  
**Symptome und Befunde bei ALL**

Fieber	61%
Blutungen/Petechien	48%
Knochenschmerzen	23%
Lymphknotenschwellung	50%
Splenomegalie	63%
Hepatomegalie	68%
Leukozyten > 10 x 10 <sup>9</sup> /l	50%
Hämoglobin < 110 g/l	88%
Thrombozyten < 100 x 10 <sup>9</sup> /l	75%

viralen Erregern (z.B. Epstein-Barr-Virus) wurde vor allem bei bestimmten Lymphoproliferationen nachgewiesen. Die gängigste Hypothese der Leukämieentstehung basiert auf der Theorie von Greaves et al., bei der infektiösen Erregern in der Leukämieentstehung eine wichtige Rolle zukommt (4). Dabei wird angenommen, dass die Leukämieentstehung einem mehrstufigen Prozess (mindestens 2 Hits) unterliegt. Eine erste Mutation im Immunsystem tritt bereits vor der Geburt auf, ein weiteres Ereignis in den ersten Lebensjahren. Dieser zweite Hit könnte ein gängiger Infektionserreger sein, der eine abnorme Antwort des Immunsystems hervorruft, welche schlussendlich in der klonalen Proliferation einer hämatopoetischen Vorläuferzelle endet.

**Klinische Manifestation und Befunde**

Die Symptome der akuten Leukämien spiegeln den Grad der durch die Leukämie bedingten Knochenmarkinsuffizienz wider. Häufig sind es uncharakteristische Symptome von wenigen Tagen bis wenigen Wochen, wobei anamnestisch Müdigkeit, subfebrile Temperaturen, Blutungen und Schmerzen im Vordergrund stehen (Tabelle 1).

**Labordiagnostik**

Neben einem differenzierten Blutbild spielt die Knochenmarkmorphologie unverändert eine zentrale Rolle in der Diagnostik. Dabei findet man üblicherweise bei Diagnose über 80 Prozent lymphoblastäre Zellen mit basophilem Zytoplasma und einem Kern mit diffus verteiltem Chromatin und einem bis mehreren Nucleoli. Die Zytochemie wird meist nur

noch bei Unklarheiten respektive zur Klassifizierung der myeloischen Leukämie angewendet. Knochenmark wird aber auch für die immunologische Charakterisierung und Zytogenetik der Leukämiezellen benötigt. Diese Abklärungen sind essenziell und für die Therapie entscheidend (5). Unter den Vorstufen der B-Zellreihe, welche etwa 83 Prozent aller ALL beinhalten (B-Zell-Precursor-ALL), werden je nach immunologischem Oberflächenprofil eine Pro-B-ALL, Common ALL (c-ALL) sowie eine Pre-B-ALL unterschieden. Die reife B-ALL ist mit 4 Prozent die seltenste Untergruppe unter den ALL, während eine T-ALL in 15 Prozent gefunden wird (Abbildung 1). Zytogenetische Veränderungen finden wir in etwa 80 bis 90 Prozent aller Leuk-

ämien (Abbildung 2). Die Analysetechnik beinhaltet heute neben der klassischen Chromosomenanalyse auch In-situ-Hybridisierung (FISH) sowie molekulargenetische Untersuchungen (Polymerasekettenreaktion) zum Nachweis spezifischer Fusionsgene in den Leukämiezellen. Die Detektion zytogenetischer und molekulargenetischer Veränderungen ist vor allem für die prognostische Einschätzung und damit für die Bestimmung der Therapieintensität wichtig (Tabelle 2). Leukämieerkrankungen sind Systemerkrankungen, und es ist deshalb davon auszugehen, dass auch das Zentralnervensystem in den Krankheitsprozess einbezogen ist. Im Rahmen der Initialdiagnostik ist es deshalb entscheidend, auch eine Lumbalpunktion zur Untersuchung der Zellzahl im Liquor durchzu-

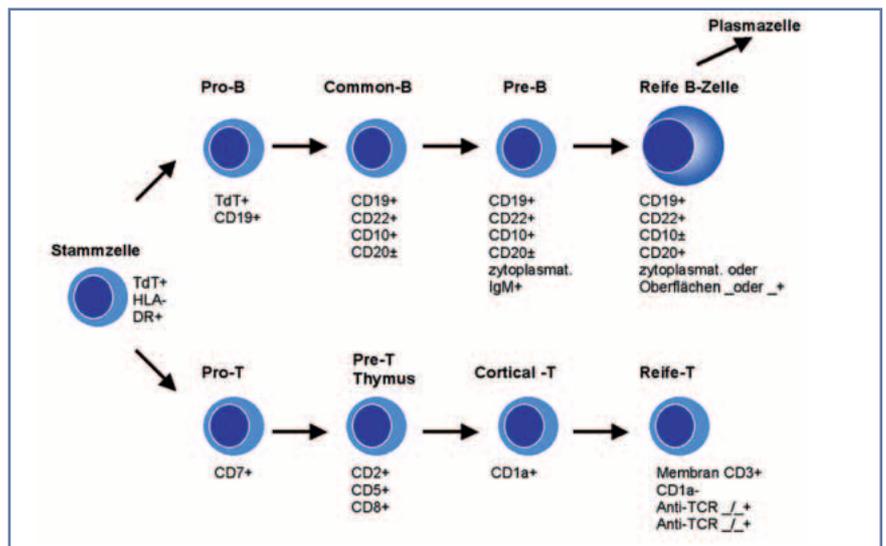


Abbildung 1: Immunologische Klassifizierung der ALL

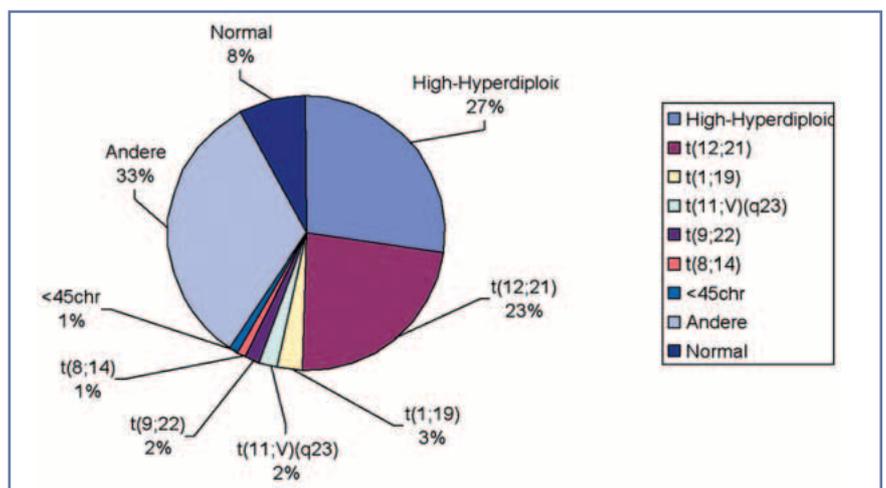


Abbildung 2: Zytogenetische Veränderungen bei ALL (n = 394, Onkologielabor Kinderspital Zürich)

Tabelle 2:

**Klinisch und biologisch relevante Chromosomenveränderungen**

Chromosomale Abnormalitäten	Häufigkeit	Molekulargenetische Alteration	Ereignisfreies Überleben nach 5 Jahren (6)
Hyperdiploidie (> 50 Chromosomen)	27%	unbekannt	80–90%
Hypodiploidie (< 45 Chromosomen)	5%	unbekannt	20–30%
t(21;21)	23%	TEL/AML1-Fusion	85–90%
t(1;19)	3–5%	E2A/PBX1-Fusion	80–90%
t(9;22)	2–4%	BCR/ABL-Fusion	25–35%
t(4;11)/MLL	2–8%	MLL-Rearrangement	19–78% in Abhängigkeit von Alter und genet. Veränderung (7)

führen. Eine Zellzahlerhöhung zum Beispiel im Rahmen einer Meningeosis leucaemica hätte therapeutische Konsequenzen. Leukämiezellen lassen sich etwa in zwei bis drei Prozent der ALL im Liquor nachweisen.

Entscheidend für die Prognose und Therapie ist auch das Ansprechen auf die Behandlung. Die Untersuchung von minimaler Resterkrankung (MRD) im Knochenmark, zum Beispiel mittels Polymerasekettenreaktion, ist deutlich spezifischer und sensitiver als die morphologische Detektion von Blasten. Dazu werden bei der initialen Diagnostik für die entsprechende Leukämie spezifische klonale Genrearrangierungen von Immunglobulin- oder T-Zell-Rezeptoren detektiert, welche im Rahmen von Verlaufskontrollen jeweils mit spezifischen Sonden nachgeprüft werden. In den vergangenen Jahren konnte gezeigt werden, dass Patienten, welche im Rahmen einer Induktionstherapie einen Rückgang solcher spezifischer Leukämiemarker auf ein Niveau von weniger als 1 auf 10<sup>4</sup> kernhal-

tige Zellen erreichen, mit einer sehr guten Prognose rechnen dürfen. Dagegen zeigen Patienten mit morphologischer Remission, aber einer minimalen Restleukämie Menge von einem Prozent oder mehr am Ende einer Induktionstherapie ein sehr hohes Rezidivrisiko (8, 9). Das Monitoring von MRD ist deshalb Bestandteil der Stratifizierung der heutigen ALL-BFM-Therapiestudien.

**Therapie**

Seit den frühen Sechzigerjahren hat sich die Prognose der kindlichen ALL ständig verbessert. In einer ersten Phase wurden neue Substanzen entdeckt, welche schlussendlich zu den ersten Therapieprotokollen mit einer Reihe von Medikamenten führten. In den Siebziger- und Achtzigerjahren folgte dann die verbesserte Applikation und Kombination bekannter Medikamente und die Anwendung neuerer Substanzen. Durch gemeinsame Anstrengungen verschiedener Zentren, welche kindliche Krebserkrankungen behandelten, wurde die Philoso-

phie verschiedener Behandlungsphasen entwickelt. Diese beinhalten heute die vier Hauptphasen der Induktionstherapie, der ZNS-gerichteten Therapie, der Spätintensivierung und der Erhaltungstherapie. Entscheidend für die Wahl der Therapie und damit auch für die Prognose ist die genaue Kenntnis der Art der Leukämie. Obschon in den vergangenen Jahren die auf das ZNS gerichtete Strahlentherapie sukzessive reduziert werden konnte, bleibt die Therapielast gross. Die Induktionstherapie dauert vier bis sechs Wochen und basiert vor allem auf den Medikamenten Prednison oder Dexamethason, Vincristin, L-Asparaginase und Anthrazyklin. Über 95 Prozent der Patienten erreichen nach vier Wochen eine Remission. Im Rahmen der deutschsprachigen Leukämiestudien der BFM-Gruppe (Berlin-Frankfurt-Münster) wurde systematisch das frühe Ansprechen auf eine Prednison-Therapie anhand des Blutbildes am Tag acht evaluiert. Diese Monotherapie hat sich über die Jahre hinweg als entscheidender Prognosefaktor erwiesen, wobei die Patienten, welche nach einer einwöchigen Behandlung noch über 1000 Leukämiezellen pro mm<sup>3</sup> im peripheren Blut aufweisen, mit einer ungünstigen Langzeitprognose rechnen müssen. Die ZNS-gerichtete Therapie beinhaltet neben wiederholten intrathekalen Methotrexat-Injektionen auch hoch dosierte intravenöse Methotrexat-Applikationen. Für Hochrisikopatienten ist als zusätzliche Intensivierung eine kraniale Strahlentherapie mit 12 bis 18 Gy vorgesehen. Die Erhaltungstherapie, welche nach einer sechs- bis siebenmonatigen intensiven Therapie folgt, beinhaltet täglich oral verabreichtes Mercaptopurin und wöchentliches Methotrexat. Die Therapiedauer beträgt in den meisten Studien zwei bis zweieinhalb Jahre. Eine primäre allogene Knochenmarkstransplantation wird nur in seltenen speziellen Hochrisikosituationen durchgeführt. Als Spender kommen idealerweise HLA-identische Geschwister oder bei entsprechendem Risiko auch Fremdspender in Betracht.

**Prognose und Risikofaktoren**

In den vier konsekutiven Therapiestudien der BFM-Gruppe, welche zwischen 1981 und 1995 durchgeführt worden

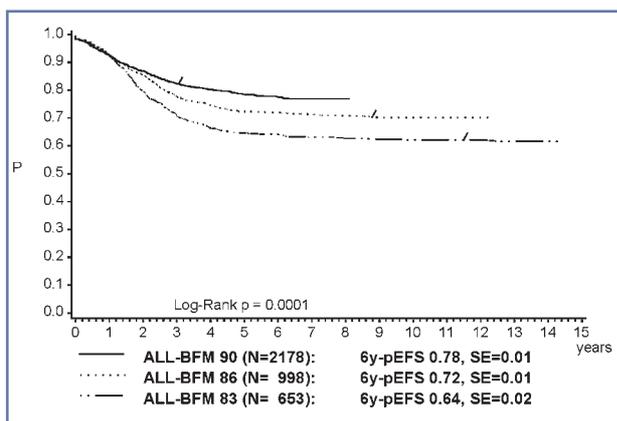


Abbildung 3: Ereignisfreies Überleben in den ALL-BFM-Studien 83–90

Tabelle 3:

**Ungünstige prognostische Faktoren in abnehmender Reihenfolge**

- ▲ Nichterreichen der Remission am Tag 33
- ▲ Prednison poor response (am Tag 8 im peripheren Blutbild)
- ▲ Alter < 1 Jahr
- ▲ Leukozytenzahl > 200 x 10<sup>9</sup>/l
- ▲ ZNS-Befall
- ▲ Leukozytenzahl > 50 x 10<sup>9</sup>/l
- ▲ männliches Geschlecht

sind, konnte das ereignisfreie Überleben nach fünf Jahren von 64 auf 78 Prozent gesteigert werden, während sich das Gesamtüberleben von 76,1 auf 85,5 Prozent erhöhte (Abbildung 3 [10]).

Aufgrund des heterogenen Ansprechens und der individuell unterschiedlichen Langzeitprognose in der pädiatrischen Population ist in den vergangenen Jahren auch das Interesse an den potenziell biologischen und klinischen Gründen für das unterschiedliche Verhalten dieser Leukämieformen gestiegen. Risikofaktoren, welche früher bedeutungsvoll waren, sind teilweise verschwunden, neue Risikogruppierungen aufgrund neuer Erkenntnisse haben sich etabliert. Für das ereignisfreie Überleben haben sich in einer multivariaten Analyse der BFM-ALL-Studien eine Reihe von unabhängigen Risikofaktoren als bedeutungsvoll herauskristallisiert (Tabelle 3 [11]). Zusätzlich haben sich aber auch die selten vorkommenden zytogenetischen Veränderungen wie t(9;22) und t(4;11) als sehr ungünstige Parameter erwiesen.

**Spätfolgen**

Kinder, die im Rahmen ihrer Leukämiebehandlung keine Strahlentherapie benötigten, können mit einer sehr guten langfristigen Lebensqualität rechnen. Die folgenschwersten Spätfolgen nach Leukämiebehandlung sind Zweitmalignome, wobei Hirntumoren an erster Stelle stehen. Das kumulative Risiko nach 15 Jahren wurde im Rahmen von BFM-Studien auf 3,5 Prozent errechnet, falls eine kraniale Bestrahlung durchgeführt wurde. Ohne Bestrahlung lag das Risiko mit 1,2 Prozent signifikant tiefer (1). Die kraniale Bestrahlung ist auch mitverantwortlich für die zu beobachtenden

neuropsychologischen Defizite und für Endokrinopathien, welche zu Minderwuchs, Übergewicht und vorzeitiger Pubertät führen können (12). Rein medikamentös bedingte Neurotoxizitäten und Enzephalopathien scheinen mindestens bei sehr jungen und weiblichen Patienten ebenfalls zu diskreten Spätfolgen im neurokognitiven Bereich führen zu können (13). In den vergangenen Jahren wurde auch vermehrt auf die therapievermittelten osteoporotischen Veränderungen hingewiesen. Andere Spätfolgen, welche zum Beispiel von thrombotischen Veränderungen hervorgerufen werden können, die im Rahmen der Therapie respektive der zentralvenösen Katheterapplikation entstanden sind, wurden noch wenig untersucht. Die optimale Therapie für den individuellen Patienten zu finden, welche im richtigen Verhältnis zwischen höchst möglicher Heilungschance und geringsten Toxizitätsfolgen liegt, bleibt deshalb die Herausforderung für die Zukunft in der pädiatrischen Onkologie.

**Akute myeloische Leukämie (AML)**

**Klassifizierung und Biologie**

Mit wenigen Ausnahmen ist die AML-Biologie bei Kindern vergleichbar mit je-

ner der Erwachsenenleukämie. Nach wie vor von zentraler Bedeutung für die Risikostratifizierung ist die morphologische Klassifizierung nach den FAB-Kriterien (Tabelle 4). Die Durchflusszytometrie ist unerlässlich, wobei diese Methode eine genauere Unterscheidung in morphologisch diagnostisch schwierigeren Situationen, besonders bei den FAB-Subtypen M0 und M7, erlaubt. Ebenfalls von grosser prognostischer Relevanz sind zytogenetische Marker, in Tabelle 4 zusammengefasst, und seit Neuem die Mutationsanalyse von Onkogenen, wie beispielsweise die aktivierende Tandemduplikation der Tyrosinkinase FLT3 (14).

**Therapie**

Zwei grössere europäische Therapiestudien werden in Abbildung 4 verglichen. Wesentlich ist die Kombination von hohen Dosen von Cytosinarabinosid (AraC) und Anthrazyklinen. Die Therapie besteht aus zwei intensiven Blöcken zur Induktion und zwei bis drei Blöcken zur Konsolidierung. Beide Therapieansätze unterscheiden sich, indem die BFM-Gruppe sehr hohe kumulative AraC-Dosen anwendet und die Anthrazyklin-Dosis unter 500 mg/m<sup>2</sup> hält, besonders wegen der Kardiotoxizität. Die UK-MRC-Gruppe verwendet hingegen kumulative

Tabelle 4:

**AML-Subtypen und ihre biologischen Veränderungen**

FAB	Beschreibung	Zytogenetik	Translokation	Häufigkeit
M0	undifferenziert	Monosomie 5 or del (5) Monosomie 7 or del (7)		2%
M1	myeloblastisch ohne Ausreifung			10–18%
M2	myeloblastisch mit Ausreifung	t(8;21) (q22;q22) t(6;9) (p23;q34)	AML-ETO	27–29%
M3	promyelozytär	t(15;17) (q22;q21)	PML-RAR	5–10%
M4eo	myelomonozytär mit Eosinophilie	inv(16) (p13;q22) oder t(16;16) (p13;q22)	CBFbeta	
M4	myelomonozytär	t(9;11) (p22;q23) t(11;19) (q23;p13.1) t(10;11) (p12;q23;p13.1)	MLL	16–25%
M5	monozytär	wie M4	MLL	13–22%
M6	Erythroleukämie			1–3%
M7	megakaryoblastisch	t(1;22) (p13;q13) Down-Syndrom	RBM15-MKLI	4–8%
Alle		Trisomie 8		
Alle		del (5) (q11-q35)		

in blau prognostisch günstige Anomalien



Quellen:

1. Loning L. et al.: Secondary neoplasms subsequent to Berlin-Frankfurt-Munster therapy of acute lymphoblastic leukemia in childhood: significantly lower risk without cranial radiotherapy. *Blood*, 2000; 95(9): 2770–5.
2. Kaatsch P. et al.: An extended study on childhood malignancies in the vicinity of German nuclear power plants. *Cancer Causes Control*. 1998; 9(5): 529–33.
3. Dann E.J. and Rowe J.M.: Biology and therapy of secondary leukaemias. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2001; 14(1): 119–37.
4. Greaves M.F.: Aetiology of acute leukaemia. *Lancet* 1997; 349(9048): 344–9.
5. Pui C.H.: Childhood leukemias. *N Engl J Med* 1995; 332(24): 1618–30.
6. Pui C.H., Relling M.V. and Downing J.R.: Acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 2004; 350(15): 1535–48.
7. Pui C.H. et al.: Outcome of treatment in childhood acute lymphoblastic leukaemia with rearrangements of the 11q23 chromosomal region. *Lancet* 2002; 359(9321): 1909–15.
8. Van Dongen J.J. et al.: Prognostic value of minimal residual disease in acute lymphoblastic leukaemia in childhood. *Lancet* 1998; 352(9142): 1731–8.
9. Pui C.H., Campana D. and Evans W.E.: Childhood acute lymphoblastic leukaemia – current status and future perspectives. *Lancet Oncol*. 2001; 2(10): 597–607.
10. Schrappe M. et al.: Long-term results of four consecutive trials in childhood ALL performed by the ALL-BFM study group from 1981 to 1995. *Berlin-Frankfurt-Munster. Leukemia* 2000; 14(12): 2205–22.
11. Schrappe M. et al.: Improved outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia despite reduced use of anthracyclines and cranial radiotherapy: results of trial ALL-BFM 90. German-Austrian-Swiss ALL-BFM Study Group. *Blood*. 2000; 95(11): 3310–22.
12. Pui C.H. et al.: Extended follow-up of long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 2003; 349(7): 640–9.
13. Von der Weid N. et al.: Intellectual outcome in children and adolescents with acute lymphoblastic leukaemia treated with chemotherapy alone: age- and sex-related differences. *Eur J Cancer* 2003; 39(3): 359–65.
14. Zwaan C.M. et al.: FLT3 internal tandem duplication in 234 children with acute myeloid leukemia: prognostic significance and relation to cellular drug resistance. *Blood* 2003; 102(7): 2387–94.
15. Burnett A.K. et al.: The value of allogeneic bone marrow transplant in patients with acute myeloid leukaemia at differing risk of relapse: results of the UK MRC AML 10 trial. *Br J Haematol* 2002; 118(2): 385–400.
16. Creutzig U. et al.: Intensive chemotherapy versus bone marrow transplantation in pediatric acute myeloid leukemia: a matter of controversies. *Blood* 2001; 97(11): 3671–2; author reply 3674–5.
17. Hann I.M. et al.: MRC trials in childhood acute myeloid leukaemia. *Ann Hematol* 2004; 83 Suppl 1: S108–12.
18. Creutzig U., Reinhardt D. and Zimmermann M.: Prognostic relevance of risk groups in the pediatric AML-BFM trials 93 and 98. *Ann Hematol*, 2004. 83 Suppl 1: S112–6.
19. Sanz M.A., Tallman M.S. and Lo-Coco F.: Tricks of the trade for the appropriate management of newly diagnosed acute promyelocytic leukemia. *Blood* 2005; 105(8): 3019–25.

Service: Fachbücher aktuell

**Krebs bei Kindern und Jugendlichen**



Peter Gutjahr (Hrsg.): Krebs bei Kindern und Jugendlichen. Klinik und Praxis der Pädiatrischen Onkologie. 5., überarbeitete u. erweiterte Auflage. 700 Seiten, zahlreiche, z.T. farbige Abbildungen. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2004. Fr. 231.–, ISBN: 3-7691-0428-5.

Fünf Jahre nach der letzten Auflage erscheint die bereits fünfte Auflage des deutschsprachigen pädiatrisch-onkologischen Fachwerkes. 25 Autoren stellen in 37 Kapiteln alle wesentlichen fachli-

chen und praktischen Aspekte dar, die den klinisch und ambulant tätigen Fachärzten und Subspezialisten, Assistenten, Kinderchirurgen, Radiotherapeuten, dem psychosozialen Team sowie den Eltern wichtige Informationen geben. Hinzugekommen sind Kapitel zur Umwelttoxikologie, zu Myelodysplasien und zu den schweren aplastischen Anämien; aus Platzgründen ausgespart wurde das Thema bildgebende Diagnoseverfahren. Aus dem Inhalt:

- ▲ alle soliden Tumoren, Leukämien und Lymphome des Kindes- und Jugendalters
- ▲ Tumorgenetik, -immunologie und Infektiologie onkologischer Notfälle
- ▲ Zusammenarbeit zwischen Klinik und Praxis
- ▲ psychosoziale Probleme

▲ Spätfolgen  
 ▲ umstrittene Behandlungsverfahren.  
 Durch den didaktisch guten Aufbau, die Übersichtlichkeit, die Abbildungen zur Veranschaulichung, praktische (Internet-)Hinweise und Verzeichnisse ist dieses Standardwerk benutzerfreundlich und ermöglicht den schnellen Zugriff. Es liegt hier eine sehr gelungene, kompakte und wertvolle Einführung in die pädiatrische Onkologie vor. Als Basis für den Einstieg in aktuelle Leitlinien und Therapieprotokolle der pädiatrischen Onkologie ist es ein unverzichtbares Handbuch. Durch seinen hohen Informationsgehalt und seine Praxisrelevanz ist es für sämtliche Mitglieder des interdisziplinären Teams in der Kinderonkologie interessant.

**Richard Eyermann**