

Rüdiger Hein
Anke Gauger
Johannes Ring

Das akrolentiginöse Melanom

Zusammenfassung

Die Inzidenz des malignen Melanoms (MM) steigt weltweit pro Jahr um drei bis sieben Prozent, allein in Europa hat sich die Inzidenzrate seit 1970 mehr als verdoppelt. Prognostisch entscheidend ist die Tumoreindringtiefe und damit der Zeitpunkt der Diagnosestellung. Das akrolentiginöse Melanom (ALM) kann jedoch diagnostische Schwierigkeiten bereiten. Es tritt an Palmae und Plantae sowie subungual auf und wird meistens erst spät bei einer Tumordicke von über 1,5 mm erkannt. Anhand von klinischen Fällen werden der Krankheitsverlauf und die Schwierigkeiten der Differenzialdiagnose dargestellt. Differenzialdiagnostisch müssen pigmentierte, nichtpigmentierte und subunguale Veränderungen unterschieden werden. Die in kontrollierten klinischen Studien erprobte Tumorstabilisierung könnte in Zukunft bei fortgeschrittenen Stadien eingesetzt werden.

Schlüsselwörter: malignes Melanom, akrolentiginöses Melanom, Dermatohistologie, Chemotherapie

Summary

The Acrolentiginous Melanoma

The incidence of malignant melanoma (MM) rises by three to seven per cent per year worldwide. Since 1970 the incidence rate of MM in Europe has doubled. As for prognosis, thickness of the tumor and time of diagnosis are the most important parameters. The acrolentiginous melanoma is located on palms and soles or subungual and is recognized very late, mostly at a thickness greater than 1,5 mm. In this article we present clinical cases to demonstrate the course of the disease as well as the difficulties in differential diagnosis. In differential diagnosis pigmented, non-pigmented and subungual changes have to be distinguished. Tumor vaccination which is carried out in controlled studies might be applied for advanced stages in the future.

Key words: malignant melanoma, acrolentiginous melanoma, dermatohistology, chemotherapy

Die Inzidenz des malignen Melanoms nimmt weltweit zu. Während sich in den 50er-Jahren in Deutschland und Mitteleuropa eine Inzidenzrate von 2 bis 3 je 100 000 Einwohner ergab, beträgt sie zurzeit 10 bis 12 Neuerkrankungen pro 100 000 Einwohner (5). In Westaustralien liegt sie sogar bei über 50 (11). Auch die Sterberate an malignem Melanom hat weltweit deutlich zugenommen. Das Melanom

des malignen Melanoms entwickelt (4, 13). Während die Diagnose eines superfiziell spreitenden malignen Melanoms (SSM), eines nodulären malignen Melanoms (NM) oder eines Lentigo-maligna-Melanoms (LMM) an der äußeren Haut durch einen erfahrenen Dermatologen in bis zu 80 Prozent der Fälle sicher klinisch gestellt werden kann, bereitet das so genannte akrolentiginöse Melanom (ALM) häufig diagnostische

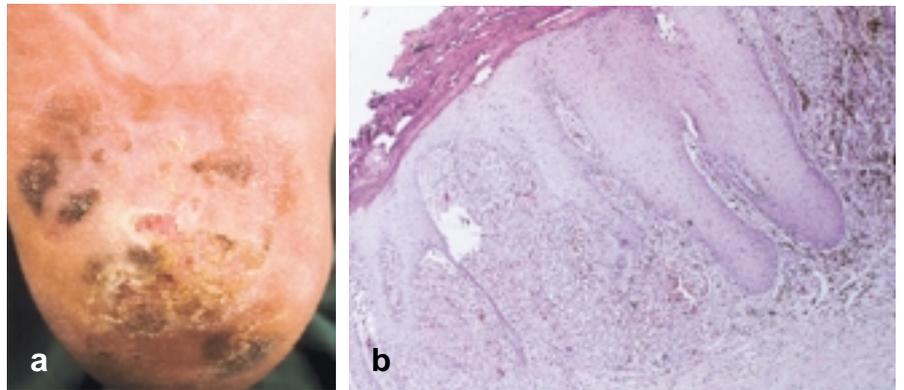


Abbildung 1: a) Rechte Ferse, 4,5 x 5 cm großer, fleckförmiger Tumor mit mehreren unscharf und unregelmäßig begrenzten, dunkelbraun bis schwarz pigmentierten Maculae, die asymmetrisch konfiguriert und zum Teil krustös belegt sind. Diagnose: akrolentiginöses Melanom TD 2,0 mm, Clark Level (Gewebeeindringtiefe) III, pT3; b) Histologie: x 260. Breiter melanozytärer Tumor. Ausgeprägte, lokalisationstypische Orthohyperkeratose. Stark verbreiterte Epidermis, lentiginös ausgezogene Reteleisten mit Tumorzellnestern, die an der dermoepidermalen Junktionszone konfluieren. Spindelige und epitheloide Zellen, die das obere Korium infiltrieren. An der Tumorfront dichtes, lymphohistiozytäres und plasmazelluläres Entzündungsinfiltrat. Zahlreiche atypische Mitosen. Die Epidermis ist ähnlich wie bei einer Verruca vulgaris umstrukturiert.

ist ein invasiver maligner Tumor, der von Melanozyten ausgeht und sich in über 90 Prozent der Fälle als ein Primärtumor an der Haut entwickelt. Darüber hinaus können Melanome aus Pigmentzellen entstehen, die in der Dermis, an den Schleimhäuten, den Leptomeningen, der Uvea, der Retina, der Cochlea, dem vestibulären Labyrinth des inneren Ohres sowie im Gastrointestinaltrakt verbleiben. Ende der 60er-Jahre wurden von Clark und Mitarbeitern Kriterien für die Unterscheidung klinisch und histologisch verschiedener Subtypen

und differenzialdiagnostische Schwierigkeiten. Anhand der Analyse von fünf exemplarischen Fällen soll aufgezeigt werden, dass auch bei primär nicht für ein Melanom typischen, zum Beispiel verrukösen, unpigmentierten oder therapieresistenten Veränderungen an den Akren immer auch an ein malignes Melanom zu denken ist.

Klinische Befunde

In den letzten zwei Jahren stellten sich gehäuft Patienten mit akrolentiginösem Melanom vor, die bereits eine längere Krankengeschichte mit unterschiedlichen Diagnosen und Behand-

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. phil. Johannes Ring), Technische Universität München

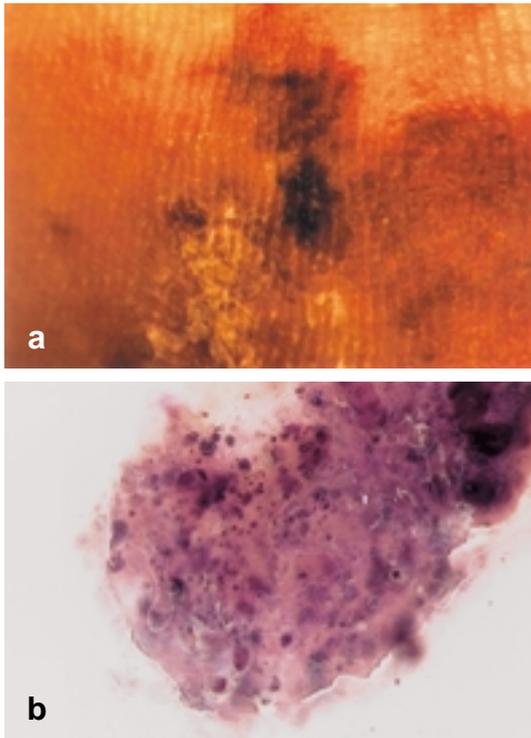


Abbildung 2: a) Linke Ferse. Akrolentiginöses Melanom, Tumoreindringtiefe 1,0 mm, Clark Level III. Auflichtmikroskopie: Unregelmäßige Pigmentierung mit zentral schwärzlichen Anteilen, rötlichen und hellbraunen Arealen. Polymorphes Muster mit ungeordneten, nicht parallel zu den Papillarleisten verlaufenden Streifen, Schollenbildung; b) Rechte Ferse. Akrolentiginöses Melanom, Tumoreindringtiefe 1,3 mm, Clark Level III. Auflichtmikroskopie: Unregelmäßige Pigmentierung, Farben schwarz, milchig-weiß, hellbraun. Keine Struktur des Pigmentmusters erkennbar. Die Öffnungen der Schweißdrüsen sind nicht mehr erhalten, es finden sich Punkte, ungerichtete Streifen, Schollen und strukturlose Areale. Polymorphes Gefäßmuster im Randbereich.

lungsversuchen hinter sich hatten. Allen gemeinsam war eine deutliche Verschleppungszeit zwischen Auftreten der Hautveränderung und Diagnosestellung. Darunter fanden sich unter anderem drei Patienten mit einem ALM an der Ferse, eine Patientin mit einem subungualen sowie eine Patientin mit einem ALM am Finger.

Abbildung 1 zeigt das typische Bild eines ALM an der Ferse. Es zeigt sich hier der sowohl klinisch als auch histologisch (Abbildung 1a und 1b) charakteristische Befund eines ALM. In den

auflichtmikroskopischen Bildern (Abbildung 2a und 2b) erkennt man die für das ALM typischen Merkmale. Operativ erfolgte bei allen drei Patienten mit einem ALM an der Ferse die Exzision weit im Gesunden mit anschließender Spalthautdeckung. Die Patienten befinden sich in engmaschiger Kontrolle in der Tumornachsorge, eine Patientin erhielt aufgrund des erhöhten Metastasierungsrisikos (Tumordicke 2,0 mm, Clark Level III, Zustand nach Sentinel-Lymphknoten-Entfernung) eine adjuvante Chemoimmuntherapie. Alle

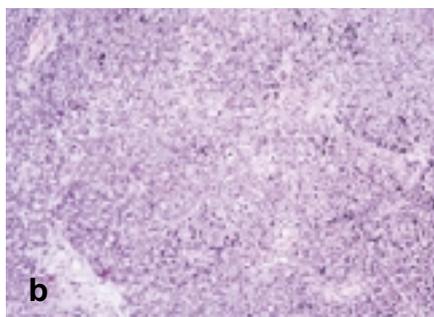


Abbildung 3: a) Rechter Großzehenagel, 1 cm großer, näbender, teils subungual wachsender, nicht-pigmentierter und zum Teil erosiver Tumor, der das Nagelbett überschreitet. Der Nagel selbst ist durch Hämorrhagien dunkel verfärbt. Diagnose: akrolentiginöses Melanom TD > 4 mm, Clark Level IV, pT4, b) Histologie x 530. Knotenförmige Ansammlungen von teils nestartig angeordneten, nicht pigmentierten Tumorzellen im gesamten Korium. Kernpolymorphie und -chromasie mit deutlich erhöhter Mitoserate. Ummauerung der Blutgefäße. Wenig Entzündungsfiltrat.

drei Patienten sind zum jetzigen Zeitpunkt tumorfrei.

Das eindrucksvolle Bild eines subungual wachsenden, amelanotischen Melanoms (Tumordicke > 4 mm, Clark Level IV) zeigt *Abbildung 3a*, das histologische Korrelat *Abbildung 3b*. Bei dieser Patientin erfolgte die Zehenamputation sowie die inguinale elektive Lymphknotenausräumung (ELND) in Kooperation mit der Chirurgischen Klinik Rechts der Isar. Postoperativ wurde eine adjuvante Chemoimmuntherapie mit DTIC (Dacarbazin) und alpha-Interferon-2b durchgeführt. Nach Auftreten von Lungen-, Leber- und Hautfiliae mit Progredienz, erfolgte die Lungenresektion sowie die Exzision kutaner Metastasen. Trotz erneuter Chemoimmuntherapie, mit DTIC und IL-2 inhalativ, und palliativer Immunchemotherapie mit DTIC, alpha-Interferon 2b und Cisplatin, kam es zum Auftreten von Hirnmetastasen und Progredienz der übrigen Organmetastasierung. Gut vier Jahre nach erstem Auftreten des Tumors und zweieinhalb Jahre nach Diagnosestellung verstarb die Patientin an Multiorganversagen.

Ein akrolentiginöses Melanom mit Lokalisation am Finger zeigt *Abbildung 4*. Die Patientin hatte über einen seit über 20 Jahren bestehenden bräunlich pigmentierten, subjektiv symptomlosen Fleck an der Ulnarseite des Zeigefingers der linken Hand berichtet. Seit ungefähr drei Monaten sei es zur Aufhellung sowie zur Aufweichung und Krustenbildung zentral gekommen. Drei Monate nach Exzision des Tumors weit im Gesunden und anschließender Spalthautdeckung kam es dennoch zum Auftreten eines Rezidivs. Nach erneuter Exzision ist die Patientin derzeit tumorfrei (pT₁ N₀ M₀), die Durchuntersuchungen ergaben keinen Anhalt für eine Metastasierung.

Definition und Häufigkeit

Das akrolentiginöse Melanom wurde erst in den 70er-Jahren als vierte eigenständige Form von den anderen Melanomtypen abgegrenzt (13, 20). Aus histologischer Sicht ist die eigenständige Entität teilweise umstritten, da nicht alle akralen Melanome die hi-

Tabelle 1

Differenzialdiagnose des akrolentiginösen Melanoms		
Lokalisation	pigmentierte Läsionen	nichtpigmentierte Läsionen
Palmae und Plantae	atypischer Nävuszellnävus pigmentierter Spindelzellnävus Hämorrhagie	Granuloma pyogenicum (Abb. 5) Clavus Verruca vulgaris (Abb. 6). M. Bowen Spinozelluläres Karzinom Blutung Black Heel
subungual	Nävuszellnävus Infektion/Mykose (Abb. 8)	Hämorrhagie (Abb. 7) Granuloma pyogenicum Glomustumor Exostose Ekchondrom



Abbildung 5: Keratotischer, angiomatöser Tumor: Granuloma pyogenicum

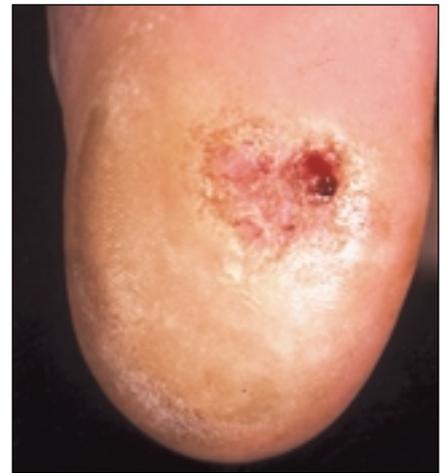


Abbildung 6: Plantarwarze Verruca vulgaris



Abbildung 7: Hämorrhagie



Abbildung 8: Onychomykose



Abbildung 4: Zeigefinger linke Hand, proximale Phalanx: 3 x 3,5 cm große, asymmetrisch konfigurierte, unregelmäßig, aber scharf begrenzte braune Makula mit heller und dunkler pigmentierten Anteilen und zentralem hyperkeratotischen, zum Teil erosiven, krustös belegten Arealen. Diagnose: akrolentiginöses Melanom TD 0,65 mm, Clark Level II, pT1.

stologischen Kriterien eines ALM erfüllen. Definitionsgemäß entstehen diese Melanome an Palmae und Plantae, oder sie treten subungual auf. Das ALM wird in Deutschland nur in circa vier Prozent aller Melanomfälle diagnostiziert. Es ist aber die häufigste Form maligner Melanome bei Dunkelhäutigen in Afrika und Asien mit 30 bis 70 Prozent (7, 14).

Ätiologie und Pathogenese

Für die Melanomentstehung werden verschiedene ätiologische Faktoren diskutiert: Sonnenexposition, Pigmentierungstyp, Anzahl der Pigmentmale, genetische Disposition sowie berufliche und geographische Faktoren. Durch die Erkennung familiärer Formen des malignen Melanoms und die molekularbiologische Erarbeitung von genetischen Markern wissen wir heute, dass bei einigen Familien ein Gen auf Chromosom 1 liegt, das für Melanom-erkrankungen prädisponiert, bei anderen zum Beispiel auf Chromosom 9.

Die Identifizierung und Charakterisierung dieser „Melanogene“ ist zwar noch nicht vollständig, jedoch werden mehrere Kandidatengene sehr intensiv untersucht. Weitere chromosomale Regionen, in denen wichtige Gene für die Transformation und Progression von Melanomen vermutet werden, finden sich auf den Chromosomen 6, 7 und 10; eine erhöhte Amplifikation von bestimmten Genregionen der Chromosomen 5, 11 und 22 beim ALM konnte von Bastian et al. gezeigt werden (2). Bezüglich akraler Melanome berichtete eine japanische Arbeitsgruppe über eine bei über 95 Prozent liegende Expression eines bestimmten Gangliosids (GM3) sowohl auf Primärtumoren als auch auf ALM-Metastasen, nicht jedoch auf Melanomen anderer Typen eines kaukasischen Vergleichskollektivs (16). Kageshita und Mitarbeiter fanden eine erhöhte HLA-DQA1-Expression bei Patienten mit akrolentiginösem Melanom (9). Eine erhöhte Expression von HLA-B51 beim ALM – verglichen mit nodulären Melanomen – fanden Ichimiya et al. (8).

Tabelle 2

Zeitraum bis zur Diagnosestellung bei Patienten mit akrolentiginösem Melanom

	Lokalisation	Dauer bis Diagnose	Therapie bis Diagnose	Therapie nach Diagnose	Beobachtungszeitraum	Verlauf
Patientin 1	Ferse	3 Jahre	antimykotisch	Exzision	9 Monate	tumorfrei
Patientin 2	Großzehe	2 Jahre	antimykotisch, keratolytisch	Amputation	30 Monate	Progression
Patient 3	Ferse	6 Monate	keine	Exzision	30 Monate	tumorfrei
Patientin 4	Ferse	1 Jahr	keratolytisch	Exzision	22 Monate	tumorfrei
Patientin 5	Finger	3 Monate	keine	Exzision	8 Monate	2 Rezidive

Der Zusammenhang zwischen UV-Exposition und der Ausbildung maligner Melanome wird zurzeit noch kontrovers diskutiert und nur für das Lentigo-maligna-Melanom als erwiesen angesehen. Bei der Entstehung des ALM hat von allen ätiologischen Faktoren der Pigmentierungstyp des Patienten sicher die größte Bedeutung: so liegt bei Afrikanern und Asiaten, also Personen mit einem stark pigmentierten Hauttyp (Typ IV nach Fitzpatrick), eine 10- bis 100-fach geringere Inzidenz maligner Melanome vor. Der Anteil akrolentiginöser Melanome an den nicht pigmentierten Körperarealen beträgt jedoch bis zu 70 Prozent.

Dermatohistologie

Histologisch lässt sich ein ALM durch bestimmte Kriterien von den anderen Tumortypen des malignen Melanoms abgrenzen (20, 23). Es findet sich ein lokalisationstypisches Epithel (Akanthose der Epidermis mit Orthohyperkeratose). Die melanozytären Zellformationen bestehen vorwiegend aus unregelmäßigen, großen Nestern mit atypischen Einzelzellen, deren Dendriten bis in das Stratum granulosum reichen können. Auffällig ist auch ein lentiginöses Wachstumsmuster, wobei die Einzelzellen eine ausgeprägte Durchwanderung durch die Epidermis aufweisen. Ähnlich wie beim LMM finden sich manchmal auch atypische Melanozyten in den Schweißdrüsenausführungsgängen. Bei vertikalem Wachstum entwickelt der Tumor oft spindelige, teilweise auch epitheloide, atypische Melanozyten. Mitosen finden sich ähnlich

häufig wie beim NM. Die junctionalen und dermalen Zellformationen sind zwar überwiegend pigmentiert, es finden sich aber nicht selten amelanotische Anteile im Tumor oder gänzlich amelanotische Tumoren (*Abbildung 1b und 2b*).

Klinische Diagnostik

Das pigmentierte akrolentiginöse Melanom ist klinisch charakterisiert durch unregelmäßig konfigurierte, unscharf begrenzte makulöse Veränderungen mit einer fleckigen, schmutzig braun-schwarzen Farbschattierung. Nach initialer radialer Wachstumsphase kommt es zur invasiven vertikalen Infiltration. Der Tumor kann dann eine Schuppung aufweisen und tastet sich meist weich. Aufgrund mechanischer Irritation an den Akren kommt es häufig zu oberflächlicher Erosion oder Ulzeration, wobei der Tumor am Rand von einem dicken Kallus umgeben sein kann.

Diagnostische Schwierigkeiten bereiten amelanotische oder subunguale Melanome. Hier gilt der wichtige Grundsatz, dass bei allen auffälligen, nicht pigmentierten Läsionen, die lange bestehen ohne abzuheilen oder bluten, ein amelanotisches Melanom in die differenzialdiagnostische Erwägung mit einbezogen werden muss.

Eine Erleichterung in der Diagnostik pigmentierter Hauttumoren ist durch die Einführung der Auflichtmikroskopie eingetreten (1, 10). Hierbei ist es möglich, unblutig Strukturen von der Epidermis bis in die papilläre Dermis zu untersuchen. Zur Charakterisierung maligner Melanome wurden

eine Reihe von Kriterien herausgearbeitet – ähnlich der klinischen ABCD-Regel –, welche die klinische Diagnose unterstützen und erhärten können (15). Zudem können vor allem melanozytäre von nichtmelanozytären Veränderungen (zum Beispiel seborrhoische Keratose, pigmentiertes Basaliom, thrombosiertes Hämangiom) voneinander abgegrenzt werden. Die Sensitivität der Diagnosestellung kann mittels dieses Verfahrens auf etwa 90 Prozent angehoben werden.

Schwierigkeiten in der Beurteilung bereiten jedoch insbesondere knotige Pigmenttumoren, hier bietet sich unterstützend die hoch auflösende Ultraschalldiagnostik mit 20-MHZ-Sonden an. Diese wird hauptsächlich zur prätherapeutischen Tumordickenbestimmung maligner Melanome angewendet (6). Eine Unterscheidung zwischen gutartigen und bösartigen Pigmentläsionen ist nicht möglich (21). Es handelt sich hier um ein noch experimentelles diagnostisches Verfahren ohne endgültige Aussagekraft.

Die endgültige Diagnose kann nur dermatohistopathologisch gestellt werden.

Differenzialdiagnose des ALM

In der Differenzialdiagnose des akrolentiginösen Melanoms müssen pigmentierte, nichtpigmentierte sowie subunguale Veränderungen voneinander abgegrenzt werden. Bei den pigmentierten Läsionen müssen beispielsweise ein atypischer melanozytärer Nävus, eine Lentigo, ein pigmentierter Spindelzellnävus oder eine sub-

korneale Hämorrhagie beziehungsweise ein tiefer liegendes Hämatom erwogen werden. Bei den nichtpigmentierten Läsionen muss am häufigsten an ein Granuloma pyogenicum (Granuloma teleangiectaticum) (*Abbildung 5*), einen Clavus, eine Verruca vulgaris (*Abbildung 6*), ein Plattenepithelkarzinom oder an einen Morbus Bowen gedacht werden.

Bei den subungualen Veränderungen sind die häufigsten Differenzialdiagnosen ein melanozytärer Nävus, eine subunguale Blutung (*Abbildung 7*), ein Granuloma pyogenicum sowie Infektionen des Nagelorgans durch farbstoffbildende Pilze (*Abbildung 8*) oder Bakterien. Einen Überblick gibt *Tabelle 1*.

Ausblick

Das maligne Melanom gehört auch heute noch zu den klinisch unberechenbaren und, in den fortgeschrittenen Stadien, prognostisch äußerst ungünstigen Neoplasien. Die Früherkennung bleibt nach wie vor der entscheidende Faktor für die Überlebensrate. Die therapeutischen Optionen sind nach wie vor begrenzt. Bei Tumoren mit geringem Risiko bleibt die alleinige Exzision die Therapie der Wahl. Bei akrolentiginösen Melanomen kann aufgrund ihrer Lokalisation der geforderte Exzisionsabstand meist nicht eingehalten werden, daher wird noch heute die Amputation mindestens bis zur benachbarten Phalanx gefordert.

Die Ansätze der adjuvanten Therapie bei fortgeschrittenen Stadien bewegen sich noch im Rahmen kontrollierter klinischer Studien. Eingesetzt werden als Chemotherapeutikum vor allem Dacarbazin (DTIC) sowie alpha-Interferon und Interleukin-2 als Immunmodulatoren. Eine neue Hoffnung in der Therapie des metastasierten malignen Melanoms stellt die Entwicklung klinisch effektiver Vakzinen dar. Hierzu stehen mehrere Methoden zur Verfügung. Erfolg versprechende experimentelle Ansätze wurden bisher wie folgt durchgeführt:

- Vakzinierung mit bestrahlten autologen Melanomzellen (19),

- Vakzinierung mit synthetisch hergestellten melanomspezifischen Peptiden (18),

- Vakzinierung mit Tumorpeptid oder -lysat beladenen dendritischen Zellen (17).

Die Prognose aller klinisch-histologischen Subtypen hängt von der jeweiligen Eindringtiefe des Primärtumors ab. Akrolentiginöse Melanome gelten allgemein als prognostisch ungünstigere Melanome. Dies kann einerseits durch die Lokalisation (22), andererseits durch die spätere Diagnosestellung (3, 12) erklärt werden. Daher erfordern insbesondere akral lokalisierte Melanome erhöhte Aufklärungsarbeit. Angesprochen sind nicht nur Ärzte aller Fachrichtungen, sondern auch ärztliches Hilfspersonal (Pflegepersonal, Röntgenassistenten, Arzthelferinnen), sowie bestimmte Berufsgruppen, wie Masseur, Kosmetiker, medizinische Hand- und Fußpfleger

und ähnliche. Es muss der Grundsatz gelten, jede pigmentierte und nichtpigmentierte Hautveränderung beziehungsweise jeder pigmentierter und nichtpigmentierter Tumor an den Akren und subungual muss diagnostiziert und hinsichtlich der Dignität abgeklärt werden.

Der dermatologischen Untersuchung kommt in der Früherkennung eine entscheidende Bedeutung zu.

■ Zitierweise dieses Beitrags:
Dt. Ärztebl 2000; 97: A 111–115 [Heft 3]

Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis, das über den Sonderdruck beim Verfasser und über das Internet (www.aerzteblatt.de) erhältlich ist.

Anschrift für die Verfasser:
Priv.-Doz. Dr. med. Rüdiger Hein
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
am Biederstein
der Technischen Universität München
Biedersteiner Straße 29
80802 München

Referiert

Übergewicht und Bluthochdruck: Risikofaktoren für ein Nierenkarzinom

Bluthochdruck wie auch ein erhöhter Körpermassenindex (BMI) sind bei Männern unabhängige Faktoren, die das Risiko, ein Nierenzellkarzinom zu entwickeln, erhöhen. Aus den zwischen 1971 und 1992 in Schweden erfassten und bis 1995 nachbeobachteten Untersuchungsdaten einer Gruppe von 363 992 Bauarbeitern ließen sich 759 Männer mit Nierenzellkarzinom und 136 Männer mit Nierenbeckenkarzinom ermitteln.

Die statistische Auswertung zeigte, dass sich schon in einem BMI-Bereich von 22,86–25,95 das Risiko für ein Nierenzellkarzinom um 30 bis 60 Prozent erhöhte und ab einem BMI von 25,95 und größer verdoppelte. Auch für den Bluthochdruck wurde in dieser großen Studie ein direkter Zusammenhang mit der Entstehung eines Nierenzellkarzinoms bestätigt. Die Autoren stellten fest, dass nicht die absolute Höhe des Blutdrucks das Risiko definiert, sondern sein sukzessiver Anstieg. Durch

kontrollierte Blutdrucksenkung verringerte sich das Risiko.

Für das Nierenbeckenkarzinom ließ sich keine Abhängigkeit von diesen Risikofaktoren nachweisen, es zeigte sich jedoch, dass das Entstehungsrisiko für beide Karzinomarten mit dem Nikotinkonsum der Patienten korrelierte. Raucher und ehemalige Raucher wiesen im Vergleich zu Nichtrauchern ein erhöhtes Risiko auf, an einem Nierenzellkarzinom oder an einem Nierenbeckenkarzinom zu erkranken. **gra**

Wong-Ho Chow et al.: Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men. *N Engl J Med* 2000; 343: 1305–1311.

Dr. Wong-Ho Chow, Division of Cancer, Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Bethesda, Massachusetts 20892-72401, USA.