

Durch «Supertransformation» zum Merkel-Zell-Karzinom

Neu entdecktes onkogenes Virus

Bei 80 Prozent der Merkel-Zell-Karzinome ist DNA eines neu entdeckten Virus nachweisbar. Das Merkel-Zell-Polyomavirus wird ins Genom der Tumorzellen integriert, dies berichtete Prof. Dr. Axel zur Hausen, Chair of the Department of Pathology, University Medical Centre, Maastricht, Niederlande.

Vor vier Jahren wurde bei 8 von 10 Merkel-Zell-Karzinomen DNA eines bisher unbekanntes Virus entdeckt. Das Merkel-Zell-Karzinom entsteht aus Mechanorezeptorzellen in der Basalschicht der Epidermis (Merkel-Zellen), die zu den neuroendokrinen Zellen gerechnet werden. An sonnenexponierten Hautpartien (Kopf, Hals, Arme und Hände) bildet sich ein rasch wachsender roter oder blauer Knoten. Dieser seltene Nicht-Melanom-Hautkrebs ist sehr aggressiv und betrifft ältere, über 50-jährige oder immunsupprimierte Personen (z.B. Nierentransplantierte, an chronisch lymphatischer Leukämie Erkrankte oder HIV-Positive). Merkel-Zell-Karzinome neigen stark zur Bildung von Lokalrezidiven, Lymphknotenmetastasen und hämatogenen Fernmetastasen. Die Mortalitätsrate ist hoch. Das 5-Jahres-Überleben liegt insgesamt bei 54 Prozent. Es beträgt 64 Prozent, wenn der Tumor bei Diagnosestellung noch lokal begrenzt ist, 39 Prozent bei Lymphknotenmetastasen und nur 18 Prozent bei Fernmetastasen.

Onkogenes Virus mit Supertransformationseigenschaften

Das neu entdeckte Merkel-Zell-Polyomavirus (MCPyV) wird klonal in die DNA der Merkel-Zell-Karzinomzelle integriert. Zudem wurden Mutationen entdeckt, die das grosse T-Antigen des MCPyV betreffen. Diese Mutationen beeinträchtigen die Virusreplikation, verstärken aber zugleich das Transformationspotenzial des Virus. Die Assoziation zwischen MCPyV und Merkel-Zell-Karzinom sei in vielen Studien bestätigt worden, so der Referent. Patienten mit CLL haben ein erhöhtes Risiko, dass sich bei ihnen ein MCPyV-positives Merkel-Zell-Karzinom entwickelt. Möglicherweise begünstigt die Immunsuppression bei chronisch lymphatischer Leukämie die Infektion mit MCPyV und die Krebsentwicklung. Umgekehrt besteht aber auch bei Patienten mit Merkel-Zell-Karzinom ein erhöhtes Risiko, zusätzlich noch an chronisch lymphatischer Leukämie zu erkranken.

In Abstrichen von der Stirnhaut wurde mittels PCR bei 210

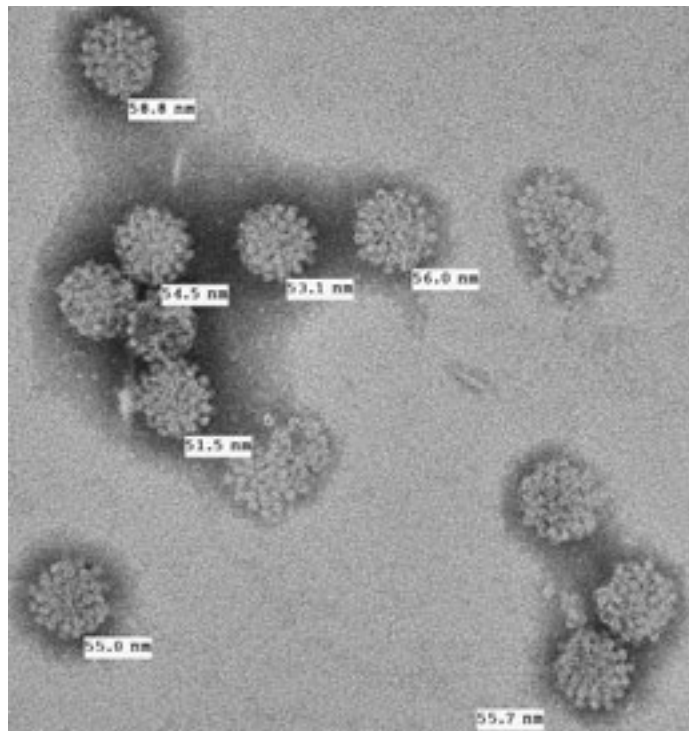


Abbildung: Kapside des Merkel-Zell-Polyomavirus. Durchmesser 55–60 nm. (Quelle: locusceruleus, Wikimedia Commons)

HIV-positiven Männern, die Sex mit Männern angaben, signifikant häufiger MCPyV-DNA gefunden als bei 239 HIV-negativen männlichen Kontrollen. Dies berichtete A. Kreuter, Ruhr-Universität, Bochum, Deutschland, in einer freien Mitteilung. Die erhöhte kutane MCPyV-Prävalenz könnte dazu beitragen, dass HIV-Positive einem erhöhten Merkel-Zell-Karzinom-Risiko ausgesetzt sind.

Alfred Lienhard

«Oncogenic Viruses», Plenary Lecture PL03, 21. Oktober 2011.
«STD and miscellaneous», Freie Mitteilungen FC10, 20.–24. Oktober 2011.