

Mukoepidermoidkarzinom der Speicheldrüse: Ungewöhnliche Varianten mit Nachweis der Translokation t(11,19)(q21;p13)

**Stephan Schwarz, C. Stiegler, Johannes Zenk, Heinrich Iro, A.
Agaimy**

Angaben zur Veröffentlichung / Publication details:

Schwarz, Stephan, C. Stiegler, Johannes Zenk, Heinrich Iro, and A. Agaimy. 2009.
"Mukoepidermoidkarzinom der Speicheldrüse: Ungewöhnliche Varianten mit
Nachweis der Translokation t(11,19)(q21;p13)." *Der Pathologe* 30 (6): 472-77.
<https://doi.org/10.1007/s00292-009-1205-5>.

Nutzungsbedingungen / Terms of use:

licgercopyright

Dieses Dokument wird unter folgenden Bedingungen zur Verfügung gestellt: / This document is made available under the following conditions:

Deutsches Urheberrecht

Weitere Informationen finden Sie unter: / For more information see:

<https://www.uni-augsburg.de/de/organisation/bibliothek/publizieren-zitieren-archivieren/publizieren>



S. Schwarz¹ · C. Stiegler² · J. Zenk³ · H. Iro³ · A. Agaimy¹

¹ Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Erlangen

² Institut für Pathologie, Universität Regensburg

³ Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Universitätsklinikum Erlangen

Mukoepidermoidkarzinom der Speicheldrüse

Ungewöhnliche Varianten mit Nachweis der Translokation t(11,19)(q21;p13)

Das Mukoepidermoidkarzinom (MEC) als der häufigste maligne Speicheldrüsentumor [4, 10] tritt etwa zur Hälfte in den großen Speicheldrüsen, vor allem in der Parotis, auf [11]. Die häufigsten Lokalisationen in der Mundhöhle sind der Gaumen und die Wangenschleimhaut [6]. Histologisch besteht der Tumor in der Regel aus 3 verschiedenen Zelltypen [8]:

- schleimbildende Zellen,
- epidermoide Zellen (Plattenepithelien),
- Intermediärzellen.

Während die schleimbildenden Zellen durch ihre Becherzell-ähnliche Morphologie und ihre Positivität in der PAS-Färbung

und die Plattenepithelien durch ihre Schichtung sowie die Positivität für hochmolekulares Zytokeratin (z. B. CK5/6) meist einfach identifizierbar sind, lassen sich die Intermediärzellen weniger gut charakterisieren. Sie reagieren meist mit CK7 und CK5 als Indiz für eine teils squamoide, teils drüsige Differenzierung [2]. Darüber hinaus finden sich in vielen MEC Zylinderepithelien und Drüsenepithelien, die tubuläre und kribriiforme Gruppen bilden können, daneben Zellen mit hellzelliger Morphologie und/oder Zellen mit onkozytarem Aspekt.

Diagnose und Differenzialdiagnose

Die meisten MEC sind einfach zu diagnostizieren, wenn das typische Muster eines Nebeneinanders von squamoiden Zellen und schleimbildenden Zellen vorliegt. Gerade höher differenzierte Tumoren weisen oft ausgereifte schleimbildende Zellen und ausgereifte Plattenepithelien auf.

Demgegenüber lassen sich spezielle Varianten definieren, bei denen ein Zelltyp dominiert und die anderen zur Diagnose beitragenden Zelltypen nur fokal nachgewiesen werden können. Dieses Phänomen, das am ehesten auf eine Subklon-Bildung innerhalb des Tumors zurückzuführen ist, tritt insbesondere bei höher malignen Tumoren auf. Hier kann die differenzialdiagnostische Abgrenzung

zu einem Plattenepithelkarzinom (bei Dominanz von Plattenepithelien) oder zu einem nicht weiter klassifizierbaren hochmalignen Adenokarzinom (bei Dominanz von Drüsenepithelien) schwierig, in manchen Fällen auch unmöglich werden.

Vermutlich ist diese Problematik der Grund dafür, dass das hochmaligne MEC nur relativ selten diagnostiziert wird. Hinsichtlich Therapie und Prognose ist die Differenzierung der hochmalignen Speicheldrüsenkarzinome aber von untergeordneter Bedeutung [7]. Die Therapie richtet sich bei allen hochmalignen Speicheldrüsenkarzinomen nach denselben, vom histologischen Typ unabhängigen Faktoren, die aus dem TNM-System abgeleitet sind (pT, pN, M, R, Pn; [13]).

Die moderne histopathologische Diagnostik der Speicheldrüsentumoren stützt sich nach wie vor in erster Linie auf die Morphologie in der konventionellen HE-Färbung. In der Diagnose des MEC sind neben histochemischen Färbungen zur Darstellung des Schleims (PAS, Alzianblau, Mucikarmin) auch immunhistochemische Färbungen zur Unterscheidung der squamoiden Epithelien (hochmolekulare Zytokeratine wie CK5) und Drüsenepithelien (bestimmte niedermolekulare Zytokeratine wie CK7) hilfreich.

Molekularpathologische Diagnostik

Zur weiteren Diagnosesicherung kann der Nachweis einer speziellen chromosoma-

Abkürzungen	
CK	Zytokeratin
FISH	Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung
HE	Hämatoxylin-Eosin
MEC	Mukoepidermoidkarzinom
MECT1	„Mucoepidermoid carcinoma translocated gene 1“
MAML2	„Mastermind-like gene 2“
NOS	„Not otherwise specified“, nicht weiter klassifizierbar
PAS	Perjodsäure-Schiff/Leukofuchsin
Pn	Perineuralscheideninfiltration
R	Residualtumor
TNM	Tumorausdehnung, Nodalstatus, Fernmetastasierung
UICC	„Union Internationale Contre le Cancer“

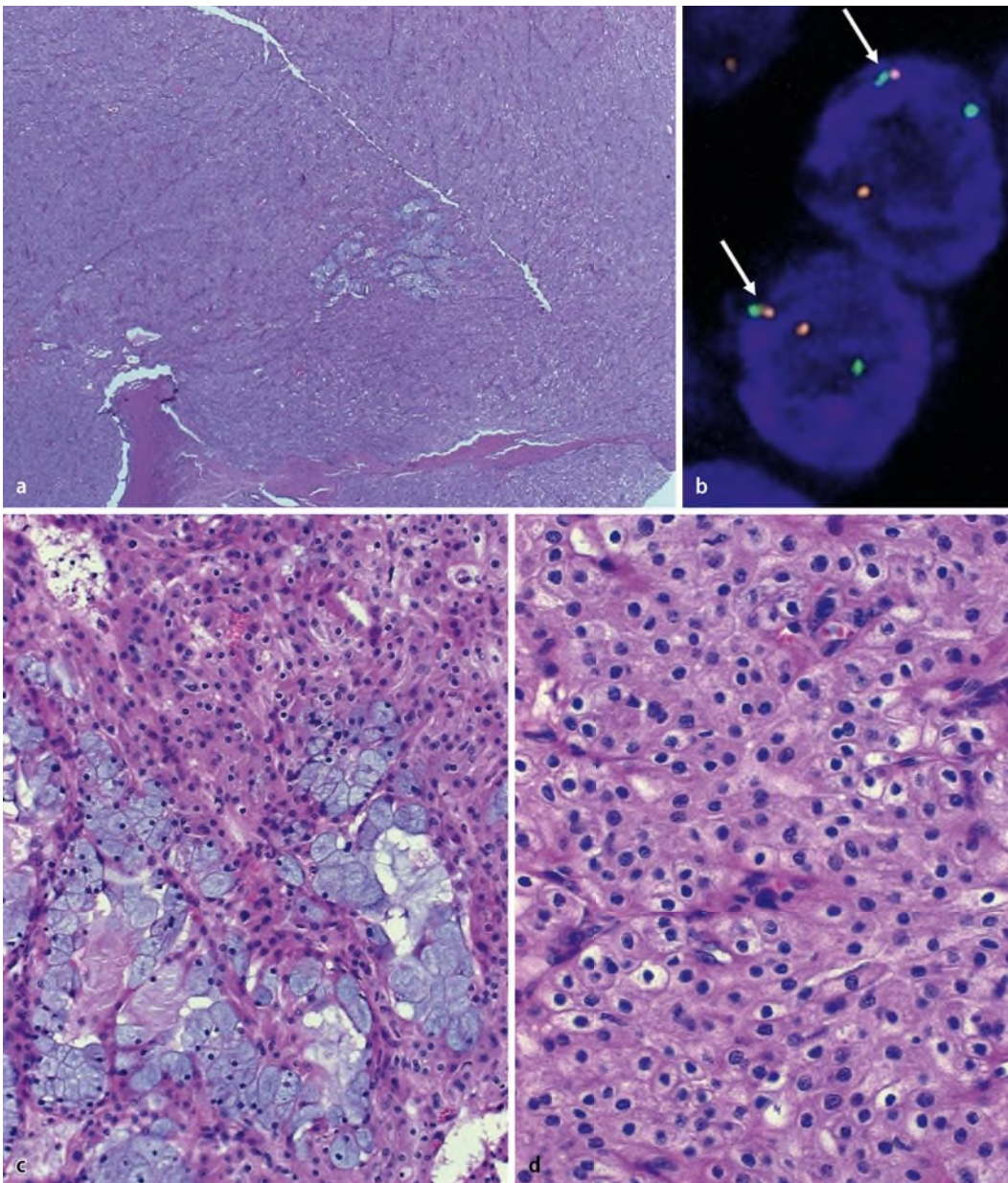


Abb. 1 ◀ Fall 1: Hellzelliges Mukoepidermoidkarzinom. **a** In der Übersicht monomorphes Bild mit hellem Fokus im Zentrum. **b** Nachweis der Translokation t(11;19) mit Zweifarbreak-Apart-Sonden (ZytoVision GmbH, Bremerhaven; Pfeile: Fusionsignal grün/orange der intakten Bruchpunktregion 11q21). **c** Der kleine, in der Übersicht (**a**) auffällige Herd zeigt bei stärkerer Vergrößerung die typische Morphologie eines MEC mit schleimbildenden Zellen. **d** Das Bild dominieren Zellen mit prominenten Zellgrenzen und hellen Höfen um den zentralen Kern mit dichtem Chromatin. Es ergibt sich ein Pflanzenzellaspekt ähnlich einem chromophoben Nierenzellkarzinom

len Aberration, die allerdings nur in etwa 60% der MEC auftritt [1, 9, 12], herangezogen werden. Es handelt sich dabei um die Translokation t(11,19), bei der es zur Fusion von Exon 1 des „mucoepidermoid carcinoma translocated gene 1“ (*MECT1*) auf 19p13 mit den Exons 2 bis 5 des „mastermind-like gene 2“ (*MAML2*) auf 11q21 kommt. In den Studien von Behboudi et al. [1], Tirado et al. [14] und Okabe et al. [9] wurde übereinstimmend die signifikante Assoziation zwischen dem Nachweis der Translokation im MEC und einem klinisch milden Verlauf berichtet. Abgesehen von einzelnen Fällen eines Warthin-Tumors [3, 14] erscheint die Translokation exklusiv in MEC, wobei dieselben Au-

toren nicht nur in „Low-“ und „Intermediate-grade-MEC“, sondern gleichermaßen in „High-grade-MEC“ den Translokationsnachweis erbrachten. Eigene, bislang unveröffentlichte Untersuchungen an einem Kollektiv von 290 Speicheldrüsenkarzinomen zeigten, dass die Translokation ausschließlich in MEC auftritt.

Kasuistiken

Im Folgenden werden 4 Kasuistiken vorgestellt, bei denen sich die Diagnose wesentlich auf den Nachweis der Translokation t(11,19) stützt, die Tumoren aber eine sehr ungewöhnliche Morphologie aufweisen.

Fall 1

77 Jahre alter männlicher Patient mit einem Submandibularistumor (Tumorstadium pT2, pNo, Mo, Resektionsstatus Ro).

Histologisch dominiert im Tumor ein monomorphes Bild aus Zellen, die prominente Zellgrenzen und meist ein leicht eosinophiles, z. T. auch ein klarzelliges Zytoplasma aufweisen (▣ **Abb. 1 a–d**), so dass zunächst der Eindruck eines klarzelligen Karzinoms NOS entsteht. Die Kerne sind klein und zeigen ein kondensiertes Chromatin. Mitosefiguren sind extrem selten. In einem sehr kleinen Areal, das etwas weniger als 2% des Tumors ausmacht

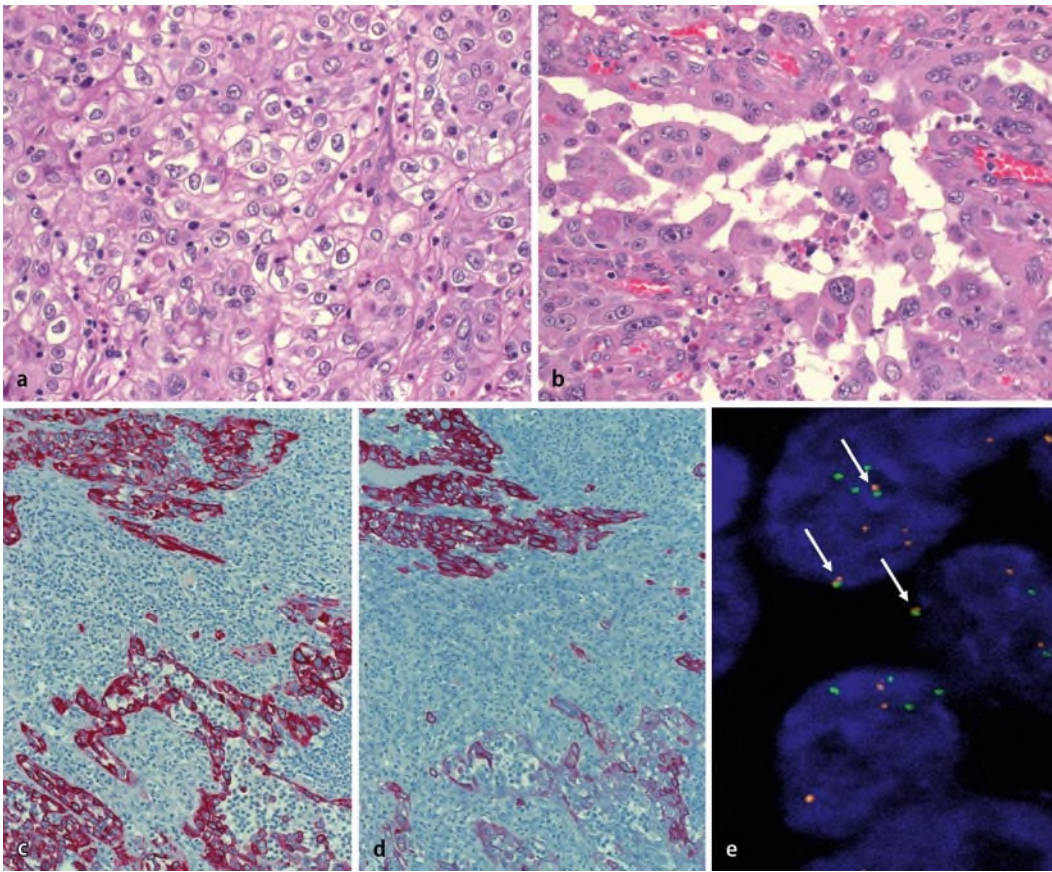


Abb. 2 ◀ Fall 2: Entdifferenziertes hellzelliges Mucoepithelioidkarzinom. **a** Hellzellige Differenzierung (im Vergleich zu Abb. 1 d zeigt sich eine prägnantere Kernpleomorphie). **b** Stark pleomorphe und z. T. akantholytische Abschnitte des Tumors. **c** Immunhistochemische Färbung für CK5. **d** Färbung für CK7. In der immunhistochemischen Charakterisierung mit CK5 und CK7 exprimieren zahlreiche Zellen beide Marker, andere Zellen hingegen nur einen der Marker. Eine eindeutige Zuordnung zu Plattenepithelien, Drüsenepithelien und Intermediärzellen ist allein auf Basis der konventionellen HE-Färbung nicht möglich. **e** Der Tumor zeigt eine Polysomie 11 (mehrere Signale für das intakte Chromosom 11; Pfeile: Fusions-signal) sowie die Translokation t(11;19), dargestellt durch separate Signale in Orange und Grün

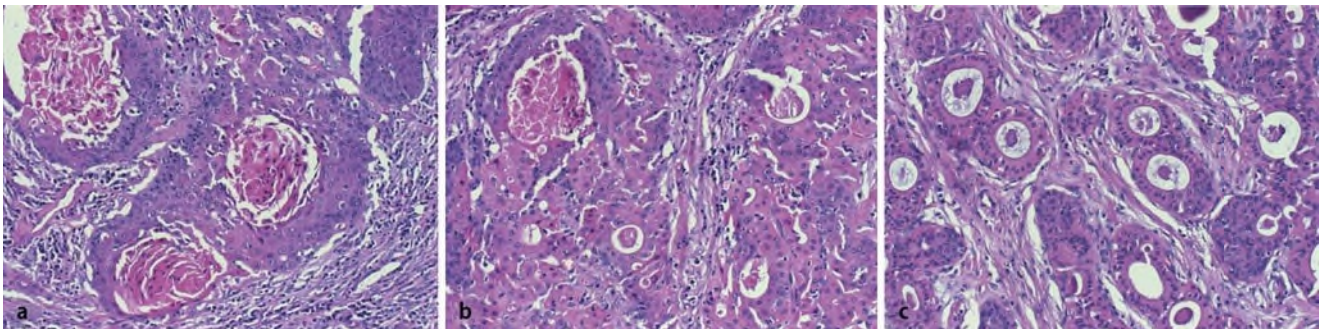


Abb. 3 ▲ Fall 3: Eosinophile Variante des Mucoepithelioidkarzinoms. **a** Abschnitt mit rein plattenepithelialer Differenzierung. **b** Abschnitt mit einem Mischbild einer plattenepithelialen und drüsigen Differenzierung. **c** Abschnitt mit rein drüsiger Differenzierung: Die Morphologie entspricht reifen Streifenstücken, die dem Tumor die Eosinophilie verleihen

und erst bei vollständiger Einbettung des Tumors entdeckt wird, liegt die typische Morphologie eines MEC mit PAS-positiven schleimbildenden Zellen, PAS-negativen Plattenepithelien und Intermediärzellen vor. Die Diagnose eines MEC bestätigt in diesem Fall auch der Nachweis der Translokation t(11,19).

Speziell handelt es sich hier um eine hellzellige Variante des MEC. Die dominierende Population sind Intermediärzellen mit einer weitgehenden Koexpression von plattenepithelialen Zytokeratinen (wie CK5) und eine drüsige Dif-

ferenzierung anzeigenden Zytokeratinen (wie CK7). Der Tumor ist einem niedrigen Malignitätsgrad (G1, bzw. „low grade“) zuzuordnen.

Fall 2

30-jährige Patientin mit einem Parotistumor (Tumorstadium pT4a, pN2b, Mo, Resektionsstatus Ro).

Histologisch findet sich ein variables Bild: Einerseits liegt eine hellzellige Differenzierung (ähnlich einer klarzelligen Variante des MEC, vgl. Fall 1, jedoch mit

stärkerer Kernpleomorphie) vor, andererseits ist die Differenzierung squamoid mit einem auffällig akantholytischen Muster (▣ **Abb. 2 a–e**). Die Tumorzellen sind durch eine erhebliche Kernpleomorphie und durch eine erhöhte mitotische Aktivität gekennzeichnet. Die Aggressivität des Tumors kommt auch in dem hohen UICC-Stadium zum Ausdruck.

In der FISH-Untersuchung zeigt sich ein sehr ungewöhnliches Bild: Die meisten Zellen sind polysom und weisen mehrere Fusions-signale für das Chromosom 11 auf. Zusätzlich liegt eine Translokation

t(11;19) vor, die daran abzulesen ist, dass das Fusionssignal aufgebrochen ist und separate Signale in Grün und Orange erscheinen. In der Mehrzahl der Zellen lässt sich eine biallelische Translokation erkennen. Es handelt sich also um ein hochmalignes Speicheldrüsenkarzinom mit komplexeren chromosomalen Veränderungen, darunter auch die MEC-typische Translokation.

Während der Tumor histologisch durchaus als hochmalignes Adenokarzinom NOS klassifiziert werden kann, bietet der Nachweis der Translokation die Möglichkeit der Einstufung des Tumors als ein gering differenziertes oder entdifferenziertes MEC (G₃, „high grade“).

Fall 3

82-jährige Patientin mit einem Parotistumor (Tumorstadium pT₂, pN₀, M₀, Resektionsstatus R₀).

Histologisch zeigen sich 2 abgrenzbare Differenzierungsmuster, die sich nur in Teilen des Tumors durchmischen: Einerseits finden sich plattenepithelial differenzierte Verbände (■ **Abb. 3 a**), andererseits liegen tubuläre Abschnitte (■ **Abb. 3 c**) mit eosinophilem Aspekt und der charakteristischen Struktur von Streifenstücken vor. Beide Tumorkomponenten sind sehr hoch differenziert und erscheinen eher benigne, z. B. nach Art eines pleomorphen Adenoms mit dominierender Epithelkomponente. Allerdings lässt sich eindeutig eine Infiltration des angrenzenden Speicheldrüsenparenchyms dokumentieren.

In der immunhistochemischen Charakterisierung zeigt sich eine starke Positivität für CK5 und weitgehende Negativität für CK7 in den plattenepithelial differenzierten Abschnitten, während in den drüsig differenzierten Arealen beide Zytokeratine exprimiert werden. Die FISH-Untersuchung weist die Translokation t(11,19) nach und bestätigt somit die Diagnose eines MEC (G₁, „low grade“).

Aufgrund der Eosinophilie mit Zellgruppen, die Streifenstücke formieren, lässt sich im vorliegenden Fall eine eosinophile Variante des MEC bzw. ein MEC mit „Streifenstückdifferenzierung“ [5] diagnostizieren.

S. Schwarz · C. Stiegler · J. Zenk · H. Iro · A. Agaimy

Mukoepidermoidkarzinom der Speicheldrüse. Ungewöhnliche Varianten mit Nachweis der Translokation t(11,19)(q21;p13)

Zusammenfassung

Das Mukoepidermoidkarzinom (MEC), der häufigste maligne Speicheldrüsentumor, besitzt eine vielfältige Morphologie und kann daher eine Reihe anderer primärer Speicheldrüsenkarzinome so imitieren, dass die korrekte Diagnose im Einzelfall stark erschwert bzw. nicht sicher möglich wird. Dies gilt insbesondere bei den monomorphen Erscheinungsformen des MEC, bei denen ein Zelltyp das histologische Bild dominiert und die anderen zur Diagnose beitragenden Zelltypen nur sehr kleinherdig vorkommen oder gar fehlen.

Im vorliegenden Beitrag zeigen wir anhand von 4 Eigenbeobachtungen, wie der Nachweis der für das MEC typischen Translokation t(11,19) zur Diagnosesicherung beitragen kann. Die Differenzialdiagnose umfasst Plattenepithelkarzinome, klarzellige Karzinome, onkozytäre Neoplasien und hochmaligne, nicht weiter klassifizierbare Adenokarzinome.

Schlüsselwörter

Mukoepidermoidkarzinom · Speicheldrüsen · Speicheldrüsentumor · t(11,19)-Translokation

Salivary gland mucoepidermoid carcinoma. Unusual variants with detection of the t(11,19)(q21;p13) translocation

Abstract

Mucoepidermoid carcinoma (MEC) represents the most common malignant salivary gland tumour. Based on the proportion of their constituent cell types, MECs may display a wide morphological spectrum, thereby mimicking diverse types of other primary salivary gland carcinomas. The correct diagnosis relies on demonstration of classical MEC features, assisted by histochemical and immunohistochemical stains in equivocal cases. The current article aims to demonstrate, on the basis of own observations, how the de-

tection of the MEC-typical t(11,19) translocation may be of great value in difficult-to-classify cases. The differential diagnosis includes squamous cell carcinoma, clear cell carcinoma and oncocytic neoplasms, as well as highly malignant adenocarcinomas which cannot be further classified.

Keywords

Mucoepidermoid carcinoma · Salivary glands · Salivary gland tumour · t(11,19) translocation

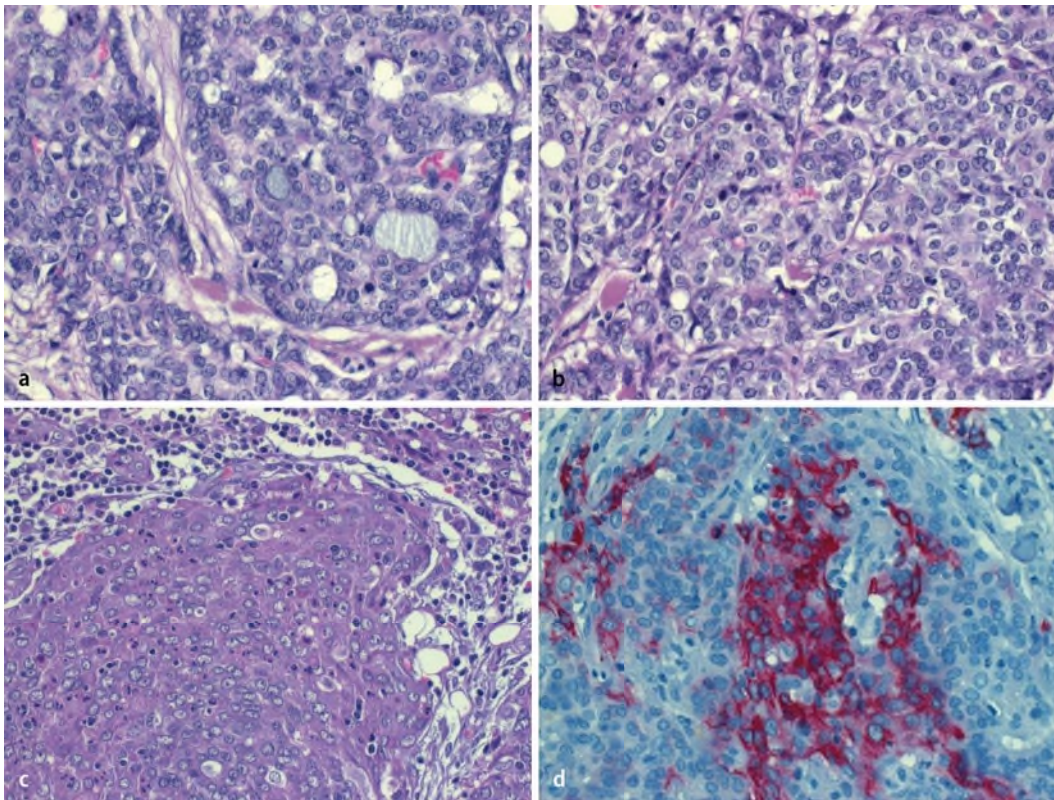


Abb. 4 ◀ Fall 4: Gering differenziertes Mukoepidermoidkarzinom (G3), bei extrem variabler Differenzierung morphologisch einem Adenokarzinom NOS sehr ähnlich. **a** Kribriforme Verbände mit luminaler Schleimbildung als Korrelat einer drüsigen Differenzierung. **b** Hellzellige Abschnitte mit solidem Wachstumsmuster. **c** Squamoid erscheinende Areale. **d** Nachweis der partiellen plattenepithelialen Differenzierung in der Immunhistochemie für CK5

Fall 4

66-jährige Patientin mit einem Parotistumor (Tumorstadium pT1, pN1, Mo, Resektionsstatus Ro).

Histologisch findet sich ein Tumor mit soliden und drüsigen Abschnitten, der nur aus Drüsenepithelien, also aus einem einzigen Zelltyp besteht (▣ **Abb. 4 a–d**). Eindeutige Plattenepithelien und Intermediärzellen sind nicht nachweisbar. Die Tumorzellen weisen eine erhebliche Kernpleomorphie auf – unbestritten handelt es sich um ein hochmalignes Speicheldrüsenkarzinom. Speziell liegt die Diagnose eines hochmalignen Adenokarzinoms NOS nahe. Allenfalls die zentrale Schleimbildung in den tubulären und teils kribriformen Zellformationen lassen ein MEC in Betracht ziehen. Der Nachweis der Translokation t(11,19) in über 80% der Zellen bestätigt diese Diagnose, so dass es sich hier um ein weiteres seltenes Beispiel eines hochmalignen MEC (G3) handelt.

Diskussion

Die vorgestellten Kasuistiken zeigen auf, dass das MEC eine extreme Vielgestaltigkeit aufweisen kann, die von der Zusam-

mensetzung der 3 Zelltypen, aus denen der Tumor aufgebaut ist, abhängt. So können sich aus dem morphologischen Spektrum des MEC monomorphe Varianten ergeben, die auf den ersten Blick wie ein Plattenepithelkarzinom, ein klarzelliges Karzinom, ein onkozytäres Neoplasma oder ein hochmalignes, nicht klassifizierbares Adenokarzinom imponieren.

Gerade bei diesen monomorphen Erscheinungsformen kann die Diagnose durch den Nachweis der spezifischen Translokation t(11,19) erleichtert bzw. abgesichert werden. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass diese Translokation nur in gut der Hälfte der MEC auftritt, so dass diese diagnostisch durchaus elegante Methode in manchem Fall nicht weiterhilft. Man wird hier letztlich auf die HE-Histologie, ggf. auf immunhistochemische Zusatzuntersuchungen (z. B. CK5, CK7) zurückgreifen, um die Diagnose zu stellen. Es empfiehlt sich weiterhin eine extensive Aufarbeitung des Tumors (Nachbettungen) und die Suche nach MEC-typischen Tumorarealen, die sehr kleinherdig sein können, wie anhand des ersten hier vorgestellten Falles demonstriert wurde.

Bei den drüsig differenzierten, hochmalignen Formen des MEC eröffnet sich

eine Grauzone in der Abgrenzung zum hochmalignen Adenokarzinom NOS. Die diagnostische Einordnung der Fälle 2 und 4 kann daher nicht abschließend beurteilt werden. Hier sind mehrere Interpretationsmöglichkeiten denkbar: Es könnte sich um entdifferenzierte MEC handeln, die die initial vorhandene Translokation im Zuge der weiteren Entartung nicht verloren haben. Alternativ lässt sich aber postulieren, dass die Translokation angesichts einer hohen Aneuploidie des Tumors ein sekundäres Ereignis darstellt, also keine MEC im engeren Sinne vorliegen.

Fazit für die Praxis

Das Mukoepidermoidkarzinom (MEC) besitzt eine vielfältige Morphologie und kann daher eine Reihe anderer primärer Speicheldrüsenkarzinome so imitieren, dass die korrekte Diagnose dadurch stark erschwert bzw. nicht sicher möglich wird. Daher ergibt sich die Notwendigkeit, weitere spezielle diagnostische Kriterien zu finden bzw. zu testen. Nach wie vor bleibt die konventionelle HE-Morphologie der Goldstandard in der Diagnosestellung. Dabei kommt einer besonders extensiven Aufarbeitung scheinbar monomorpher Karzinome zur Ent-

deckung von Arealen mit für ein MEC typischer Morphologie eine große Bedeutung zu. In einem Teil der Fälle kann die Diagnose durch den Nachweis der spezifischen Translokation t(11,19) gesichert werden. Zu berücksichtigen ist hierbei, dass diese Translokation in etwa 40% der Fälle eindeutiger MEC nicht nachweisbar ist, sodass ein negativer Translokationsnachweis ein MEC nicht ausschließt.

Korrespondenzadresse

Dr. S. Schwarz

Pathologisches Institut, Universitätsklinikum
Erlangen
Krankenhausstr. 12, 91054 Erlangen
stephan.schwarz@uk-erlangen.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Behboudi A, Enlund F, Winnes M et al (2006) Molecular classification of mucoepidermoid carcinomas-prognostic significance of the MECT1-MAML2 fusion oncogene. *Genes Chromosomes Cancer* 45:470–481
2. da Silveira EJ, Veras Barros SS, de Amorim RF et al (2006) Cytokeratin profile in mucoepidermoid carcinoma is not related to its histological grading of malignancy. *Exp Mol Pathol* 81:72–76
3. Enlund F, Behboudi A, Andren Y et al (2004) Altered notch signaling resulting from expression of a WAMTP1-MAML2 gene fusion in mucoepidermoid carcinomas and benign Warthin's tumors. *Exp Cell Res* 292:21–28
4. Eveson JW, Auclair P, Gnepp DR et al (2005) Tumours of the salivary glands: Introduction. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P et al (eds) *World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and genetics of head and neck tumours*. IARC, Lyon, pp 212–215
5. Foschini MP, Marucci G, Eusebi V (2002) Low-grade mucoepidermoid carcinoma of salivary glands: characteristic immunohistochemical profile and evidence of striated duct differentiation. *Virchows Arch* 440:536–542
6. Goode RK, El-Naggar AK (2005) Mucoepidermoid Carcinoma. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P et al (eds) *World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and genetics of head and neck tumours*. IARC, Lyon, pp 219–220
7. Kokemuller H, Bruggemann N, Brachvogel P et al (2004) Malignant epithelial salivary gland tumors. Clinical review of 2 decades. *Mund Kiefer Gesichtschir* 8:191–201
8. Luna MA (2006) Salivary mucoepidermoid carcinoma: revisited. *Adv Anat Pathol* 13:293–307
9. Okabe M, Miyabe S, Nagatsuka H et al (2006) MECT1-MAML2 fusion transcript defines a favorable subset of mucoepidermoid carcinoma. *Clin Cancer Res* 12:3902–3907
10. Ostman J, Anneroth G, Gustafsson H et al (1997) Malignant salivary gland tumours in Sweden 1960–1989-an epidemiological study. *Oral Oncol* 33:169–176
11. Ravidis AD, Givalos N, Gakiopoulou H et al (2007) Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands. Review of the literature and clinicopathological analysis of 18 patients. *Oral Oncol* 43:130–136
12. Roser K, Jakel KT, Bullerdiek J et al (2005) Significance of molecular-cytogenetic findings in mucoepidermoid carcinoma as an example of salivary gland tumors. *Pathologie* 26:359–366
13. Tanvetyanon T, Qin D, Padhya T et al (2009) Outcomes of postoperative concurrent chemoradiotherapy for locally advanced major salivary gland carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 135:687–692
14. Tirado Y, Williams MD, Hanna EY et al (2007) CRTC1/MAML2 fusion transcript in high grade mucoepidermoid carcinomas of salivary and thyroid glands and Warthin's tumors: implications for histogenesis and biologic behavior. *Genes Chromosomes Cancer* 46:708–715

Vogelgrippe verlässt ihr Nest

Wissenschaftler beschreiben ein Protein in Vogelgrippeviren, das für die Anpassung an Säugetiere und für ein hohes pathogenes Potential der Viren verantwortlich ist. Es wird postuliert, dass dieses Protein – die virale Polymerase – ein neues therapeutisches Ziel gegen Influenzaviren sein könnte. Das hochpathogene aviäre Influenzavirus, auch bekannt als Vogelgrippevirus, ist ein Virusstamm, der sich an Vögel adaptiert hat und bei vielen Wildvögeln, insbesondere bei Wasservögeln, weit verbreitet ist. Obwohl das Vogelgrippevirus selten die Wirtsbarriere überwindet, verursachten weitere Adaptationen in der Vergangenheit höchst aggressive und tödlich verlaufende Infektionen bei Menschen.

Untersuchungen an zwei Virusstämmen der aviären Influenza lassen vermuten, dass Mutationen im Gen der viralen Polymerase für die erhöhte Infektiosität und Aggressivität des Virus im Mausmodell verantwortlich sind. Nicht-adaptierte Influenzastämme verursachen nur leichte Infektionen der Atemwege, an Säugetiere adaptierte Stämme führten dagegen zu einer gestörten Immunabwehr, schweren Lungenentzündungen sowie Infektionen des Gehirns und waren tödlich. Bestimmte Mutationen in der viralen Polymerase erhöhen deutlich die Infektiosität und die Menge von Virusnachkommen. Möglicherweise könnte hier eine neuartige Therapie gegen aggressive humanpathogene Grippeviren ansetzen.

Literatur:

Gabriel G, Klingel K, Planz O (2009) Spread of Infection and Lymphocyte Depletion in Mice Depends on Polymerase of Influenza Virus. *Am J Pathol*, Epub ahead of print

Quelle:

*Heinrich-Pette-Institut für Experimentelle
Virologie und Immunologie an der
Universität Hamburg (HPI)
www.hpi-hamburg.de*