

Nasopharynxkarzinom

107. W. Arnold, M. Klein (a. G.), Y. B. Wang (a. G.), W. A. K. Schmidt (a. G.) (Düsseldorf): Die Beziehungen zwischen Coronaviren und Nasopharynxkarzinom

The Association of the Corona-virus with Nasopharyngeal Carcinoma

Summary. Within the cytoplasm of NPC tumor cells Corona virus like particles have been described earlier. Controlling immunofluorescent studies using anti-Corona-rabbit serum revealed the antigen localization within the tumor cell cytoplasm. Vice versa the blood sera from NPC-patients reveal significantly higher Corona antibody titers than blood sera from other than NPC-patients. The results open the theory that next to the well known EBV-infection the Corona virus infection plays an important role in NPC tumor biology. The question remains open whether there is an interacting function between a RNA-virus infection (Corona) and a DNA-virus infection (EBV) in nasopharyngeal carcinoma.

In den Tumorzellen des Nasopharynxkarzinoms (NPC) findet man elektronenmikroskopisch Coronaviren. Mit vom Kaninchen stammendem Anticorona-Hyperimmunserum lassen sich immunfluoreszenzmikroskopisch in den NPC-Tumorzellen Antigene nachweisen. Im Serum von 75 NPC-Patienten fanden wir gegenüber 83 Kontrollseren signifikant höhere Antikörpertiter gegen Coronaviren. Entsprechend erhöhte Coronaantikörpertiter ließen sich auch in 40 Seren von Patienten nachweisen, die an einer gesicherten infektiösen Mononukleose litten. Die Befunde sprechen dafür, daß beim Nasopharynxkarzinom und bei der Mononukleose gleichzeitig auch eine Coronavirusinfektion vorliegt, ätiologische oder pathogenetische Zusammenhänge sind vorerst unklar.

H. Enzmann (Heidelberg): Bereits in Ihrem Vortrag haben Sie erwähnt, daß die Coronaviren saprophytäre Keime der oberen Luftwege sind. Beim Nasopharynxkarzinom wird offensichtlich damit an eine gestörte Wirt-Keimbeziehung gedacht. Diese Wirt-Keimbeziehung wird von uns häufig durch die Rezeptur von Kortikoiden lokal oder systemisch gestört. Ihre Untersuchungen müssen deshalb jeden, der Kortikoide verschreibt, beunruhigen. Deshalb meine Bitte: Könnten Sie nochmals jene Befunde herausstellen, die nicht allein durch das saprophytäre Wachstum von Coronaviren im Nasopharynxkarzinom erklärt werden können. Titerbewegungen sind bereits durch den Einstrom von Fremdeiweiß aus dem Tumor (Virusantigene) erklärt. Welche Befunde sind allein durch dieses Phänomen nicht erklärbar?

W. Arnold (München), Schlußwort: Zu Herrn Becker: Das Nasopharynxkarzinom dürfte uns Europäer wegen seines bei uns seltenen Vorkommens kaum interessieren, wenn dieses Karzinom nicht das einzige wäre, von dem wir ein definiertes Antikörpermuster kennen. Diese Antikörper könnten sich eines Tages als nützlich für eine Therapie erweisen, etwa im Sinne, sie als Träger von zytostatisch wirksamen Substanzen zu benutzen. Somit war uns der Nachweis zusätzlicher

tumorspezifischer Antikörper wichtig. Unter Umständen könnte eine Interaktion zwischen Epstein-Barr-Viren und Coronaviren erst die maligne Transformation der nasopharyngealen Epithelzelle bewirken. Graffi et al. hatten zeigen können, daß beim Goldhamster – der eine latente RNS-Virusinfektion trägt – nach Injektion eines per se nicht tumorerzeugenden DNS-Virus es zur Ausbildung maligner Tumoren kommt. Zweifelsohne – und darauf sprechen Sie an – spielen bei der Entstehung des NPC auch genetische Faktoren eine Rolle, da einmal das NPC innerhalb Chinas in eng umschriebenen Gebieten stark gehäuft auftritt, ferner Chinesen, die in die USA emigrierten, in der ersten Generation noch genauso häufig an NPC erkranken, in den Folgegenerationen aber nicht wesentlich häufiger erkranken als ortsansässige Amerikaner. Wir wissen allerdings nicht, ob der genetische Faktor gleichzusetzen ist mit einer speziellen Immunschwäche, die es erst erlaubt, daß eine oder mehrere Virusinfektionen besonders häufig zur malignen Entartung des infizierten Gewebes führen.

**108. J. Lindenberger, W. Arnold, K. Cantell (a. G.) (Düsseldorf, Helsinki):
Untersuchungen zur Wirkung von Leukozyteninterferon an Xenotransplantaten
von menschlichen Nasopharynxkarzinomen**

The Effect of Leucocyte-Interferon on the Tumor Growth
in Nude Mice Following Transplantation of Human NPC Material

Summary. The effect of leucocyte-interferon on the tumor growth of human NPC-tumors transplanted to nude mice was compared with the tumor growth of untreated animals. There was no difference found in both groups, the tumor doubling time was identical (5.2 days). Before treatment with interferon as well as after treatment the tumor cells were EBNA-positive.

Key words: Nasopharyngeal carcinoma – Thymusaplastic nude mice – Xenografts – Leucocyte interferon – Influence on tumor growth

Die Erforschung der therapeutischen Wirksamkeit von Interferon in der klinischen Onkologie ist erst wenige Jahre möglich, seitdem vor allem Cantell das Leukozyteninterferon in größeren Mengen dafür zur Verfügung stellen konnte. Bei verschiedenen malignen Erkrankungen konnte bereits eine Regression auf die systemische Verabreichung von menschlichem Interferon nachgewiesen werden [1]. Die bisherigen klinischen Studien, z. B. bei der lymphatischen und myeloischen Leukämie, bei Mb. Hodgkin und beim Osteosarkom beinhalten immer noch kleine Patientenzahlen, so daß eine statistisch signifikante Aussage über die antitumoröse Wirkung nicht gemacht werden kann [2]. Kürzlich berichtete Niethammer auf dem NPC-Symposium in Düsseldorf über die Anwendung von Fibroblasteninterferon bei sechs überwiegend jugendlichen an NPC erkrankten Patienten. Drei von ihnen haben auf das Fibroblasteninterferon nicht reagiert, bei den drei übrigen Patienten kam es zu einer Remission des Tumorwachstums, jedoch nur für den Zeitraum der Interferonapplikation.

Aus den wenigen tierexperimentellen in vivo-Untersuchungen mit Interferon wissen wir, daß bei Tumoren, die durch Polyoma- oder Leukämieviren induziert sind, es zu einer Wachstumshemmung kommt, wohingegen nicht virusinduzierte Tiertumoren negativ reagierten. Von daher erschien gerade das