

Het merkelcelcarcinoom

K.W. Marck

Het merkelcelcarcinoom is een betrekkelijk zeldzame huidmaligniteit. In deze bijdrage wordt stilgestaan bij de naamgever en uit de doeken gedaan langs welke wonderlijke weg deze eponimisering heeft plaatsgevonden. Dat roem vaak berust op een fikse dosis toeval wordt ook in dit verhaal bevestigd. De volgende bijdrage in dit nummer geeft een overzicht van de klinische presentatie, de incidentie, het beloop en de behandeling van deze wat onschuldig ogende en daarom verraderlijke huidmaligniteit. Friedrich Sigmund Merkel (1845-1919) werd in Nürnberg geboren als jongste van vier kinderen in een welgesteld gezin. [1] Zijn vader was een apotheker en botanist en bovendien een man met brede interesses, een goed gevoel voor humor en een opgewekte natuur. De jonge Friedrich aardde naar zijn vader. Zijn levenslust maakte dat hij de wereld wilde ontdekken en om die reden solliciteerde hij bij de Duitse marine, waar hij tot zijn grote verdriet werd afgewezen. Om hem te troosten en om inspiratie op te doen, stuurde zijn vader hem op een lange reis door Italië. Eenmaal weer terug in Duitsland begon hij in 1864 in Erlangen aan een studie geneeskunde. Aanvankelijk boeide deze opleiding hem maar weinig.

LIEFDE VOOR DE MICROSCOOP EN VOOR MEER

Na een paar jaar raakte hij gefascineerd door de microscoop, en wel zodanig dat hij zijn studie voortzette in Göttingen, in de nabijheid van de bekende anatoom Jakob Henle, die een grote naam had als microscopist. Merkel begon al spoedig onderzoek te doen samen met Henle, maar dat verliep wat moeizaam omdat de voor hem beschikbare microscoop van matige kwaliteit was. Nadat zijn vader hem een Hartnack-microscoop (De 'Rolls Royce' onder de microscopen) had gegeven, raakte hij op stoom. In de jaren die volgden deed hij naast zijn studie veel onderzoek, en schreef hij zijn eerste publicaties, in een lange reeks die volgde. Zijn samenwerking en de hierop volgende vriendschap met Henle hadden hem niet alleen een liefde voor de microscoop geschonken, maar ook voor Henle's dochter Anna, met wie hij spoedig trouwde. Zijn ster begon steeds feller te stralen aan het Duitse medisch-wetenschappelijke firmament en al op 28-jarige leeftijd werd hij benoemd tot hoogleraar anatomie in Rostock.

Gesteund door Frans de Tweede, hertog van Mecklenburg, een man met oog voor wetenschap en kunst, bouwde Merkel in Rostock een prachtig anatomisch instituut op, waarin hij zich volkomen kon ontplooiën op vele terreinen, zoals anatomie, histologie en antropologie. In 1875 publiceerde hij *Das Mikroskop und seine Anwendung*, waarin hij de zegeningen van de moderne microscoop bezong, en ook een artikel over *Tastzellen*. Dat waren nooit eerder waargenomen cellen die diep in de huid, en wel in het stratum basale, de kiemlaag van de epidermis, en in haarfollikels liggen. [2] Hij gaf

ze deze naam mee in de juiste – bleek later – veronderstelling dat deze cellen aanraking konden omzetten in neurale impulsen. Dit was geen toevalsbevinding maar het resultaat van een lange zoektocht gebaseerd op de goede vooronderstelling dat dergelijke cellen wel moesten bestaan gezien de algemene aanwezigheid van tastzin in de huid, en daarnaast op veel experimenten om de juiste fixatiemethoden te verkrijgen om deze tot dan onbekende en ongeziene cellen te identificeren (figuur 1).

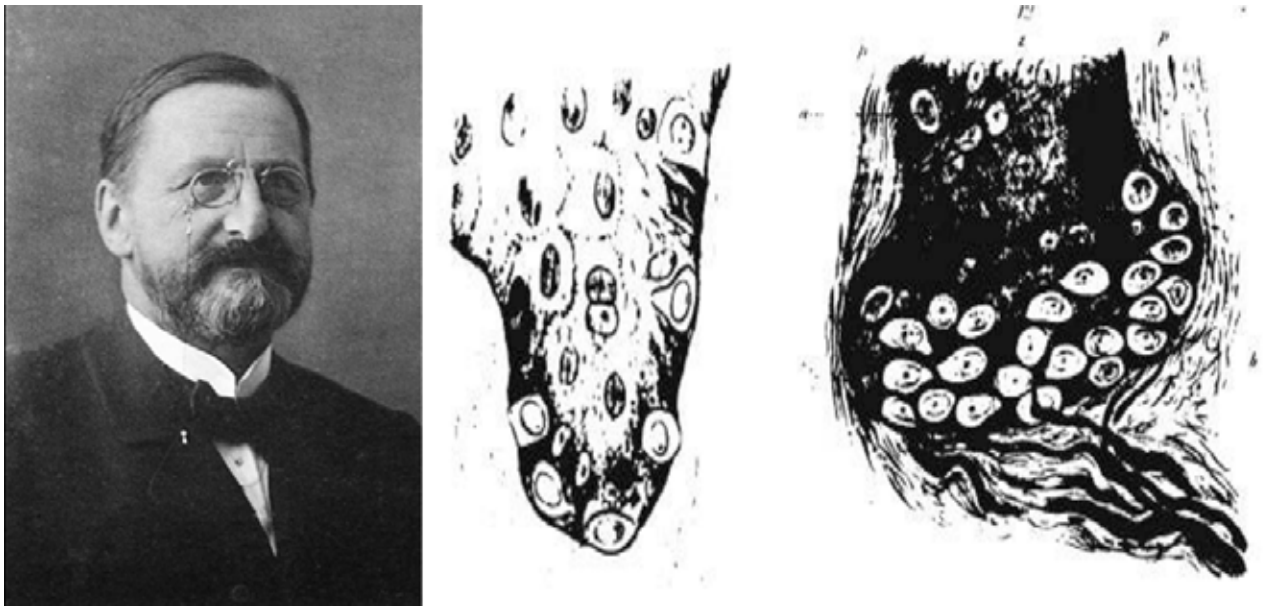
DE MERKELCEL

Vijf jaar later publiceert hij een veel uitgebreider onderzoek naar deze cellen in boekvorm. [3] In 1902 stelde Tretjakoff voor deze cel voortaan merkelcel te noemen, en dat doen we nog steeds. [4] Een belangrijk groot werk van Merkel was ook *Handbuch der topographischen Anatomie* (1885-1907), waaraan hij vele jaren heeft gewerkt. Te veel vond hij. Hij had spijt van dit boek, want had, achteraf, meer tijd willen besteden aan zijn microscopisch onderzoek. Zijn 47-jarige langdurige loopbaan als hoogleraar, waarin hij veel doceerde, had hem tot het inzicht gebracht dat het beter was om studenten geneeskunde veel meer bloot te stellen aan praktisch onderwijs, zoals dissecties, laboratoriumonderzoek en *bedside teaching*, in plaats van hen alleen college te laten lopen en dikke handboeken te laten bestuderen. Hiermee liep hij zijn tijd ver vooruit.

Zijn privéleven was niet zonder tragedie. Zijn twee dochters stierven jong als gevolg van een ziekte en twee van zijn drie zoons sneuvelden in de Eerste Wereldoorlog. Desondanks behield *Vater Merkel*, zoals hij door velen liefkozend werd genoemd, zijn levensenergie en opgeruimde karakter, en stond nog vol in het leven toen hij in 1919 in Göttingen, waar hij in 1885 zijn schoonvader had opgevolgd, op 74-jarige leeftijd overleed. Merkel is een goede representant van de Duitse geneeskunde, die ruim een eeuw geleden leidend was in de wereld van de geneeskunde, en hij bleef – al was het maar in de kleine kring van huidonderzoekers – terecht bekend vanwege de door hem zo fraai ontdekte 'Tastzellen'. Maar het lot besliste anders...

OVER 'TASTZELLEN' EN MEER

Na de Tweede Wereldoorlog drong de vlak daarvoor ontwikkelde elektronenmicroscoop ook in het medisch domein door. Het apparaat vergrootte vele malen meer dan de lichtmicroscoop en gaf een grote impuls aan het biomedisch onderzoek. In 1965 bleken merkelcellen circa 100 nanometer grote, zo men wil kleine, granulae te bevatten, die veel lijken op de granulae van neuro-endocriene cellen. Deze granulae lagen tegen de verbinding aan die merkelcellen bleken te hebben met de uitlopers van axonen: deze verbinding werd het merkelcel-neurietcomplex gedoopt. Hiermee kreeg Mer-



Figuur 1. Links: Friedrich Sigmund Merkel, jaar onbekend. Foto: Peter Matzen (toenmalig fotograaf in Göttingen). Bron: Wikimedia. Rechts: Twee tekeningen van Merkel van tastcellen, de linker van het stratum basale van de huid van een menselijk been (de cellen liggen in een translucente hof als gevolg van de fixatie), de rechter van een varkenssnuit. [2]

kel zijn gelijk over de veronderstelde functie van zijn Tastcellen. [5] In de jaren zeventig beschreef de Amerikaan Toker een trabeculair groeiende maligniteit in de huid, anders dan het basaalcel- en plaveiselcarcinoom, dat ook deze granulae vertoonde. Omdat in die tijd niet duidelijk was of de merkelcel een epidermale oorsprong had of wellicht afkomstig was van de neurale lijst, is er lang en uitvoerig gediscussieerd over de naamgeving: trabeculair carcinoom, (maligne) merkelceltumor, neuro-endocrien carcinoom, primair klein-cellig carcinoom van de huid, en APUDoma, om een aantal van de vele namen te noemen die toen werden gebezigd. [6] Tot op heden is niet duidelijk geworden waar precies de oorsprong ligt van de cellen die bij ontarding het beeld geven van de tumor die pathologen tegenwoordig duiden als merkelcelcarcinoom. Waarschijnlijk zijn het stamcellen in de huid met een epidermale oorsprong, maar zeker is dat niet. [7] Wat wel zeker is, is dat sinds de naam van Friedrich Merkel niet meer alleen verbonden is aan de relatief obscure tastcellen maar ook aan een verraderlijke huidmaligniteit, zijn naam bekender is dan ooit.

LITERATUUR

1. Friedrich Sigmund Merkel. Part I. The man. Weissmann A, Camisa C. *Am J Dermatopathol* 1982;4:521-6.
2. Merkel F. *Tastzellen und Tastkörperchen bei den Haustieren und beim Menschen. Arch Mikrosk Anat* 1875;11:636-652.
3. Merkel F. *Über die Endigungen der sensiblen Nerven in der Haut der Wirbelthiere. Rostock; Schmidt, 1880.*
4. Tretjakoff D. *Zur Frage der Nerven der Haut. Z Wissensch Zoologie* 1902;71:625-43.
5. Munger BL. *The intraepidermal innervation of the snout skin of the opossum. J Cell Biol* 1965;26:79-96.
6. Camisa C. *Friedrich Sigmund Merkel. Part II. The cell. Am J Dermatopath* 1982;4(6):527-35.
7. Tilling T, Moll I. *Which are the cells of origin in merkel cell carcinoma? J Skin Cancer.* 2012;2012:680410. doi: 10.1155/2012/680410. Epub 2012 Dec 13.

CORRESPONDENTIEADRES

Dr. K.W. Marck
E-mail: k.marck@chello.nl