

Neue Erkenntnisse zu Hirntumoren: Forschende identifizieren aktive Immunstrukturen in einer Untergruppe von Gliomen

Lange galten Gliome als immunologisch „kalte“ Tumoren, die keine nennenswerten Immunreaktionen hervorrufen. Eine neue Studie zeigt nun: In einem Teil dieser Hirntumoren bilden sich funktionelle Immunzell-Strukturen, die mit einer aktiven Abwehrreaktion und einem besseren Überleben der Patientinnen und Patienten verbunden sind.

Gliome sind die häufigsten bösartigen primären Hirntumoren bei Erwachsenen. Aufgrund ihres immunsuppressiven Tumormilieus und der besonderen Barrieren des zentralen Nervensystems sprechen sie bislang kaum auf Immuntherapien an. Ein Forschungsteam des Edinger Instituts, des Universitären Centrums für Tumorerkrankungen (UCT) Frankfurt und des LOEWE-Zentrums Frankfurt Cancer Institute (FCI) hat nun entdeckt, dass in einem Teil dieser Tumoren sogenannte tertiäre lymphoide Strukturen (TLS) entstehen. Dabei handelt es sich um organisierte Ansammlungen von Immunzellen, die ähnlich wie Lymphknoten Merkmale aktiver Immunantworten aufweisen. Die Ergebnisse wurden kürzlich in der Fachzeitschrift *Immunity* veröffentlicht.

Immunstrukturen in 15 Prozent der Gliome nachgewiesen

Das Forschungsteam untersuchte Gewebeproben von 642 Gliomen und fand in rund 15 Prozent dieser Proben TLS. Diese Strukturen ähneln den Keimzentren von Lymphknoten und bestehen aus B- und T-Lymphozyten, dendritischen Zellen sowie Komponenten des Bindegewebes. Durch moderne molekulare Analysen der Gewebearchitektur auf RNA- und Proteinebene und mithilfe bioinformatischer Methoden konnten die Forscherinnen und Forscher drei unterschiedliche TLS-Subtypen identifizieren, die sich in ihrer zellulären Zusammensetzung und Immunaktivität unterscheiden.

Obwohl die TLS in Gliomen keine klassischen Keimzentren wie in Lymphknoten zeigen, fanden die Forschenden Anzeichen einer aktiven Immunreaktion: Bestimmte T- und B-Zellen vermehrten sich, es bildeten sich Plasmazellen, die Antikörper (IgA⁺ und IgG⁺) produzierten, und Immunzellen standen in engem Kontakt.

Diese Befunde deuten darauf hin, dass es eine Untergruppe von Gliomen gibt, in der das Immunsystem zumindest teilweise aktiv ist – was die Chancen für Immuntherapien in Zukunft verbessern könnte. Bemerkenswert war zudem, dass Patientinnen und Patienten mit funktionellen TLS deutlich länger überlebten.

Ein möglicher Biomarker als Ansatzpunkt für Immuntherapie

Das Forschungsteam plant TLS künftig als Biomarker zu nutzen, um Gliome genauer zu klassifizieren und Patientinnen und Patienten zu identifizieren, die möglicherweise auf Immuntherapien ansprechen. Eine einfache Antikörper-Testung auf TLS-Marker könnte in Zukunft zeigen, welche Tumoren ein aktiveres Immunsystem aufweisen und somit für immuntherapeutische Strategien infrage kommen.

Förderung und Zusammenarbeit

Die translationale Studie ist ein Ergebnis enger Zusammenarbeit innerhalb der Universitätsmedizin Frankfurt. Prof. Dr. Katharina Imkeller, FCI-Professorin für Translationale Neuroonkologie und Quantitative Immunologie, führte mit ihrem Team die umfassende Analyse der multi-modalen räumlichen Daten durch – sie wurden mithilfe der Immunomonitoring-Plattform des LOEWE-Zentrums Frankfurt Cancer Institute (FCI) unter Leitung von PD Dr. Yvonne Reiss und Prof. Dr. Karl H. Plate, der die Studie initiiert hatte, generiert. Die Gewebeproben stammten aus der Routinediagnostik am Edinger Institut und der Biobank des UCT Frankfurt, die auch die klinischen Verlaufsdaten bereitstellte.

Die Arbeit wurde durch das Mildred-Scheel-Nachwuchszentrum (MSNZ) Frankfurt-Marburg, das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK, Partnerstandort Frankfurt/Mainz) sowie weitere Förderungen unterstützt.

Publikation:

Cakmak, P., Lun, J.H., Singh, A., Macas, J., Schupp, J., Schuck, J., Mahmoud, Z., Köhler, M., Starzetz, T., Burger, M.C., Steidl, E., Hasse, L.M., Hattingen, E., Plate, K.H., Reiss, Y., Imkeller, K. *Spatial immune profiling defines a subset of human gliomas with functional tertiary lymphoid structures*; **Immunity**, October 21, 2025.

<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2025.09.018>