

Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom: Übersehene Zellen liefern Hinweise auf die Heilungschancen

Die Forschungsgruppe „Histologie“ am Forschungszentrum Borstel, Leibniz Lungenzentrum hat ein einfaches, aber aussagekräftiges Zellmuster im Bindegewebe rund um den Tumor identifiziert, das wichtige Hinweise auf das Langzeitüberleben von Patientinnen und Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) liefert.

Wenn Immunzellen im Tumorgewebe untersucht werden, blickt die Forschung meist dorthin, wo die Zellen den Tumor tatsächlich angreifen. Eine Studie unter Leitung von Sebastian Marwitz vom Forschungszentrum Borstel, Leibniz Lungenzentrum (FZB) zeigt jetzt: Auch die Zellen der Immunabwehr, die es nicht bis zu den Tumorzellen schaffen und stattdessen im umgebenden Bindegewebe – dem Stroma – verbleiben, tragen entscheidende Informationen über den Krankheitsverlauf.

Für die Studie, veröffentlicht im European Journal of Cancer, wurden Gewebeproben von 674 Patientinnen und Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs aus Deutschland und Schweden untersucht. Mithilfe modernster bildgebender Verfahren, der Multiplex-Immunfluoreszenz, wurden mehr als sechs Millionen einzelne Zellen erfasst und danach klassifiziert, um welchen Immunzelltyp es sich handelt und wo genau diese im Gewebe sitzen.

Das Team fand fünf wiederkehrende Muster, wie sich Immunzellen im Stroma zusammensetzen, sowie drei unterschiedliche räumliche Anordnungen. Entscheidend war dabei nicht nur, welche und wie viele Zellen im Stroma vorhanden waren, sondern auch, wie sie zueinander angeordnet sind: Die räumliche Architektur der ausgeschlossenen Immunzellen übte einen eigenständigen, deutlich messbaren Effekt auf das Überleben aus – ein Zusammenhang, der in dieser Form bislang nicht beschrieben war. „Dies verdeutlicht, dass sich Erkrankungen komplexer verhalten als bisher gedacht und es nicht nur darauf ankommt welcher Zelltyp wie häufig vorkommt, sondern eher mit wem er eher eine Nachbarschaft eingeht. Dieser Forschungsansatz ist ein zentraler Bestandteil unserer Arbeiten am Forschungszentrum und im Deutschen Zentrum für Lungenforschung“ so PD Dr. Sebastian Marwitz.

Die entscheidende Kombination: Patientinnen und Patienten, deren Stroma B-Zellen in hoher Dichte aufwies und bei denen Helfer-T-Zellen räumlich nah an regulatorischen T-Zellen lagen, hatten ein deutlich besseres Langzeit-Überleben.

Klinisch relevant ist vor allem, dass sich das Muster auf drei gut etablierte Marker reduzieren ließ – B-Zellen, Helfer-T-Zellen und regulatorische T-Zellen. Ein solcher Test wäre mit deutlich geringerem technischem Aufwand umsetzbar, als die hochauflösenden Multiplex-Verfahren, die für die Grundlagenforschung nötig waren. Ob sich das Signatur-Muster auch bei fortgeschrittenem oder metastasiertem Lungenkrebs sowie bei Patient*innen unter Immuntherapie bestätigt, wird nun in Folgestudien geprüft.

Die Studie ist Teil der Forschung des Airway Research Center North (ARC�) im Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL) und entstand in Zusammenarbeit mit der Universität Uppsala sowie der LungenClinic Grosshansdorf. „Unser besonderer Dank gilt allen Mitgliedern dieses internationalen Konsortiums. Die erfolgreiche Umsetzung dieses Projekts war nur durch die gebündelte Expertise,

die enge Zusammenarbeit und das gemeinsame Engagement zahlreicher Partner möglich. Eine solche wissenschaftliche Leistung entsteht nicht im Alleingang – sie ist das Ergebnis einer starken internationalen Gemeinschaft. “, so Prof. Dr. Torsten Goldmann, Leiter der Histologie am FZB.

Originalpublikation:

Marwitz S, Brunnström H, Gulyas M, et al. Left behind but not left alone: Excluded cell populations in the non-small cell lung cancer stroma predict superior long-term overall survival. European Journal of Cancer 2026 Jun 9;244:116868. DOI: 10.1016/j.ejca.2026.116868