

14. Februar 2019

NSCLC: signifikanter Zusammenhang zwischen PD-L1-Expression und Überlebenszeit von Nie-Rauchern

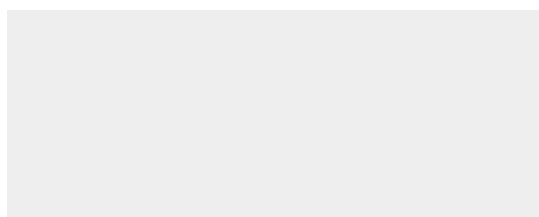
Krebszellen können das menschliche Immunsystem überlisten, indem sie Proteine wie PD-L1 produzieren, die Immunzellen deaktivieren. Eine Studie zum Einfluss von PD-L1 auf die Prognose bei Lungenkrebs zeigte: Je mehr PD-L1 vorhanden ist, desto kürzer ist die Überlebenszeit von Lungenkrebs-Patienten, die noch nie geraucht haben (1).

Bei Krebs kommen verschiedene Therapien zum Einsatz. Von besonderem Interesse ist die Krebsimmuntherapie, bei welcher von Krebszellen zunächst gehemmte Immunzellen wieder aktiviert werden. Für die Aufklärung der zugrunde liegenden Mechanismen haben James Allison und Tasuku Honjo 2018 den Nobelpreis für Medizin erhalten. Bei dieser innovativen Therapieform ist es wesentlich zu wissen, wie sich die Krebszellen gegen das Immunsystem zur Wehr setzen. Dazu nutzen Krebszellen beispielsweise das Molekül Programmed Death Ligand 1, kurz PD-L1. Mittels PD-L1 kann die Krebszelle Rezeptoren auf den Immunzellen blockieren und so die Zelle in einen Dornröschenschlaf versetzen. Dr. Karolina Edlund vom IfADo hat in einer aktuellen Studie grundlegende Beobachtungen gemacht, um den Einfluss des Immunsystems besser zu verstehen.

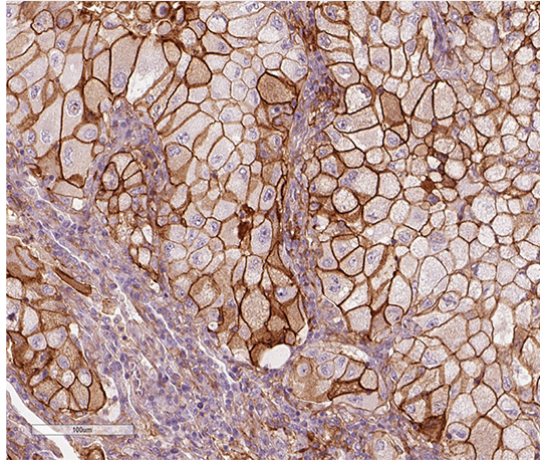
Edlund und internationale Kollegen untersuchten dazu zelluläre und molekulare Profile von nicht kleinzelligen Lungentumoren (NSCLC), der häufigsten Lungenkrebsart. Die Daten stammten aus 2 großen Kohorten mit 705 Lungenkrebs-Patienten aus Schweden. Diese Patienten hatten relativ kleine Tumoren, sodass sie operiert werden konnten.

Die Forscher konnten anhand der umfangreichen Daten darlegen, dass eine hohe Zahl bestimmter Immunzellen im Tumorgewebe eindeutig mit einer besseren Prognose einhergeht und damit frühere Studien bestätigen. Bei den Immunzellen handelt es sich um Plasma- und T-Zellen. Plasmazellen können Antikörper produzieren. T-Zellen prüfen Zelloberflächen auf abweichende Muster, zerstören als fremd erkannte Zellen oder schlagen Alarm und aktivieren weitere Immunzellen. Die Studienergebnisse belegen: Je mehr T- und Plasmazellen im Tumorgewebe vorhanden sind, desto länger ist die Überlebenszeit. Diese günstige Wirkung war in schnell wachsenden Tumoren sogar stärker ausgeprägt.

Ein sehr überraschendes Ergebnis war, dass sich zunächst kein Zusammenhang von PD-L1 mit der Überlebenszeit der Lungenkrebs-Patienten zeigte. Eigentlich hatten die Forscher einen solchen Zusammenhang erwartet. Erst bei der Betrachtung von Krebszellen von Patienten, die noch nie geraucht hatten, zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang mit PD-L1: Je mehr PD-L1, desto kürzer ist ihre Überlebenszeit. In Zukunft wird es also wichtig sein, bei der Planung von Therapiestudien die PD-L1-Ausschüttung des Tumors und das Rauchverhalten zu berücksichtigen.



Getarnte Krebszellen: Schüttet die Lungenkrebszelle PD-L1 aus, wird das Immunsystem gehemmt. Lungenkrebszellen mit PD-L1 sind braun gefärbt, die Immunzellen violett. (© IfADo)



Quelle: Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund

Literatur:

(1) Edlund K, Madjar K, Mattsson JSM et al.

[Prognostic Impact of tumor cell PD-L1 expression and immune cell infiltration in NSCLC.](#)

Journal of Thoracic Oncology 2019.