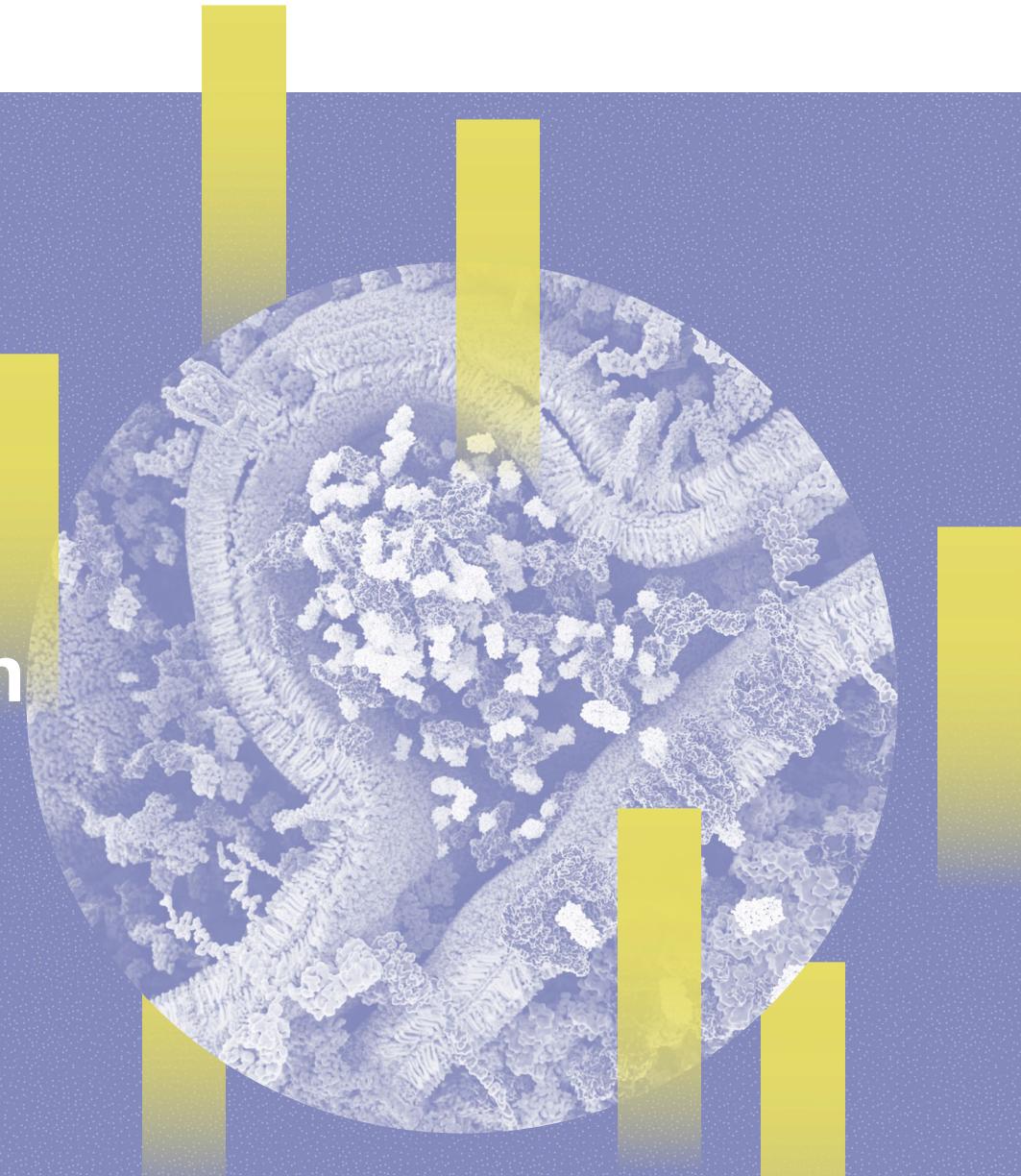


Neurofilament Light Chain

- Ein einfach im Serum
bestimmbarer Biomarker
für Nervenzellschäden





Einleitung



Viele neurologische Erkrankungen entwickeln sich über Jahre hinweg entweder langsam kontinuierlich, wie z. B. die Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) und alle Formen der Demenz, oder in Schüben, wie z. B. die meisten Formen der Multiplen Sklerose und bestimmte Polyneuropathien. Diese Krankheitsverläufe erschweren eine frühe Diagnose und können so eine empfohlene frühe Behandlung deutlich verzögern. Das Protein Neurofilament light Chain (NfL) ist ein Nervenzell-spezifisches, vor allem axonal lokalisiertes Strukturprotein aus der Gruppe der Neurofilamente und wird bei Schädigung der Nervenzelle mit Beteiligung des Axons freigesetzt. NfL wurde als Biomarker, Prognosemarker und Verlaufsparameter unterschiedlicher neurologischer Erkrankungen intensiv untersucht¹ (s.Tabelle). Bisher erfolgt die Bestimmung von NfL in der klinischen Routine im Liquor. Labor Berlin ermöglicht nun europaweit im Rahmen der Regelversorgung in einem akkreditierten medizinischen Labor die Bestimmung von NfL aus Serum nach einfacher Blutentnahme mit einem hochsensitiven Immunoassay.

Bei neurodegenerativen Erkrankungen, wie zum Beispiel der **ALS** und der **Frontotemporalen Demenz** (FTD), ist NfL mittlerweile als Biomarker etabliert². Bei der **schubförmig verlaufenden Multiplen Sklerose** eignet sich Serum NfL als Marker für den Krankheitsverlauf, Behandlungserfolg und das Auftreten von Nebenwirkungen³. NfL kann insbesondere zu Beginn einer Behandlung mit Natalizumab für die rasche Erkennung einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML) von hohem Nutzen sein⁴. Bei **Gedächtnisstörungen** kann Serum NfL wichtige Hinweise zur Unterscheidung zwischen einer neurodegenerativen und einer psychiatrischen Ursache für die Störung liefern⁵, ohne eine Lumbalpunktion zu erfordern. Der diagnostische Nutzen einer NfL-Bestimmung bei der **Alzheimer Demenz** (AD) ist Gegenstand intensiver klinischer Forschung und noch nicht zweifelsfrei geklärt.



Anwendungsgebiete von NfL

Klinisches Anwendungsgebiet	Pathologische NfL-Erhöhung
ALS / HIV-Enzephalopathie / Schädel-Hirn-Trauma / Apoplex / Prionenerkrankung / ggf. Guillain-Barré-Syndrom	+++
Frontotemporale Demenz, Chorea Huntington, subakute PNP, Progressive Multifokale Leukenzephalopathie	++
Multisystematrophie, aktive schubförmige Multiple Sklerose, Normaldruckhydrozephalus, Cortico-basales Syndrom	+
Multiple Sklerose, Alzheimer Demenz	(+)

+++ = sehr starke Erhöhung, ++ = starke Erhöhung, + = moderate Erhöhung; (+) = Nutzbar in besonderen Fällen



Interpretation & Bestimmung des Biomarkers



Interpretation

Die Konzentration von NfL im Serum und Liquor steigt mit zunehmendem Alter an. Die Einordnung des NfL-Wertes erfolgt unter Berücksichtigung der jeweiligen Altersperzentilen. Das Vorliegen von mehreren Messergebnissen über die Zeit verbessert die Aussagekraft von Serum NfL, da jeder Mensch über einen anderen physiologischen NfL Wert verfügt. Auch ein relativer Anstieg von Serum NfL innerhalb des populationsbezogenen Referenzbereichs kann daher Hinweise auf eine Nervenzellschädigung liefern.

Bestimmung des Biomarkers

Der Biomarker NfL wird aktuell in der Diagnostik noch vorwiegend im Liquor bestimmt, da der Nachweis im Serum ein besonders hoch- sensitivs Messverfahren (single molecule array; Simoa) erfordert, welches bisher nur Forschungsprojekten zur Verfügung stand⁶. Labor Berlin – das diagnostische Labor von Charité und Vivantes – hat diese Technologie europaweit als ISO 15189 akkreditierten Test in die diagnostische Routineversorgung eingeführt. Dies ermöglicht die Ausweitung der NfL-Bestimmung in vielen Bereichen der ambulanten und stationären neurologischen und psychiatrischen Patientenversorgung.

Jede Erkrankung mit einem neuroaxonalen Schaden löst abhängig von der Intensität der Schädigung eine Erhöhung von NfL in Liquor und Serum aus. Erkrankungen mit einem akuten oder subakuten neuroaxonalen Schaden haben sehr hohe NfL-Werte. Hier gilt je mehr Schaden/Zeit je höher der NfL-Wert. Die Bestimmung von Serum NfL ist nur mittels einer hochsensitiven Immunoassay-Plattform möglich.



Einsenderinformationen



Material

Serum (1 Röhrchen, 3 ml Serum)

Versand

In aller Regel können Proben, die zur Bestimmung von nicht Infektions- assoziierten Analyten zu Labor Berlin gesandt werden als „Freigestellte Medizinische Probe“ verpackt und mit der regulären Post verschickt werden. Diesen Verpackungsweg stellen wir hier kurz dar. Sollte Ihr Patient an einer Infektionskrankheit leiden bzw. ein entsprechender Verdacht bestehen, ist die Verpackungsnorm P650 zu befolgen.

1. Das Serum Röhrchen in ein saugfähiges Material einschlagen (z.B. Tupfer)
2. In eine wasserdichte und fest verschlossene Umverpackung überführen (z.B. zugeklebte Plastiktüte)
3. In einen wie folgt gelabelten Papierumschlag verpacken:

„FREIGESTELLTE MEDIZINISCHE PROBE“ /
„EXEMPT HUMAN SPECIMEN“

Adresse

Labor Berlin – Charité Vivantes Services GmbH
Zentrale Probenannahme
Sylter Straße 2
13353 Berlin

Ambulante Patientenversorgung

Nutzen Sie bitte die Laborüberweisung nach Muster 10 und geben Sie als zu bestimmenden Analyten Serum NfL oder Liquor NfL an. Alternativ können Sie uns den Muster 10 Schein mit dem bereitgestellten Anforderungsschein übermitteln.

Stationäre Patientenversorgung

Nutzen Sie bitte den von Labor Berlin bereitgestellten Anforderungsschein und senden Sie die Probe über Ihr Krankenhauslabor an Labor Berlin.

Abrechnung

Die Abrechnung erfolgt bei gesetzlich versicherten Patienten im ambulanten Bereich über die EBM Ziffer 32416 (24,90 EUR).

Die Abrechnung bei Privatpatienten und Selbstzahlern erfolgt mit 1,15-facher GoÄ (GOP 4069 / 50,28 EUR). Im stationären Bereich übermitteln Sie die Proben über Ihr Labor an Labor Berlin, die Abrechnung erfolgt auf Grundlage der GoÄ zu den mit der Klinik vereinbarten Konditionen.



Referenzen

- Gafson, A. R. et al. Neurofilaments: neurobiological foundations for biomarker applications. *Brain J. Neurol.* 143, 1975–1998 (2020).
- Körtvelyessy, P., Heinze, H. J., Prudlo, J. & Bittner, D. CSF biomarkers of neurodegeneration in progressive non-fluent aphasia and
- other forms of frontotemporal dementia: Clues for pathomechanisms? *Front. Neurol.* 9, (2018).
- Delcoigne, B. et al. Blood neurofilament light levels segregate treatment effects in multiple sclerosis. *Neurology* 94, e1201–e1212 (2020).
- Dalla Costa, G. et al. Serum neurofilaments increase at progressive multifocal leukoencephalopathy onset in natalizumab-treated multiple sclerosis patients. *Ann. Neurol.* 85, 606–610 (2019).
- Eratne, D. et al. A pilot study of the utility of cerebrospinal fluid neurofilament light chain in differentiating neurodegenerative from psychiatric disorders: A ‘C-reactive protein’ for psychiatrists and neurologists? *Aust. N. Z. J. Psychiatry* 54, 57–67 (2020).
- Khalil, M. et al. Serum neurofilament light levels in normal aging and their association with morphologic brain changes. *Nat. Commun.* 11, 812 (2020).

Fachbereich Immunologie

Direktorin: Prof. Dr. Carmen Scheibenbogen
Leitung: Dr. med. Christian Meisel

Labor Berlin – Charité Vivantes GmbH
Sylter Straße 2
13353 Berlin

www.laborberlin.com

Kontakt:

Nadine Unterwalder
Fachbereich Immunologie Labor Berlin

Dr. med. Péter Körtvélyessy
Klinik für Neurologie, Charité Universitätsmedizin Berlin

immunologie@laborberlin.com

