



Wissenschaftliche Informationen: Neurofilamentbestimmung

Quantitative Bestimmung der Neurofilament Leichtkette (NfL) im Serum und im Liquor

Einführung:

Die Neurofilamente (Nf) gehören zu einer Gruppe von Strukturproteinen der Nervenzellen. Sie treten im zentralen und peripheren Nervensystem auf. Gegenwärtig können wir die leichte Kette der Neurofilamente (NfL) im Serum und im Liquor messen. Serum und Liquor NfL Werte zeigen dabei eine starke Korrelation ($r=0.84$, Halbgebauer *et al.* 2022 JNNP, Benatar *et al.* 2018, *Annals of Neurology*).

Bei der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) finden wir deutlich erhöhte Werte von NfL im Liquor und Serum (Steinacker *et al.* JNNP 2016, Verde *et al.* JNNP 2019, Halbgebauer *et al.* 2022). Die diagnostische Sensitivität und Spezifität unterscheidet sich dabei zwischen Serum und Liquor NfL nicht (Halbgebauer *et al.* 2022).

Nach aktuellem Wissenstand steigen die Neurofilamente bereits früh im Erkrankungsprozess der ALS an und bleiben dann auch auf hohem Niveau (Lu *et al.* *Neurology* 2015, Weydt *et al.* AON 2016, Steinacker *et al.* *ALS Journal* 2017, Feneberg *et al.* *Neurology* 2018.). Die Höhe der Neurofilamente scheint hierbei mit der Prognose zu korrelieren. Dies ist bislang aber nur ein statistischer Zusammenhang. Grenzwerte hierfür existieren noch nicht. Diese Aussagen gelten nur für die ALS.

Neurofilamente bei anderen Erkrankungen (Khalil *et al.* *Nat. Rev. Neurol.* 2018 u. 2024):

Erhöhte Serum NfL und Liquor NfL Werte können zusätzlich zu ALS bei weiteren Erkrankungen auftreten: SHT, zerebrale Hypoxie, Stroke, MS, atypische Parkinsonerkrankungen, FTL, DLB, AD, CJD, GBS, PNP, CIDP, Morbus Huntington, HIV assoziierte Demenz. Bei diesen neurologischen Erkrankungen überlappen die Werte häufig, so dass wir hierfür bislang keine Grenzwerte etablieren konnten. Der Einsatz für die Differentialdiagnose neurodegenerativer Erkrankungen ist somit nur begrenzt möglich. Auch bei akuter Schädigung des zentralen Nervensystems unterschiedlicher Ätiologie werden erhöhte NfL werte beobachtet, so dass Neurofilament-Werte nicht isoliert betrachtet werden sollten, sondern nur in klinischem Zusammenhang.

Pathologisch hohe relative Serum NfL Werte im Vergleich zu unauffälligen Liquor NfL Konzentrationen sind selten und können auf eine primär periphere Nervenschädigung deuten. Denkbar sind auch Komorbiditäten und andere Einflussfaktoren wie Kardiovaskuläre Erkrankungen, hohe HbA1c Werte oder eine erniedrigte glomeruläre Filtrationsrate, die zu erhöhten Blut NfL Werten führen (Abu-Rumeileh *et al.* 2023 *Brain*, Fitzgerald *et al.* 2022 *Annals of Neurology*).

Ärztliche Direktoren

Prof. Dr. med. J. Weishaupt
Prof. Dr. med. K. G. Häusler
Oberer Eselsberg 45
89081 Ulm

Labor für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie

Laborleiter

Prof. Dr. med. H. Tumani
Prof. Dr. med. J. Lewerenz



AG Klinische Neurochemie

Ansprechpartner - Labor

Dr. Franziska Bachhuber
franziska.bachhuber@uni-ulm.de
Tel.: 0731-177-5525
Fax: 0731-177-1592

Önder Kemal Soyulu
oender.soyulu@uni-ulm.de
Tel.: 0731-177-5516
Fax: 0731-177-1592

Ansprechpartner - Klinik

Prof. Dr. med. H. Tumani
hayrettin.tumani@uni-ulm.de
Tel.: 0731-500 63010
Fax.: 0731-500 63002

14.04.2025

Pathologisch hohe Liquor NfL Werte im Vergleich zu unauffälligen Serum NfL Konzentrationen können auf einen beeinträchtigten Liquorabfluss deuten (z.B. Idiopathische intrakranielle Hypertension). Zusätzlich kann ein hohes Blutvolumen (hoher BMI) zu niedrigeren Blut NfL Konzentrationen führen, wobei der Liquor NfL Wert hiervon unabhängig ist (Abu-Rumeileh *et al.* 2023 Brain, Engel *et al.* 2023 Fluids and Barriers of the CNS).

Um periphere Nervenschädigungen besser von ZNS-Erkrankungen/Verletzungen differenzieren zu können, empfehlen wir die NfL-Bestimmung in beiden Kompartimenten (Serum und Liquor) durchzuführen.

Anstieg von NfL im Alter

Auch mit dem Alter kommt es zu einer Erhöhung der Neurofilamente im Liquor und im Serum. Weshalb wir altersspezifische 50% und 95% Perzentile im Serum und Liquor grafisch und tabellarisch mit auf dem Befund angeben. Die Grundlage hierfür bildet die Messung von über 1000 Kontrollblutproben so wie annähernd 500 Liquorkontrollproben über ein großes Altersspektrum.

Pathophysiologie:

Der Grund des Anstiegs der Neurofilamente ist nicht abschließend geklärt. Bei der ALS gehen wir gegenwärtig der Hypothese nach, dass es sich nicht um einen einfachen neuroaxonalen Schädigungsmarker (z.B. beim Schlaganfall, Creutzfeldt-Jakob Erkrankung, Hypoxie) handelt, sondern dass der Anstieg der Neurofilamente direkt in der Pathophysiologie begründet ist.

Referenzbereiche:

Altersspezifisch (siehe Befund)

Grenzwerte:

Altersspezifisch (siehe Befund)

Benötigtes Volumen minimal:

Serum 100µl

Liquor 100µl

Informationen zum Probenversand:

Serum: Die Serum-Monovette sollte möglichst zentrifugiert (10 min bei 2000g) bei 4°C oder Raumtemperatur versandt werden. Sollte keine Zentrifuge vorhanden sein, ist auch ein Vollblut Versand möglich. Sollte ein schneller Versand nicht möglich sein, kann das zentrifugierte und abpipettierte Serum bei -80°C gelagert werden. Zur Vermeidung unnötiger Auftauvorgänge sollte der Versand dann auf Trockeneis geschehen.

Liquor: Die Lumbalpunktion ist nach erfolgter Patientenaufklärung entsprechend der örtlichen Standards durchzuführen. Nach der Entnahme sollte das Material sofort bei 4°C oder Raumtemperatur versandt werden. Eine vorherige Zentrifugation (10 min bei 2000g) und Abnahme des Überstandes ist wünschenswert. Ist ein direkter Versand nicht möglich, sollte der Liquorüberstand möglichst rasch eingefroren werden. Hierbei ist bei vorhandener technischer Ausstattung eine Lagerungstemperatur von -80 °C zu empfehlen. Der Versand sollte dann auf Trockeneis erfolgen.