S -Nfl (13881)

Indikaatiot Epäily neurodegeneratiivisesta sairaudesta ja taudin aiheuttamasta neuronivauriosta (aksonivaurio) (mm. amyotrofinen lateraaliskleroosi (ALS), fronto-temporaalinen dementia (FTD), Alzheimerin tauti). Neurodegeneratiivisten muistisairauksien erotusdiagnostiikka muista muistihäiriöistä (mm. psykiatristen tautien muistihäiriöt). MS-taudin seuranta.

Näyte Vähintään 1,5 ml seerumia.

Huom! näytettä ei saa lähettää alkuperäisessä näyteputkessa. Näyte otetaan seerumiputkeen ja sentrifugoinnin (4 tunnin kuluessa näytteenotosta) jälkeen siirretään erilliseen kierrekorkilliseen polypropeeni-muoviputkeen. Esimerkiksi Sarstedt REF no. 72.608 ja korkki REF 65.716 taikka Sarstedt putki REF 72.694, jossa säilytys ja lähetys.

Säilytys ja lähetys Näyte säilyy huoneenlämmössä 2 vrk ja näyte voidaan lähettää huoneenlämpöisenä, jos se on perillä laboratoriossa seuravan vuorokauden aikana. Tätä pitempiaikainen säilytys ja lähetys pakastettuna (-20C).

Menetelmä SIMOA (Single Molecular Array)

Toimitusaika 1-2 viikkoa

Viitearvot Viitearvot S -NFL: Ikäryhmä 20 v ja alle

Tulkinta Neurofilamentit (Nf) ovat hermosolujen rakenneproteiineja, joita vapautuu soluvälinesteeseen hermosolujen aksonivaurion yhteydessä. Neurofilamenttien pitoisuudet likvorissa ja seerumissa korreloivat neurodegeneratiivisissa taudeissa, kuten esimerkiksi amyotrofisessa lateraaliskleroosissa (ALS), frontotenporaalisessa dementiassa (FTD) ja Alzheimerin taudissa tavattavan aksonivaurion ja neurodegeneraation laajuusasteen kanssa.

Neurofilamenttiproteiineista erityisesti neurofilamentin kevytketju (NfL) on tutkimusten perusteella lupaava neurodegeneraation biomerkkiaine. Sitä vapautuu neuronivaurion seurauksena keskushermostosta likvoriin ja sieltä verenkiertoon, josta sitä voidaan määrittää herkillä menetelmillä seerumista. Seerumissa NfL:n pitoisuus on matala, vain noin 1/40-osa likvorin pitoisuudesta.

S - NfL:n pitoisuus nousee ikääntymisen mukana noin 2 % vuodessa, minkä arvellaan johtuvan osittain ikääntymiseen liittyvistä subkliinisistä aivoverenkierron häiriöistä. Korkea BMI laskee pitoisuutta. Sukupuolella ei ole vaikutusta S -NfL pitoisuuksiin. Seerumissa NfL pitoisuus on n. 15% matalampi kuin plasmassa.

Kohonnutta seerumin neurofilamenttin kevytketjun pitoisuutta on raportoitu neurodegeneratiivisten tautien lisäksi myös traumaattisten aivovammojen, keskushermoston tulehdusten, selkävammojen ja muiden neuronisairauksien yhteydessä. Aivovamman jälkeen S -NfL pitoisuus saavuttaa huippuunsa vasta useamman vrk:n kuluessa. Myös aivoinfarktissa, flimmeri- ja sydäninfarktipotilailla sekä kroonisessa munuaisen toiminnan vajavuudessa nähdään kohonneita pitoisuuksia. S -NfL voi olla koholla myös raskauden aikana ja diabeetikoilla.

Multippelissa skleroosissa (MS-tauti) NfL-pitoisuus seerumissa on koholla jo taudin alkuvaiheessa ja pitoisuus korreloi taudin vaikeusasteeseen, magneettikuvauslöydöksiin ja taudin prognoosiin. Pitoisuuden lasku korreloi puolestaan lääkityksen vasteeseen esim. alemtutsumabihoidon yhteydessä.

ALS:ssa S -NfL:n koonnut pitoisuus voi toimia merkkiaineena erottamaan ALS:n ja muut kliinisesti ALS:n kaltaiset neurologiset taudit. Se voi toimia myös

taudin prognostisena markkerina.
Korkea S -NfL voi erottaa FTD:n muista käytösoireiltaan samankaltaisista psykiatrisista sairauksista. NfL voi myös korreloida taudin etenemiseen ja prognoosiin.

Alzheimerin taudissa S -NfL pitoisuus korreloi taudin aiheuttamien radiologisten löydösten asteeseen (aivokuoren atrofia) ja kognition heikkenemiseen.

Parkinsonin taudissa kohonnut S -NfL yhdistyy huonoon kognition prognoosiin ja motoriikkaan ja aivokuoren rapeutumaan.

Vaikka ALS:ssa, FTD:ssa, Alzheimerin taudissa ja muissa neurodegeneratiivisissa taudeissa nähdään kohonneita S -NfL:n pitoisuuksia kontrolleihin verrattuna, ei S -NfL ole neurodegeneratiivisen taudin tautispesifinen biomerkkiaine. Sen pitoisuus kuvaa neuronien aksonivaurion laajuutta. Siksi S-NfL:n pitoisuuksien nousua tulee aina arvioida yhdessä potilaan muiden neurofysiologisten, kliinisten ja kuvantamistutkimusten löydösten kanssa. S -NfL:ia voidaan kuitenkin hyödyntää yllä kuvatusti neurologisten tautien diagnostiikkaan, erotusdiagnostiikaan, prognoosiin arviointiin sekä kyseisten tautien varhaisen vaiheen ehkäisyssä ja lääkehoidon vasteen seurannassa.

Huom! Poikkeavan korkeita tai matalia pitoisuuksia kuvattu potilailla, joilla on verenkierrossa autovasta-aineita tai heterofiilisia vasta-aineita, jotka häiritsevät immunologia menetelmiä. Myös korkea bilirubiinipitoisuus voi antaa vääriä korkeita tuloksia. Tämä tulee huomioida tuloksia tulkittaessa, jos S -NfL pitoisuudet ovat selvässä ristiriidassa potilaan kliiniseen tilan kanssa.

Viiteet:
Barro C, Chitnis T, Weiner HL, Blood neurofilament light: a critical review of its application to neurologic disease. Ann Clin Transl Neurol. 2020 Dec;7(12):2508-2523

Katisko K, Cajanus A, Jääskeläinen O, ym.. Serum neurofilament light chain is a discriminative biomarker between frontotemporal lobar degeneration and primary psychiatric disorders. J Neurol. 2020 Jan;267(1):162-167.

Ashton NJ, Janelidze S, Al Khleifat A, ym., A multicentre validation study of the diagnostic value of plasma neurofilament light. Nat Commun. 2021 Jun 7;12(1):3400

Bornhorst JA, Figdore D, Campbell MR, ym., Plasma neurofilament light chain (NfL) reference interval determination in an age-stratified cognitively unimpaired cohort. Clin Chim Acta. 2022 Aug 27;535:153-156.

Benkert P, Meier S, Schaedelin S, ym., NfL Reference Database in the Swiss Multiple Sclerosis Cohort Study Group. Serum neurofilament light chain for individual prognostication of disease activity in people with multiple sclerosis: a retrospective modelling and validation study. Lancet Neurol. 2022 Mar;21(3):246-257.

Konsultointi

Sairaalakemisti, FT Mikko Helenius
Puh.040 922 5301
mikko.helenius@vita.fi