

Pressemitteilung

## Neurofilamente als Diagnose- und Prognosemarker für Multiple Sklerose

**Forschende der Universitätsmedizin Mainz und des Kompetenznetz Multiple Sklerose e. V. belegen Nutzen eines Bluteiweißes als Biomarker für MS in der klinischen Praxis**

**(Mainz, 29. Juni 2020, te) Bei Multipler Sklerose (MS) erlauben klinische Kriterien oft keine zuverlässige Einschätzung der Prognose. Neueste technische Entwicklungen ermöglichen nun in spezialisierten Zentren die Messung von Neurofilament Leichtketten Proteinen (NFL). NFL ist ein Protein des Stützgerüsts von Neuronen, das bei Nervenzelluntergang freigesetzt wird und in kleinsten Konzentrationen im Blut gemessen werden kann. Forscher der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universitätsmedizin Mainz haben das Potenzial dieses neuen Biomarkers innerhalb einer großen MS-Kohortenstudie des Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS) bei Patienten mit früher MS untersucht. In dieser bisher in Deutschland einzigartigen prospektiven Kohorte konnten sie den Nutzen von NFL für Diagnostik, Prognose und Therapieentscheidung belegen. Nachzulesen sind diese Erkenntnisse in der renommierten Fachzeitschrift „EBioMedicine“.**

Die Autoimmunerkrankung Multiple Sklerose ist eine der häufigsten Erkrankungen junger Erwachsener in den Industrienationen. Bei dieser greift das eigene Immunsystem das zentrale Nervensystem (ZNS) an: Immunzellen (T-Zellen) wandern über die Blut-Hirn-Schranke – die physiologische Barriere zwischen Blutkreislauf und ZNS – ins Gehirn und schädigen dort die schützende Hülle (Myelinschicht) der Nervenfasern. Dadurch kommt es zu einem Abbau bzw. Funktionsverlust von Nervenzellen und in der Folge zu neurologischen, mit Behinderung einhergehenden Symptomen.

Bisher werden in der Praxis unter anderem das klinische Bild sowie Magnetresonanztomographie-(MRT)-Aufnahmen vom Gehirn und Rückenmark zur Diagnose, Risiko-Stratifizierung und Evaluation des Therapie-Ansprechens genutzt. Viel wissenschaftliche Aufmerksamkeit erfährt aktuell jedoch ein bestimmtes Eiweiß mit dem Namen Neurofilament light chain (NFL), welches in Nervenzellen gebildet wird und bei einer Zellschädigung in die Umgebung freigesetzt wird.

„Dank technischer Weiterentwicklung und neuer hochsensitiver Methoden (single molecule array; Simoa) in spezialisierten Zentren ist es heute möglich, nicht nur die relativ hohe NFL-Konzentration im Nervenwasser, sondern auch die sehr viel geringeren NFL-Level im Blut zu bestimmen. Dies ermöglicht nun die serielle NFL-Bestimmung in individuellen Patienten nach standardmäßiger Blutentnahme“, so Prof. Dr. Stefan Bittner, Leiter der Sektion Neuroimmunologie an der Universitätsmedizin Mainz und Erstautor der Studie.

Den Nutzen von NFL als Biomarker für diagnostische Präzision, Prognose des Krankheitsverlaufs und Therapieentscheidung haben die Wissenschaftler um Prof. Dr. Stefan Bittner, Dr. med. Falk Steffen und Univ.-Prof. Dr. Frauke Zipp von der Klinik und Poliklinik für

Neurologie der Universitätsmedizin Mainz in Zusammenarbeit mit weiteren großen deutschen Experten-Zentren vom Kompetenznetz Multiple Sklerose in einer prospektiven Studie mit über 800 Betroffenen untersucht. Besonderheiten dieser Kohorte waren der Einschluss der Probanden direkt nach Diagnosestellung noch vor Initiierung einer spezifischen Therapie sowie die systematische Rekrutierung an verschiedenen Standpunkten in Deutschland mit standardisierten Untersuchungen, Blutabnahmen und MRT-Protokollen. In dieser Kohorte konnten die Mainzer Neurologen nun zeigen, dass Multiple Sklerose-Patienten mit neuronaler Schädigung tatsächlich durch die neuen Diagnosekriterien früher erfasst werden. Dies führt zu einer verbesserten Behandlungsmöglichkeit, da bestimmte Medikamente in Deutschland erst bei definitiver MS-Diagnose zugelassen sind.

Darüber hinaus führte die Hinzunahme von NFL zu bereits implementierten diagnostischen Parametern zu einer verbesserten diagnostischen Genauigkeit. Bei der gemeinsamen Therapieentscheidung durch Arzt und Patient waren weder den behandelnden Ärzten noch Patienten der aktuelle NFL-Wert bekannt. Nichtsdestotrotz ergaben die späteren Analysen, dass die Patienten, welche auf stärkere Therapieoptionen eskaliert worden waren, in der Tat besonders hohe NFL-Werte aufwiesen. Patienten, die sich bei der Folgeuntersuchung nach zwei Jahren in der höchsten Therapiestufe befanden, zeigten bereits bei Studieneinschluss die höchsten NFL-Konzentrationen im Blut. Dies unterstreicht das Potenzial von NFL als Entscheidungshilfe bei der Therapiewahl. Zusammenfassend unterstützen diese neuen Erkenntnisse eine mögliche Hinzunahme des Biomarkers NFL zum zukünftigen Untersuchungsstandard bei Diagnosestellung und im weiteren Krankheitsverlauf.

Die Direktorin der Klinik und Poliklinik für Neurologie und Vorstandsmitglied des KKNMS, Univ.-Prof. Dr. Frauke Zipp, betont: „Bisher wird NFL in der Praxis nicht standardmäßig bestimmt und nicht jede Klinik hat die notwendige Technik, um eine Bestimmung durchzuführen. Unsere Ergebnisse unterstützen weitere Forschungsbemühungen bezüglich dieses vielversprechenden Biomarkers für eine personalisierte Medizin, d. h. genaue Abstimmung auf den individuellen Verlauf der Erkrankung.“

#### **Weitere Informationen:**

##### **Originalpublikation:**

Stefan Bittner, Falk Steffen, Timo Uphaus, Muthuraman Muthuraman, Vinzenz Fleischer, Anke Salmen, Felix Luessi, Achim Berthele, Luisa Klotz, Sven G. Meuth, Antonios Bayas, Friedemann Paul, Hans-Peter Hartung, Ralf Linker, Christoph Heesen, Martin Stangel, Brigitte Wildemann, Florian Then Bergh, Björn Tackenberg, Tania Kuempfel, Frank Weber, Uwe K. Zettl, Ulf Ziemann, Hayrettin Tumani, Sergiu Groppa, Mark Mühlau, Carsten Lukas, Bernhard Hemmer, Heinz Wiendl, Ralf Gold, Frauke Zipp;

Clinical implications of serum neurofilament in newly diagnosed MS patients: A longitudinal multicentre cohort study, EBioMedicine, Volume 56, 2020, 102807, ISSN 2352-3964,

**Link:** <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102807>

**Kontakt:**

Prof. Dr. Stefan Bittner,  
Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universitätsmedizin Mainz,  
Telefon: 06131 17-2805, E-Mail: stefan.bittner@unimedizin-mainz.de

**Pressekontakt Universitätsmedizin Mainz:**

Dr. Tasso Enzweiler, Stabsstelle Unternehmenskommunikation, Universitätsmedizin Mainz,  
Telefon: 06131 17-7424, Fax: 06131 17-3496, E-Mail: pr@unimedizin-mainz.de

**Pressekontakt Krankheitsbezogenes Kompetenznetz Multiple Sklerose**

Claudia Borsanyi, Leitung Geschäftsstelle, Krankheitsbezogenes Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS) e. V.; E-Mail: info@kkn-ms.de, Tel.: +49 (0)89 4140 4691,  
Fax: 089 4140 4655

**Über die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz**

Die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz ist die einzige medizinische Einrichtung der Supramaximalversorgung in Rheinland-Pfalz und ein international anerkannter Wissenschaftsstandort. Sie umfasst mehr als 60 Kliniken, Institute und Abteilungen, die fächerübergreifend zusammenarbeiten. Hochspezialisierte Patientenversorgung, Forschung und Lehre bilden in der Universitätsmedizin Mainz eine untrennbare Einheit. Rund 3.400 Studierende der Medizin und Zahnmedizin werden in Mainz ausgebildet. Mit rund 8.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern ist die Universitätsmedizin zudem einer der größten Arbeitgeber der Region und ein wichtiger Wachstums- und Innovationsmotor. Weitere Informationen im Internet unter [www.unimedizin-mainz.de](http://www.unimedizin-mainz.de).

**Über das Krankheitsbezogene Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS) e. V.**

Das Krankheitsbezogene Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS) e. V. ist eines von bundesweit 21 Kompetenznetzen in der Medizin, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung initiiert wurden. Sie alle verfolgen das Ziel, Forscher zu spezifischen Krankheitsbildern bundesweit und interdisziplinär zu verbinden, um einen schnellen Transfer von Forschungsergebnissen in die Praxis zu ermöglichen. Der Fokus aller KKNMS-Projekte liegt auf der langfristigen Verbesserung der MS-Diagnose, -Therapie und -Versorgung. Die Geschäftsstelle ist am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München angesiedelt. [www.kompetenznetz-multiplesklerose.de](http://www.kompetenznetz-multiplesklerose.de)