

Elecsys® NfL

Immunoassay zur quantitativen *In-vitro*-Bestimmung von Neurofilament-Leichtkette (NfL) in Humanserum und -plasma

Zusammenfassung

Neurofilamente sind strukturelle Komponenten des neuronalen Zytoskeletts. Sie werden ausschließlich im Nervengewebe exprimiert, am deutlichsten in den Axonen, sowohl im zentralen als auch im peripheren Nervensystem.¹ Neurofilamente sind für das radiale Wachstum und die Stabilität der Axone essenziell und sorgen für mechanische Festigkeit und regulieren den Axondurchmesser.² Neurofilamente werden in Untereinheiten unterteilt, darunter Neurofilament-Leichtkette (NfL), mittlere Kette (NfM), schwere Kette (NfH), Peripherin und α -Internexin.^{1,3} NfL wird vom NEFL-Gen codiert, das sich auf dem kurzen Arm des Chromosoms 8 befindet. NfL ist die am häufigsten vorkommende und am meisten untersuchte Neurofilament-Untereinheit im Zusammenhang mit neurologischen Erkrankungen und Verletzungen.^{1,4}

Unter gesunden physiologischen Bedingungen wird NfL kontinuierlich in geringen, altersabhängigen Konzentrationen aus den Axonen freigesetzt.^{5,6} NfL ist als Biomarker für neuroaxonale Schäden anerkannt und hat sich als relevantes Messinstrument bei verschiedenen neurologischen Störungen, einschließlich Multipler Sklerose, herausgestellt.^{3,5-8}

Bei Multipler Sklerose führt eine lokalisierte Entzündung zur Schädigung des axonalen Zytoskeletts und der Zellmembran,⁹ was zur Freisetzung von NfL in die interstitielle Flüssigkeit führen kann. NfL wird zuerst in die Zerebrospinalflüssigkeit (CSF) und anschließend in das Blut abgegeben.⁷ Die Konzentration von NfL ist im Blut bis zu 40-mal niedriger als im Liquor. Es konnte jedoch durchgehend eine starke Korrelation zwischen den Konzentrationen im Blut und im Liquor nachgewiesen werden.⁵ Studien haben gezeigt, dass die zirkulierenden NfL-Spiegel in Phasen eines aktiven Krankheitsschubs signifikant ansteigen und mit einer akuten Entzündung korrelieren, die bei einer Magnetresonanztomographie (MRT) beobachtet wurde.^{3,10} Dennoch schließen niedrige NfL-Konzentrationen im Blut eine anhaltende Neuroinflammation nicht aus.¹¹

Der Elecsys® NfL-Test ist ein quantitativer *In-vitro*-Immunoassay zur Messung von NfL-Protein in Humanserum und -plasma. Das Ergebnis des Elecsys® NfL-Tests soll Neuroinflammation bei erwachsenen Personen widerspiegeln, bei denen eine schubförmig remittierende Multiple Sklerose diagnostiziert wurde.¹²

Erhöhte NfL-Spiegel deuten auf eine aktive neuroaxonale Schädigung hin. Bei schubförmig remittierender Multipler Sklerose werden neuroaxonale Schädigungen durch Neuroinflammation verursacht.^{7,9} Daher spiegeln erhöhte NfL-Spiegel Neuroinflammation bei Personen wider, bei denen eine schubförmig remittierende Multiple Sklerose diagnostiziert wurde.^{3,6} Mit zunehmendem Alter werden erhöhte NfL-Spiegel bei augenscheinlich gesunden Personen aufgrund von Faktoren wie normaler physiologischer neuroaxonaler Abnutzung oder altersbedingter subklinischer neuronaler Degeneration häufiger gefunden.⁵ Folglich müssen NfL-Werte gegenüber altersabhängigen normativen Werten interpretiert werden, um pathologische Erhöhungen von physiologischem Altern zu unterscheiden.^{13,14} Darüber hinaus müssen NfL-Werte in Verbindung mit klinischen, bildgebenden Verfahren und Laboruntersuchungen sowie Komorbiditäten interpretiert werden, die den NfL-Spiegel beeinflussen.^{3,8,13}

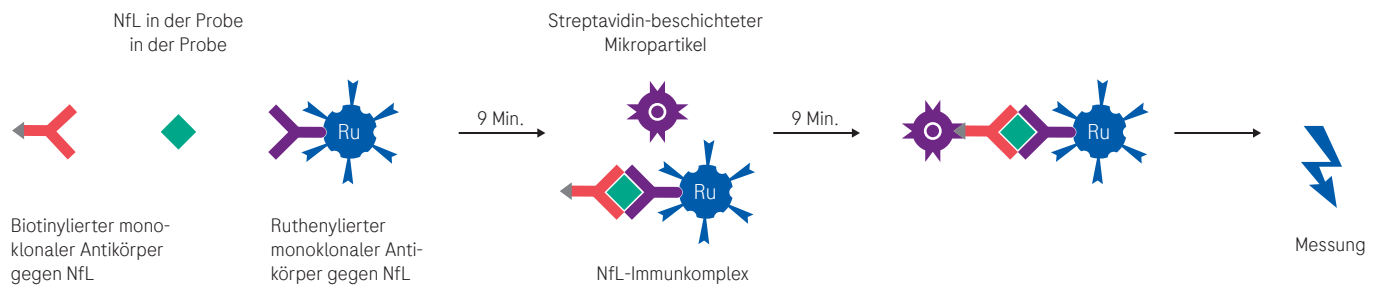
Normale NfL-Konzentrationen wurden in Serumproben von 3.534 augenscheinlich gesunden Teilnehmern und Teilnehmerinnen im Alter zwischen 20 und 65 Jahren bestimmt.¹⁵ Die Studienprobe bestand aus 1.506 Frauen (42,6 %) und 2.028 Männern (57,4 %). Die Teilnehmer und Teilnehmerinnen wurden in Europa (n = 1.348) und den USA (n = 1.686) rekrutiert. Die NfL-Werte wurden in Abhängigkeit des Alters modelliert, um altersabhängige NfL-Konzentrationen bei einem bestimmten Perzentil zu bestimmen. Für gesunde erwachsene Teilnehmer unter 20 Jahren wurde nachgewiesen, dass die NfL-Konzentrationen demselben monoton steigenden Trend folgen wie die Konzentrationen älterer Teilnehmer.^{16,17} Folglich wurden Perzentilschätzungen für diese Altersgruppen unter Verwendung der Regressionskoeffizienten aus dem Quantilsregressionsmodell für jedes Perzentil extrapoliert.

Einschränkungen der Verwendung¹²

- Der Elecsys® NfL-Test ist eine Ergänzung zu anderen klinischen, bildgebenden Verfahren und Laboruntersuchungen. Komorbiditäten, die die NfL-Spiegel beeinflussen, müssen bei der Interpretation der Testergebnisse berücksichtigt werden.
- Der Elecsys® NfL-Test wird nicht alleine für diagnostische Zwecke oder das Patientenmanagement verwendet.
- Die Sicherheit und Wirksamkeit des Elecsys® NfL-Tests sind bei der Überwachung des Therapieansprechens nicht erwiesen.

Elektrochemilumineszenz-Immunoassay (ECLIA)⁹

Testprinzip: Zweistufiger Sandwich-Test; Gesamtdauer des Tests: 18 Minuten



a Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(II)-Komplex (Ru(bpy)_{2/3}⁺)

1. Inkubation (9 Minuten):

48 µl Probe wird mit einem biotinylierten, monoklonalen, für NfL spezifischen Antikörper und einem ruthenylierten, monoklonalen, für NfL spezifischen Antikörper, inkubiert und bildet einen Sandwich-Komplex.

2. Inkubation (9 Minuten):

Nach Zugabe von Streptavidin-beschichteten Mikropartikeln wird der Komplex durch die Wechselwirkung von Biotin und Streptavidin an die feste Phase gebunden.

3. Messung:

Das Reaktionsgemisch wird in die Messzelle überführt, wo die Mikropartikel magnetisch auf der Oberfläche der Elektrode fixiert werden. Nicht gebundene Substanzen werden mit ProCell/ProCell M entfernt. Durch Anlegen einer Spannung an die Elektrode wird anschließend eine Chemilumineszenz-Emission induziert, und mit dem Photomultiplier gemessen. Die Signalstärke verhält sich proportional zur Analytkonzentration in der Probe.

Merkmale des Elecsys® NfL-Assays¹²

	cobas® e 402 Modul, cobas® e 801 Modul
Testdauer	18 Minuten
Testprinzip	2-Stufen Sandwich Assay
Kalibration	2-Punkt
Interpretation	NfL-Werte werden typischerweise gegen normative Werte für das Alter der Patientin/des Patienten interpretiert, um pathologische Neuroinflammation zu beurteilen.
Rückführbarkeit	Standardisiert gegen rekombinantes humanes NfL-Protein, das durch Aminosäureanalyse quantifiziert wurde. Rückführbar auf NIST.
Probenmaterial	Serum, Li-Heparin, K2-EDTA, K3-EDTA. Es können Serum- und Plasmaröhrchen mit Trenngel verwendet werden.
Probenvolumen	48 µl
Haltbarkeit im Gerät	16 Wochen
Messbereich	0,3–500 pg/ml
Unterer Messbereich ^{a)}	LoB: 0,2 pg/ml; LoD: 0,3 pg/ml; LoQ: 0,3 pg/ml
Präzision	Wiederholpräzision: 6,3 %–0,9 % (0,765 pg/ml–484 pg/ml) Zwischenpräzision: 8,5 %–2,2 % (0,765 pg/ml–484 pg/ml)
Analytische Spezifität	Der Test ist hochspezifisch für humanes Neurofilament-Leichtkettenprotein (NfL). Keine Kreuzreaktivität mit schwerem Neurofilament (NfH) und mittelschwerem Neurofilament (NfM).

a) LoB = Erfassungsgrenze, LoD = Nachweisgrenze, LoQ = Bestimmungsgrenze

NIST: National Institute of Standards and Technology – Weitere Informationen sowie die Referenzwerte sind dem Methodenblatt zu entnehmen.

Ausschnitt der Tabelle mit den erwarteten NfL-Konzentrationen (pg/ml) für Erwachsene im Alter von 18, 30, 40, 50 und 65 Jahren¹²

Diese Werte definieren die berechneten Perzentilen. Jedes Perzentil gibt die NfL-Konzentration an, unterhalb derer der angegebene Prozentsatz der gesunden Referenzpopulation liegt.
Die Werte für jedes einzelne Jahr zwischen 18 und 65 werden im Methodenblatt aufgeführt.

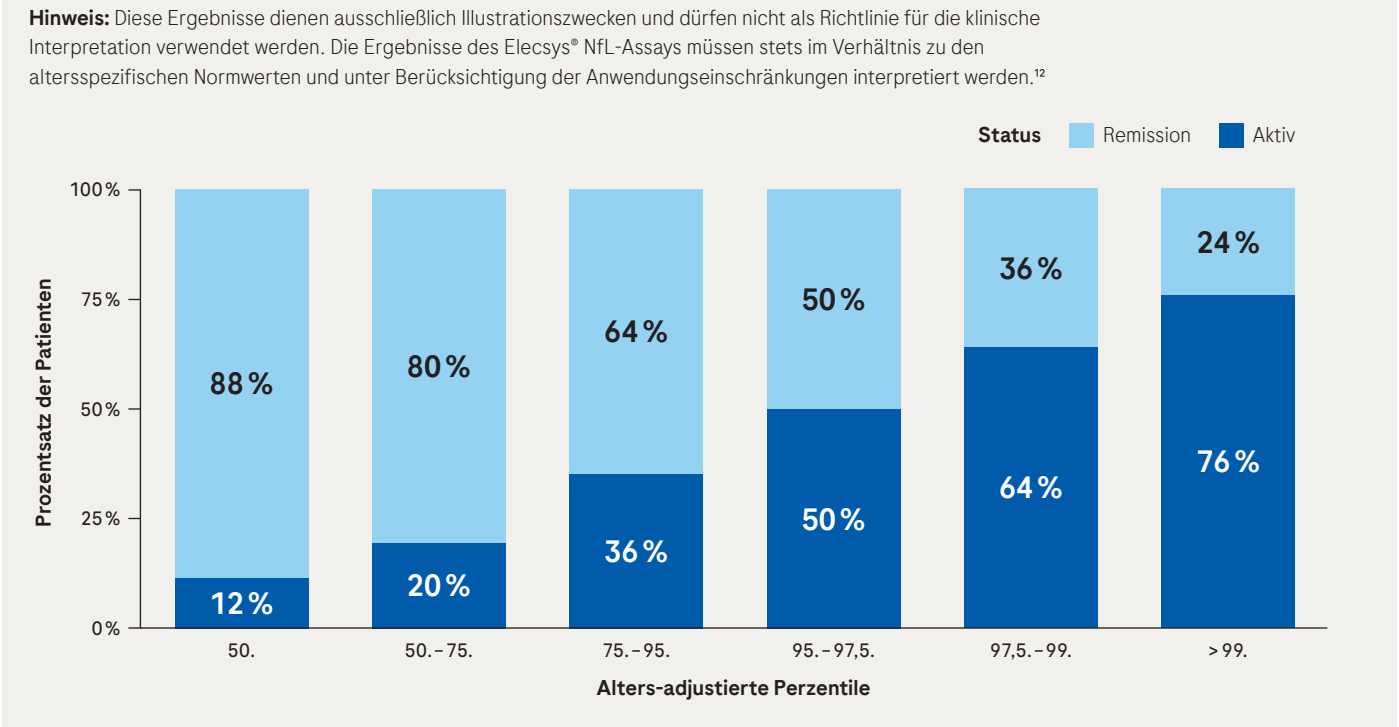
Perzentilen

Alter (Jahre)	50. (Median)	75.	95.	97,5	99.
18	0,837	1,00	1,45	1,75	2,36
30	0,930	1,11	1,61	1,94	2,63
40	1,05	1,25	1,81	2,18	2,96
50	1,25	1,49	2,16	2,60	3,52
65	1,78	2,13	3,07	3,70	5,02

Deskriptive Statistik des Teilkollektivs der Swiss MS Kohorte (SMSC)¹⁸-Studie (n = 572) nach altersbereinigtem NfL-Perzentilenbereich: Veranschaulichung des Zusammenhangs zwischen NfL und Neuroinflammation

Diese Statistiken veranschaulichen die Verteilung der Patienten in den einzelnen Krankheitsphasen innerhalb jedes Perzentilenbereichs. Dargestellt wird der Anteil der Patienten in einer bestimmten Krankheitsphase an der Gesamtzahl der Patienten des jeweiligen Perzentilenbereichs.

Die Ergebnisse zeigen eine Assoziation zwischen NfL und aktiver Neuroinflammation, da der Anteil der Patienten in der aktiven Phase in den höheren Perzentilen im Vergleich zum Anteil der Patienten in der Remissionsphase zunimmt.



* Vor der Analyse wurden die NfL-Werte mithilfe eines für die Elecsys®-Plattform entwickelten log-linearen Altersanpassungsmodells korrigiert, um einen Vergleich der NfL-Spiegel bei Probanden unterschiedlichen Alters zu ermöglichen.¹⁹

	Inhalt	Bestellnummer
Bestellinformationen		
Elecsys® NfL	100 Tests	09 880 488 190
Calset NfL	4 × 1,0 ml	09 880 496 190
PreciControl NfL	6 × 1,0 ml	09 880 500 190

Literatur

- Gaetani L, et al. Neurofilament light chain as a biomarker in neurological disorders. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2019 Aug;90(8):870-881.
- Bomont P. The dazzling rise of neurofilaments: Physiological functions and roles as biomarkers. Curr Opin Cell Biol. 2021 Feb;68:181-191.
- Preziosa P, et al. Current state-of-art of the application of serum neurofilaments in multiple sclerosis diagnosis and monitoring. Expert Rev Neurother. 2020 Aug;20(8):747-769.
- Hurst J, et al. The human neurofilament gene (NEFL) is located on the short arm of chromosome 8. Cytogenet Cell Genet. 1987;45(1):30-2.
- Disanto G, et al. Serum Neurofilament light: A biomarker of neuronal damage in multiple sclerosis. Ann Neurol. 2017 Jun;81(6):857-870.
- Jakimovski D, et al. Disease biomarkers in multiple sclerosis: current serum neurofilament light chain perspectives. Neurodegener Dis Manag. 2021 Aug;11(4):329-340.
- Khalil M, et al. Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders. Nat Rev Neurol. 2018 Oct;14(10):577-589.
- Barro C, et al. Blood neurofilament light: a critical review of its application to neurologic disease. Ann Clin Transl Neurol. 2020 Dec;7(12):2508-2523.
- Friesse MA, et al. Mechanisms of neurodegeneration and axonal dysfunction in multiple sclerosis. Nat Rev Neurol. 2014 Apr;10(4):225-38.
- Barro C, et al. Fluid biomarker and electrophysiological outcome measures for progressive MS trials. Mult Scler. 2017 Oct;23(12):1600-1613.
- Bose G, et al. Accuracy of serum neurofilament light to identify contrast-enhancing lesions in multiple sclerosis. Mult Scler. 2023 Oct;29(11-12):1418-1427.
- Elecsys® NfL method sheet 09880488500V2.0. Roche Diagnostics GmbH
- Benkert P, et al. 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.
- Booth RA, et al. Validation and generation of age-specific reference intervals for a new blood neurofilament light chain assay. Clin Chim Acta. 2025 Sep 1;577:120447.
- Daniels LB, et al. Establishing Reference Values in Healthy Participants for the Cardiac Troponin T High-Sensitivity Gen 6 Assay: REF-TSIX Global Reference Study. Clin Chem. 2026 Jan 21;hvag011.
- Geis T, et al. Serum Neurofilament light chain (NfL) levels in children with and without neurologic diseases. Eur J Paediatr Neurol. 2023 Jul;45:9-13.
- Abdelhak A, et al. Serum neurofilament light chain reference database for individual application in paediatric care: a retrospective modelling and validation study. Lancet Neurol. 2023 Sep;22(9):826-833.
- Disanto G, et al. The Swiss Multiple Sclerosis Cohort-Study (SMSC): A Prospective Swiss Wide Investigation of Key Phases in Disease Evolution and New Treatment Options. PLoS One. 2016 Mar 31;11(3):e0152347.
- Harp C, et al. Development of an age-adjusted model for blood neurofilament light chain. Ann Clin Transl Neurol. 2022 Apr;9(4):444-453.

Roche Diagnostics Deutschland GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

COBAS, ELECSYS und PRECICONTROL sind Marken von Roche.
© 2026 Roche Diagnostics. Alle Rechte vorbehalten.

www.roche.de