



Forschung: Fokus Gehirn

Bluttest soll künftig Hirnveränderungen anzeigen und den Verlauf neurologischer Erkrankungen prognostizieren.

Proteine der Nervenzellen zeigen Hirnveränderungen an

Neurofilamente sind Proteine in den Nervenzellen und gelten in der Forschung seit einigen Jahren als vielversprechende Biomarker, mit deren Hilfe das Ausmaß von Nervenzellschädigungen verlässlich quantifiziert werden kann. Erhöhte Neurofilamentwerte konnten mittels Bluttest bei unterschiedlichen akuten und chronischen neurologischen Erkrankungen nachgewiesen und darüber hinaus aggressivere Krankheitsverläufe zu einem gewissen Grad prognostiziert werden. Wissenschaftlern an der Medizinischen Universität Graz ist es nun gelungen, erstmals in einer neurologisch gesunden Kohorte nachzuweisen, dass dieser blutbasierte Biomarker mit zunehmendem Alter individuell und stärker ansteigt, größere Variabilität zeigt und mit Volumenabnahme des Gehirns assoziiert ist. Daraus leiten die Wissenschaftler ab, dass sich der aus dem Blut ermittelte Laborwert als Prognosemarker eignet und sensitiv genug ist, um subklinische Hirnveränderungen sogar bei neurologisch unauffälligen Personen anzeigen zu können. Die vorliegenden Forschungsergebnisse dienen somit als Grundlage, um Änderungen dieses Markers bei unterschiedlichen neurologischen Erkrankungen wie Parkinson, Multiple Sklerose, Schlaganfällen und anderen mehr, richtig interpretieren zu können. Die Forschungsergebnisse wurden heute im renommierten Journal „Nature Communications“ veröffentlicht.

Neurofilamente: Proteine als Marker für neurologische Erkrankungen

Neurologische Erkrankungen wie Multiple Sklerose, Parkinson, Demenz, Schlaganfälle und andere, können für Betroffene die Lebensqualität, aber auch die Lebenserwartung erheblich beeinträchtigen und stellen das Gesundheitssystem vor große Herausforderungen. Neben der Abschätzung des Ansprechens auf Therapien dieser Erkrankungen ist für die Wissenschaft vor allem die Krankheitsprävention und die Prognose diese Krankheiten betreffend von großem Interesse. In der Prognose spielen sogenannte Biomarker eine wichtige Rolle, darunter versteht man Laborparameter, die ua. das Krankheitsrisiko anzeigen. Im Bereich der neurologischen Erkrankungen sind in den letzten Jahren die Neurofilamente als ein möglicher Biomarker ins Interesse der Forschung gerückt. „Bei Neurofilamenten handelt es sich um Proteine in den Nervenzellen, die bei einer Zellschädigung austreten und so in die Gehirn- bzw. Rückenmarksflüssigkeit (Liquor) und in weiterer Folge auch in das Blut gelangen“, erklärt Michael Khalil von der Universitätsklinik für Neurologie der Med Uni Graz.

Bisher waren die zur Verfügung stehenden Analyseverfahren nicht in der Lage, die im Vergleich zum Liquor weitaus geringeren Konzentrationen von Neurofilamenten im Blut zu messen. „Dies war bis vor kurzem nur im Liquor möglich“, so der Experte. Da Liquor nur mittels einer Lumbalpunktion im Bereich der Lendenwirbelsäule entnommen werden kann, und somit eine invasivere diagnostische Prozedur darstellt, eignet sich diese Methode nicht für longitudinale Studien mit wiederholten Neurofilament Messungen. Zudem ist eine Lumbalpunktion bei einigen neurologischen Erkrankungen, wie Schlaganfall, nicht Teil der diagnostischen Aufarbeitung. Somit konnte dieser Marker bei solchen Erkrankungen bisher nicht systematisch untersucht werden.

Hochsensitive Blutuntersuchung zeigt Krankheitsverlauf an

Technische Weiterentwicklungen und hier vor allem die Methode der hochsensitiven Einzelmolekülanalyse versetzen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler nun in die Lage, sehr geringe Konzentrationen von Neurofilamenten auch im Blut valide zu quantifizieren. „An der Medizinischen Universität Graz wurde das erste Gerät in Österreich für diese Laboruntersuchung angeschafft“, berichtet Michael Khalil. Durch die Messung aus dem Blut, das relativ einfach durch Punktion einer Vene z.B. in der Ellenbeuge gewonnen werden kann, ist nun auch eine regelmäßige Kontrolle bzw. Bestimmung des Neurofilament Wertes möglich, was der Wissenschaft neue Möglichkeiten eröffnet. In bereits publizierten Arbeiten wurde berichtet, dass sich der Wert der Neurofilamente eignet, um bei bereits an neurologischen Erkrankungen leidenden Personen den Krankheitsverlauf zu prognostizieren bzw. den Therapieerfolg zu messen. Eine detaillierte Untersuchung an einer Kohorte bestehend aus neurologisch gesunden Personen existierte bislang noch nicht. Diese Lücke wurde nun von Michael Khalil und seinen Kolleginnen und Kollegen in einer Kooperationsstudie mit Prof. Jens Kuhle vom Universitätsspital Basel geschlossen.

Prognosemarker soll Hirnveränderungen bei gesunden Menschen vorhersagen

„Für uns stellte sich die Frage, wie sich der Marker in einer neurologisch gesunden Kohorte über ein größeres Altersspektrum verhält, um so dessen Eignung als diagnostischer und prognostischer Marker bei neurologischen Erkrankungen besser abschätzen zu können“, fasst Michael Khalil zusammen. Dabei entdeckten die Forscher, dass der Laborwert bei neurologisch unauffälligen Personen ab dem 60. Lebensjahr stärker und vor allem nicht-linear ansteigt. Zudem nimmt die Variabilität des Laborwertes ab dem 60. Lebensjahr signifikant zu. Auch mit der Gehirnatrophie – umgangssprachlich oft als Gehirnschwund bezeichnet – korreliert der Marker vor allem ab dem 60. Lebensjahr sehr stark. Daraus schließen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler rund um Michael Khalil, dass Neurofilamente als Biomarker geeignet sind, sogar um Hirnveränderungen anzuzeigen, obwohl klinisch noch keine neurologischen Auffälligkeiten festzumachen sind.

„Unsere Forschung zeigt, dass Neurofilamente als Biomarker zur Krankheitsprognose geeignet erscheinen. Es ist anzunehmen, dass eine Zunahme von Neurofilamentwerten über einen gewissen Beobachtungszeitraum innerhalb einer altersabhängigen Perzentile lediglich mit Veränderungen im Rahmen eines normalen Alterungsprozesses einhergehen. Verlässt der ansteigende Wert jedoch die jeweilige Perzentile, dann besteht Handlungsbedarf“, fasst der Experte zusammen. Im Rahmen einer multizentrischen Studie müsste in weiteren Forschungsprojekten diese Frage wissenschaftlich behandelt werden. Die nun in „Nature Communications“ veröffentlichten Forschungsergebnisse stellen einen weiteren Meilenstein in der neurologischen Biomarkerforschung dar und geben der Wissenschaft in diesem Bereich neuen Aufschwung.

Weitere Informationen und Kontakt
Assoz.-Prof. PD Dr. Michael Khalil, PhD
Klinische Abteilung für allgemeine Neurologie
Universitätsklinik für Neurologie
Medizinische Universität Graz
Tel.: +43 316 385 30313
michael.khalil(at)medunigraz.at

<https://doi.org/10.1038/s41467-020-14612-6>

Presseinformation

Meldung auf APA-Science





Monday, 10. February 2020