

Neurofilamentų lengvosios grandinės vaidmuo neurologinių ligų kontekste

V. Taluntienė*
R. Motiekaitytė**
R. Kizlaitienė*
N. Giedraitienė*
G. Kaubrys*

*Vilniaus universitetas,
Medicinos fakultetas, Klinikinės
medicinos institutas, Neurologijos
ir neurochirurgijos klinika

**Vilniaus universitetas,
Medicinos fakultetas

Santrauka. Neurofilamentų lengvoji grandinė (NFL) yra struktūrinis neuronų citoplazmos baltymas. Daugiausia jo randama dideliuose mielinizuotuose aksonuose. Įvykus aksonų pažeidimui, didėja NFL koncentracija smegenų skystyje ir kraujyje, todėl tai gali būti jautrus įvairių, ypač neurodegeneracijos ir uždegimo sukeltų, neurologinių ligų žymuo. Tobulėjant NFL koncentracijos kraujyje matavimo metodikoms, atsiveria galimybės stebėti jos dinamiką susirgimo eigoje, vertinti atsaką į gydymą. Daugėja duomenų, kad NFL gali būti ir naudingas prognostinis rodiklis. Šiame apžvalginiame straipsnyje pateikiami literatūros duomenys apie NFL tyrimus ir reikšmę demencijų, šoninės amiotrofinės sklerozės, su ŽIV asocijuotų neurokognityvinių sutrikimų, išsėtinės sklerozės ir kitų ligų kontekste.

Raktažodžiai: neurofilamentų lengvoji grandinė, aksonų pažeidimas, neurodegeneracinės ligos, išsėtinė sklerozė.

ĮVADAS

Neurofilamentų lengvoji grandinė (NFL) – tai neuronų citoskeleto baltymas, ekspresuojamas mielinizuotų neuronų citoplazmoje [1]. Tyrimų duomenys rodo, kad NFL koncentracija likvoro ir serume padidėja sergant ligomis, kurių patogenezėje vyrauja aksonų pažeidimas ar neurodegeneracija. NFL koncentracija koreliuoja su aksonų pažeidimo mastu, todėl gali būti ne tik kiekybinis ligos vertinimo žymuo, bet ir potencialus prognostinis neurologinių ligų rodiklis. Taip pat tikimasi, kad didėjančios galimybės išmatuoti NFL koncentraciją kraujyje leistų monitoruoti ligos aktyvumą ir atsaką į gydymą.

Adresas:

Vera Taluntienė
Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas
M. K. Čiurlionio g. 21, LT-03101 Vilnius
El. paštas vera.taluntiene@gmail.com

NEUROFILAMENTŲ STRUKTŪRA IR FUNKCIJOS

Neurofilamentai (NF) yra 10 nm skersmens cilindriniai baltymai, randami tik neuronų citoplazmoje: dendrituose, neuronų kūnuose, o daugiausia – aksonuose. NF stabilizuoja neurofilamentų struktūrą, lemia aksono storėjimą ir didina laidumo greitį. Storuose mielinizuotuose aksonuose NF randama daugiausia [2].

Lyginant su kitais struktūriniais baltymais, NF yra didesni už aktiną (6 nm), bet mažesni už mioziną (15 nm). NF skiriasi molekulinės svoriu, pagal kurį skirstomi į subvienetus: neurofilamentų lengvąją grandinę (angl. *neurofilament light chain*, NFL) (~68 kDa), vidutinąją grandinę (angl. *neurofilament medium chain*, NFM) (~145 kDa), sunkiąją grandinę (angl. *neurofilament heavy chain*, NFH) (~200 kDa) ir -interneksinus [2]. NFL sudaro neurofilamentų „stuburą“, o NFH ir NFM – šonines atšakas [3, 4].

Įprastomis sąlygomis iš aksonų į tarpląstelinį tarpą nuolat išskiriami nedideli NFL kiekiai, vėliau patenkantys į smegenų skystį (SS). Dėl traumos, neurodegeneracijos, uždegimo ar kraujagyslių patologijos įvykus centrinės nervų sistemos (CNS) aksonų pažeidimui, suyra jų membra-

na, pažeidžiamas citoskeleto vientisumas ir NF išskyrimas į smegenų skystį smarkiai padidėja. Dėl šios savybės neurofilamentai laikomi galimais nespecifinio aksonų pažeidimo biožymenimis ir yra plačiai tyrinėjami neurodegeneracinių ligų kontekste. Intensyviausiai tyrinėjama NF lengvoji grandinė: jos aksonuose randama daugiausia, ji geriausiai tirpsta smegenų skystyje ir kraujyje, todėl jos koncentracijos organizmo skysčiuose matavimas laikomas patikimiausiu. NFL koncentracija SS didėja su amžiumi [5, 6]. Vienoje apžvalgoje nurodoma, kad NFL viršutinė normos riba nuo 20 iki 50 metų padidėja apie 2,5 karto ir dar padvigubėja sulaukus 70 metų [6].

Nors NF yra specifiški neuronams, mažesnį jų kiekį galima nustatyti ir kraujo serume, kur jie patenka smegenų skysčiui drenuojantis į veninį kraują arba dėl difuzijos pro hemoencefalinį barjerą [7]. Kraujyje NFL koncentracija yra keliasdešimt kartų mažesnė nei SS [8].

NF LABORATORINĖ DIAGNOSTIKA

NF tyrimai per pastaruosius tris dešimtmečius išgyveno gana dramatišką evoliuciją. Pirmos kartos imunofermenčiai metodai buvo pusiau kokybiniai, tačiau jų metu būdavo dėsningai aptinkama įvairių NF izoformų neurologinių pacientų SS ir kraujyje. Atliekant antros kartos ELISA imunofermenčinius tyrimus, likvoro buvo gaunami tikslesni rezultatai, kurie gerokai paspartino NFL tyrinėjimą. Tačiau SS tyrimų trūkumas yra jų invazyvumas: norint stebėti atsaką į gydymą, reikalingos pakartotinės juosmeninės punkcijos. Matavimams kraujyje ELISA metodas yra nepakankamai jautrus [5]. Trečios kartos elektrochemiliuminescencijos (ECL) technologija pasižymi didesniu jautrumu, šiam tyrimui reikalingi maži mėginių kiekiai.

Ketvirtos kartos SIMOA (angl. *single molecule array*) technologija yra net 126 kartus jautresnė už ELISA ir 25 kartus jautresnė už ECL technologiją [5]. Taikant šį metodą, naudojami standartiniai ELISA reagentai, tačiau gauti imuniniai kompleksai izoliuojami ant mažų paramagnetinių dalelių. Kiekviena dalelė vėliau patenka į „šulinėlį“, kurio tūris matuojamas femtolitrais, ir ten gali būti individualiai nuskaitoma. Ši technologija patikimai nustato itin žemą NFL koncentraciją jaunų sveikų žmonių kraujyje, todėl ja galima stebėti net ir nežymius koncentracijos svyravimus, lengviau nustatyti ribą tarp normos ir patologijos [5]. Komerciškai prieinami yra NFL ir fosforilinto NFH (pNFH) rinkiniai (NFM tyrinėtus labai menkai) [3]. Dėl šio tyrimo atsiradimo gali reikšmingai paspartėti NFL matavimų kraujyje įdiegimas į klinikinę praktiką ligos atsako į gydymą monitoravimui.

NFL IR DEMENCIJOS

1999 m. nustatyta, kad pacientų, sergančių kraujagysline demencija, Alzheimerio liga (AL) ir ypač frontotemporaline demencija (FTD), NFL koncentracija likvoro yra aukš-

tesnė nei sveikos kontrolinės grupės [9]. Metaanalizės duomenimis, FTD sergančiųjų NFL koncentracijos yra reikšmingai aukštesnės nei asmenų su kitomis demencijomis [10].

Iš FTD spektro susirgimų, pirminių progresuojančių afazijų (PPA) atvejais randama didžiausia SS NFL koncentracija, palyginus su AL. Serumo NFL gali būti naudojamas PPA diferencinėje diagnostikoje: pacientams su nesklaidžiosios ir semantinės afazijos variantais randamos aukštesnės NFL vertės nei pacientams su logopeniniu variantu, kuris dabar priskiriamas Alzheimerio ligai [11]. SS ir serumo NFL vertės koreliuoja su klinikine ligos progresija, išgyvenimo prognoze ir smegenų, ypač frontalinės skilties, tūrio mažėjimu visiems pacientams su pirminėmis progresuojančiomis afazijomis [11].

Kalbant apie Alzheimerio ligą, SS NFL, kartu su tradiciniais AL žymenimis (t-tau, p-tau, A 42), patikimai atskiria sergančiuosius tiek ankstyvąją ir vėlyvąją AL, tiek lengvu kognityviniu sutrikimu (LKS; angl. *mild cognitive impairment*) nuo sveikųjų [9, 12]. Reikšmingai tarp šių grupių skiriasi ir plazmos / serumo NFL koncentracijos [12]. Kaip ir bendrojoje populiacijoje, didesnės NFL vertės randamos vyresniems pacientams, sergantiems AL [13].

Sergančiųjų AL populiacijoje SS ir kraujo NFL vertės tiesiogiai koreliuoja su įvairiais likvoro biožymenimis (t-tau, p-tau, neurograninu ir į chitinazę panašiu baltymu-1), bet nekoreliuoja su A 42 [13]. Manoma, kad A 42 lygis atspindi nuo -amiloido priklausantią, o NFL - nuo -amiloido nepriklausantią (kitų proteinopatijų, kraujagyslinio pažeidimo ir neuroūdegimo sukeltą) neurodegeneraciją [14]. Esama duomenų, kad didesnė SS NFL koncentracija yra susijusi su didesne lengvo kognityvinio sindromo (LKS) rizika kognityviškai sveikiems suaugusiems, tuo tarpu SS t-tau, p-tau ir neurograninas panašios prognostinės vertės neturi [15].

Matsson ir kt. 4 metus trukusiame tyrime vertino pažintinių funkcijų ir vaizdinių tyrimų dinamiką pacientams su AL arba MCI. Išmatavus NFL koncentracijas plazmoje, nustatyta neigiama koreliacija su bendrosiomis pažintinėmis ir vykdomosiomis funkcijomis, teigiama koreliacija su smegenų atrofijos požymiais (šoninių skilvelių dydžiu, hipokampo tūriu, žievės storium) tyrimo pradžioje ir greitesnė jų neigiama dinamika [16].

Tiriant AL genetinių mutacijų nešiotojų šeimas, autosominių dominantinių mutacijų nešiotojams rasta serumo NFL koncentracijos koreliacija su prognozuojamu metų iki susirgimo skaičiumi [17]. FTD demencijų grupėje NFL patikimai atskiria sergančiuosius su nustatytomis *MAPT*, *GRN*, *C9orf72* genų mutacijomis nuo besimptomų šių mutacijų nešiotojų. Įdomu tai, kad SS NFL 3–4 kartus padidėjo besimptomiams nešiotojams, kuriems tyrimo eigoje atsirado pirmieji FTD simptomai (angl. *converters*) [18].

Ateityje NFL gali būti vertingas žymuo, padedantis atskirti demencijas nuo neurodegeneracinių, o kitos kilmės, pavyzdžiui, psichiatrinės etiologijos, būklių. NFL taip pat galėtų prisidėti prie FTD ir AL diferencinės diag-

nostikos ankstyvose stadijose, kombinuojant su klinikiniu įvertinimu ir kitais žymenimis. Kitas potencialus NFL pritaikymas demencijų srityje – pacientų su didesne kognityvikos blogėjimo rizika ar mutacijų nešiotojų preklinikinėse FTD ir AL stadijose atranka į klinikinius vaistų tyrimus ir atsako į gydymą stebėjimas [2].

ŠONINĖ AMIOTROFINĖ SKLEROZĖ

Šoninė amiotrofinė sklerozė (ŠAS) – progresuojanti neurodegeneracinė liga, pažeidžianti motorinius neuronus. Nustatyta, kad sergančiųjų ŠAS likvoro pNFH [19] ir NFL [20, 21] vertės yra reikšmingai didesnės nei sveikųjų ir yra vienos didžiausių tarp visų neurologinių susirgimų. NFL vertės SS ryškiai koreliuoja su vertėmis kraujyje [20], kai duomenys apie pNFH yra nevienareikšmiai [22].

Įvairių tyrimų duomenimis, abiejų NF subvienetų koncentracija organizmo skysčiuose patikimai atskiria ŠAS nuo ją imituojančių (angl. *disease mimics*) ir kitų neurologinių ligų [23, 24], tačiau SS pNFH yra jautresnis ir specifiskesnis rodiklis nei NFL [20, 25]. Dar viename tyrime didesnės SS NF vertės rastos palyginus ŠAS su neūmiomis neuždegiminėmis ligomis, tačiau skirtumo nebuvo lyginant su ūmių-poūmių uždegiminių ir onkologinių ligų grupe. Autorių nuomone, ūmios ar poūmės uždegiminės ar onkologinės ligos taip pat sukelia reikšmingą neuronų žūtį ir neurodegeneraciją [26].

Duomenys dėl NF koncentracijų motorinio neurono ligų grupėje yra nevienareikšmiai [24]. Randamas reikšmingas ryšys tarp likvoro NF verčių ir viršutinio bei apatinio motorinio neurono pažeidimo apimtų sričių [23]. Taip pat pastebėta tendencija, kad didesnės SS NFL vertės randamos viršutinį motorinį neuroną pažeidžiančiuose ligos potipiuose (klasikinė ŠAS, progresuojantis bulbarinis paralyžius, ŠAS su viršutinio motoneurono dominavimu), mažesnės – esant suglebusios galūnės sindromui ar progresuojančiai raumenų atrofijai [21].

Ir pNFH, ir NFL koreliuoja su motoneuronų pažeidimo mastu, tačiau pNFH geriau parodo apatinio motoneurono pažeidimą, o NFL – viršutinio [24]. Viename tyrime nustatyta, kad likvoro NFL lygis koreliuoja su piramidinio laido pakenkimu magnetinio rezonanso difuzijos tenzorius vaizdinimo (angl. *diffusor tensor imaging*, DTI) režime [27].

Įrodyta, kad NF koreliuoja su ALS sunkumu, įvertintu pagal peržiūrėtą ŠAS sunkumo vertinimo skalę (angl. *Revised Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale*, ALSFRS-R), ir ligos progresavimo greičiu [24], greitesniu generalizacijos greičiu (angl. *time to generalization*, TTG). Pavyzdžiui, NFL koncentracijos padidėjimas 1000 ng/l nuo ankstesnio lygio buvo susijęs su 28 % didesne ŠAS generalizacijos rizika [28]. Tiek pNFH, tiek NFL ligos pradžioje yra nepriklausomi išgyvenamumo biomarkeriai: aukštesnės NF koncentracijos koreliuoja su trumpesniu išgyvenamumu [21, 24, 29].

ŠAS dažniausiai diagnozuojama jau pažengusioje stadijoje, vidutiniškai praėjus 10–12 mėn. nuo ligos pasireišimo. NFL SS ir kraujyje bei pNFH SS padaugėja anksti ligos pradžioje [25]. Esama duomenų, kad, nors besimptomųjų SOD1 mutacijų nešiotojų NFL koncentracijos nesiskyrė nuo sveikųjų tiriamųjų, jos padidėja keliais mėnesiais (iki metų) anksčiau, nei manifestuoja simptomai [30].

NF kitimas dinamikoje galimai priklauso nuo ligos eigos – asmenų, sergančių greitai progresuojančia ligos forma, koncentracijos ligos pradžioje būna didelės ir palaipsniui mažėja (mažėjant nepažeistų motoneuronų skaičiui). Lėtų progresuotojų NF vertės gali didėti dinamikoje arba likti ganėtinai stabilios ilgą laiką [22, 29].

NF galėtų būti vertingas diagnostinis rodiklis, diferencijuojant ŠAS nuo kitų ligų, net ir ankstyvose stadijose bei prognostinis žymuo ligos pažeidimo apimčiai ir progresavimo greičio numatymui. Teoriškai NF koncentraciją ligos pradžioje būtų galima naudoti pacientų stratifikavimui, įtraukiant į klinikines studijas, tačiau dėl įvairios ligos eigos gali būti sunku vertinti atsaką į gydymą [29]. Visgi prieš taikant šiuos tyrimus klinikinėje praktikoje, reikalinga naudojamų medžiagų ir metodikų standartizacija ir validizacija [2].

SU ŽIV SUSIJĘ NEUROKOGNITYVINIAI SUTRIKIMAI

Neurokognityviniai sutrikimai (angl. *HIV-associated neurocognitive disorders*, HAND), taikant antiretrovirusinę terapiją, randami iki 50 % ŽIV sergančių asmenų ir yra susiję su trumpesniu ligonių išgyvenamumu. HAND sutrikimų spektras labai įvairus – nuo besimptomio ir lengvo neurokognityvinio sutrikimo iki su ŽIV susijusios demencijos (angl. *HIV associated dementia*, HAD), pasireiškiančios 2–8 % sergančiųjų [31, 32].

Daugelio studijų duomenimis, ŽIV(+) tiriamųjų likvoro ir kraujo NFL vertės yra reikšmingai didesnės nei ŽIV(-) asmenų ir koreliuoja tarpusavyje (koncentracija kraujyje yra daug mažesnė) [10, 33]. Taip pat randama koreliacija tarp SS NFL koncentracijos ir plazmos viremijos, galimai rodanti ryšį tarp sisteminės infekcijos sunkumo ir neurodegeneracijos [32].

Duomenys apie pirminę ŽIV infekciją yra nevienareikšmiai: viename tyrime padidėjęs NFL lygis rastas tik 3 %, o kitame – net 44 % sergančiųjų ankstyva ŽIV infekcija [33, 34]. Tokie radiniai gali būti susiję su tyrimo laiku po užsikrėtimo; tikėtina, kad neuronų pažeidimas įvyksta ankstyvoje ligos stadijoje, bet ne pirmomis ligos dienomis [6].

Lėtinės negydytos ŽIV infekcijos atveju, kai nėra neurokognityvinio sutrikimo, taip pat randamas NFL padidėjimas likvoro, rodantis subklinikinį neuronų pažeidimą. Mažėjant CD4+ limfocitų kiekiui, vis didesnei daliai pacientų randama padidėjusi SS NFL koncentracija atsižvelgiant į amžių [32, 34, 35]. Kai CD4+ limfocitų skaičius tampa

mažesnis nei $50/\text{mm}^3$, SS NFL padidėjimas randamas net 75 % neurologiškai besimptomų pacientų [35].

Vertinant natūralią ligos eigą, ŽIV demencija sergančių pacientų NFL lygiai yra didžiausi – medianos daugiau nei 10 kartų didesnės nei kontrolinės grupės [6]. Šių pacientų NFL koncentracijos yra didesnės ir lyginant su kitais ŽIV gydytų ir negydytų sergančiųjų pogrupiais, išskyrus neurologiškai besimptomius pacientus su $\text{CD4}^+ < 50/\text{mm}^3$ [35]. NFL koncentracija yra didesnė, esant labiau pažengusiai ŽIV demencijai [36]. Sisteminiėje apžvalgoje rasta, kad ŽIV demencijos grupėje likvoro NFL koncentracijos yra didžiausios, lyginant su kitais neurologiniais susirgimais [10].

Taikant antiretrovirusinę terapiją, NFL koncentracija mažėja tiek neurologiškai besimptomų pacientų, tiek ŽIV demencijos grupėje, kaip ir plazmos viremija; esama duomenų, kad pagerėja ir neurokognityvinių testų atlikimas [34, 36]. Nepaisant to, pacientų su viruso supresija SS NFL vis tiek yra šiek tiek didesnis nei nesergančiųjų – šį radinį bandoma paaiškinti tebesitęsiančia nežymia imunine aktyvacija ir aksonų degradacija, kurią sukelia tolesnė nežymi viruso replikacija CNS [6, 34].

Kadangi NFL – nespecifinis neurodegeneracijos markeris, esant ŽIV infekcijai padidėjęs NFL lygis dažnai būna ne tik sergant HAND, bet yra būdingas ir esant kitoms neurologinėms komplikacijoms, ypač – oportunistinėms CNS infekcijoms. Jų atveju NFL koncentracija gali būti net ŽIV demencijos lygio; didžiausia koncentracija randama pacientams su citomegalovirusiniu (CMV) encefalitu, mažiausia – su kriptokokiniu meningitu. Šie radiniai atitinka histopatologinius radinius – CMV sukelia ryškų nekrotizuojantį periventrikulinį pažeidimą, o kriptokokinė infekcija dažniausiai paveikia tik smegenų dangalus [6, 36].

ISSĖTINĖ SKLEROZĖ

Išsėtinė sklerozė (IS) – autoimuninė CNS liga, kurios viena iš pagrindinių patogenezės grandžių yra aksonų demielinizacija. Dar 1996 m. buvo aprašyta, kad IS sergančiųjų SS NFL koncentracijos reikšmingai skyrėsi nuo sveikos kontrolinės grupės [37]. Tyrinėta ir serumo NFL koncentracija IS pacientų kohortoje, naudojant ketvirtos kartos tyrimus SIMOA – abiejų organizmo skysčių koncentracijos koreliuoja tarpusavyje ir yra didesnės nei tiriamųjų, nesergančių IS [5]. Skirtumus nuo sveikų tiriamųjų patvirtino neseniai atlikta metaanalizė, tačiau joje pažymima, kad analizuoti tyrimai buvo labai heterogeniški pagal tiriamųjų amžių, publikacijų metus ir imčių dydžius [38]. 2019 m. apžvalgoje, remiantis šia metaanalize, pažymima, kad kol kas NF negalėtų būti diagnostinis IS kriterijus, kadangi yra per didelis koncentracijų pasiskirstymas ir persipynimas su kitomis neurodegeneracinėmis ligomis [39].

Ligos aktyvumas yra vertinamas klinikinių paūmėjimų skaičiumi ir naujų hiperintensivių T2 režime arba gadolinio kontrastą kaupiančių (Gd^+) židinių skaičiumi. Paste-

bėta, kad NFL koncentracija ryškiai didėja paūmėjimo metu, per 2 savaites pasiekia piką ir išlieka panaši 2–3 mėnesius, o po to pamažu grįžta į bazinį lygį [38, 40]. Randama reikšminga koreliacija tarp paūmėjimų skaičiaus ir NFL koncentracijos [41]. Ypač didelės NFL vertės randamos po spinalinių paūmėjimų, galimai dėl to, kad nugaros smegenyse yra daug storai mielinizuotų aksonų piramidiniuose laiduose [42].

NFL vertės likvoro ir kraujyje yra didesnės pacientams, turintiems daugiau židinių MRT T2 režime ir turintiems Gd^+ židinių [40, 43]. Taip pat SS NFL koreliuoja su negalios progresavimu, vertinamu Išplėstine negalios vertinimo skale (angl. *Expanded Disability Status Scale*, EDSS) [44]. Esama duomenų, kad NFL kiekis padidėja jau izoliuoto klinikinio sindromo (IKS; angl. *clinically isolated syndrome*) metu [44] ir yra didesnis tų asmenų, kurių ligos eiga pasikeitė iš IKS į recidyvuojančią remituojančią (RRIS) ir iš RRIS – į antrinę progresuojančią IS [45]. Literatūroje taip pat randama reikšminga teigiama koreliacija tarp NFL koncentracijos ir smegenų atrofijos ligos eigoje [43, 46]. Taigi smegenų skysčio NFL gali būti potencialus prognostinis ligos aktyvumo ir neurodegeneracijos žymuo [45, 46].

Daugėja duomenų, kad ligos eigą modifikuojantį gydymą ir NFL koncentraciją sieja atvirkštinio ryšio priklausomybė. Gydytiems pacientams randamos mažesnės NFL vertės nei negydytiems [40]. Pacientams su progresuojančia IS NFL koncentraciją likvoro sumažino mitoksantrono terapija [10], su RRIS – gydymas natalizumabu [47] ir fingolimodu [43]. SS ir kraujo NFL koncentracija išlieka stabili, kai gydymas keičiamas į panašaus efektyvumo vaistus, tačiau mažėja, jei pakeičiamas į efektyvesnius [48]. Remiantis šiais duomenimis, NFL ateityje gali tapti naudingą atsako į gydymą žymeniu. Kol kas nėra žinoma, ar jis būtų efektyvesnis už radiologinį atsako į gydymą vertinimą. Be to, dar nenustatyta, koks NFL koncentracijos sumažėjimas galėtų būti laikomas gero atsako į gydymą požymiu [39].

HANTINGTONO LIGA

Hantingtono liga (HL) – progresuojantis neurodegeneracinis susirgimas, sukeltas CAG sekos pasikartojimų skaičiaus padidėjimo *HTT* gene. Kol kas nėra įrodymais pagrįsto ligos eigą modifikuojančio gydymo. Sergančiųjų HL CNS ir plazmos NFL koncentracija yra didesnė, lyginant su sveikos kontrolinės grupės, ir koreliuoja su UHDRS-TMS (angl. *Unified Huntington's Disease Rating Scale Total Motor Score*) skalės balais [49, 50] bei smegenų atrofijos žymenimis [51]. Be to, NFL koreliuoja su spėjama ligos manifestacija pagal CAG tripletų skaičių genetinės HL mutacijos nešiotųjų grupėje – didesnės NFL vertės randamos net 3–5 m. iki numatomos manifestacijos [49, 50]. Jeigu šie duomenys bus patvirtinti platesniuose tyrimuose, NF gali būti naudojami kaip antrinių išeičių žymens klinikiniuose HL tyrimuose [3].

PARKINSONO LIGA IR ATIPINIAI PARKINSONINIAI SINDROMAI

Kliniškai gali būti sunku diferencijuoti Parkinsono ligą (PL) nuo atipinių parkinsoninių sindromų ankstyvose stadijose – dauginės sisteminės atrofijos (MSA), progresuojančio supranuklearinio paralyžiaus (PSP), kortikobazalinės degeneracijos (CBD) ir Lewy kūnelių demencijos (DLB). Įrodyta, kad NFL ir NFH koncentracijos ryškiai padidėja sergant PSP, MSA ir CBD. O sergančiųjų PL vertės yra panašios į sveikos kontrolinės grupės [52].

Didesnės apimties tyrimų duomenimis, SS ir plazmos NFL gerai koreliuoja tarpusavyje ir gali patikimai atskirti PL nuo atipinių sindromų, tačiau nepadėtų diferencijuoti tų sindromų tarpusavyje [53]. Šie duomenys atitinka kitų tyrimų rezultatus, kuriuose sergantiems atipiniais sindromais, bet ne PL, rasta reikšmingų baltosios medžiagos pažeidimo požymių [54].

Viename tyrime rastos didesnės PL grupės su demencija NFL vertės plazmoje, lyginant su PL be demencijos, tačiau jos nesiekė AL lygio. Šiame tyrime didesni NFL kiekiai koreliavo su prastesnėmis kognityvinėmis funkcijomis, vertintomis Mini protinės būklės tyrimu (angl. *Mini Mental State Examination*, MMSE), tačiau nebuvo susiję su motorinių simptomų sunkumu Unifikuotoje Parkinsono ligos vertinimo skalėje (UPDRS) [55].

CREUTZFELDT-JACOB LIGA

Creutzfeldt-Jacob liga (CJD) yra greitai progresuojantis, prionų sukeltas neurodegeneracinis susirgimas. Šios ligos atveju randami itin padidėję neurofilamentų kiekiai; didesnė NFL koncentracija siejama su agresyvesne ligos eiga ir trumpesniu išgyvenamumu [56]. SS NFH koncentracija taip pat padidėja tiek sporadinės, tiek genetinės CJD atveju dar prieš simptomų manifestaciją [57]. Visgi NF tyrimo nauda CJD diagnostikoje yra neaiški, kadangi likvoro bendrojo tau (angl. *total-tau*) koncentracija geriau prognozuoja ligos sunkumą [4, 56].

CEREBROVASKULINĖS LIGOS

Kraujagyslių sistemos pažeidimas gali pasireikšti tiek lėtine patologija – kraujagysline demencija, tiek ūmine – galvos smegenų infarktais, išeminiu posthipoksiniu pažeidimu. Kraujagyslinės demencijos atveju reikšmingai padidėja likvoro NFL ir serumo NFH [9, 58]. Įvykus galvos smegenų infarktui, organizmo skysčiuose padidėja abiejų NF subvienetų koncentracija, kuri per 1–3 savaites pasiekia piką ir sumažėja praėjus 3–6 mėnesiams [59]. Didesnė NFL koncentracija yra susijusi su didesniu infarkto plotu [59]. Po širdies sustojimo sukeltos hipoksijos NF koncentracija kraujyje taip pat padidėja ir yra prognostinis ilgalaikės neurologinės prognozės žymuo [4, 60].

IŠVADOS

Per pastaruosius kelerius metus neurofilamentų tyrimai reikšmingai pasistūmėjo į priekį. NF koncentracijos tyrimai gali padėti įvertinti aksonų pažeidimą įvairių patologinių būklių metu. Nors NF koncentracijos padidėjimas organizmo skysčiuose nėra specifiskas konkrečioms nervų sistemos ligoms, tam tikrais atvejais jis galėtų būti diagnostškai vertingas: ŠAS diferencijuoti nuo ją imituojančių susirgimų, įtarus neurodegeneracinį procesą diferencijuoti AL, FTD, CJD ir kitas greitai progresuojančias demencijas, atskirti PL ir APS ligos pradžioje.

Kaip prognostinį žymenį NF būtų galima naudoti pacientams, sergantiems išsėtine skleroze, ligos aktyvumui numatyti ir pasirinkti tinkamiausią ligos eigą modifikuojantį gydymą. NF gali būti vertingas prognozuojant kognityvinių blogėjimą pacientams, sergantiems AL, FTD ir PL, motorinį blogėjimą – pacientams, sergantiems ŠAS.

Kad šios naujovės galėtų būti įdiegtos į klinikinę praktiką, reikalinga matavimų standartizacija tarp įvairių laboratorijų ir analizės metodikų. Norint matuoti NF koncentraciją konkrečiam pacientui, turi būti aiškiai nustatytos amžiaus ir lyties normos, o tam reikalingi plačios apimties normatyviniai populiacijos tyrimai.

NF matavimams kraujyje tampant vis prieinamesniais, atsiveria galimybės nustatinėti NF koncentracijas dinamikoje, stebėti atsaką į gydomąsias intervencijas, kas yra ypač aktualu klinikiniams tyrimams. Ateityje NF rodikliai galėtų būti viena iš tyrimų išeičių (angl. *outcomes*), ypač analizuojant vaistų bioprieinamumą ir efektyvumą, nustatant tinkamą vaistinių medžiagų dozavimą [2–4, 8].

Literatūra

1. Gaetani L, Eusebi P, Mancini A, Gentili L, Borrelli A, Parnetti L, et al. Cerebrospinal fluid neurofilament light chain predicts disease activity after the first demyelinating event suggestive of multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 2019; 35: 228–32. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.07.025>
2. Gaetani L, Blennow K, Calabresi P, Di Filippo M, Parnetti L, Zetterberg H. Neurofilament light chain as a biomarker in neurological disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019; 90(8): 870–81. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-320106>
3. Khalil M, Teunissen CE, Otto M, Piehl F, Sormani MP, Gatringer T, et al. Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders. *Nat Rev Neurol* 2018; 14(10): 577–89. <https://doi.org/10.1038/s41582-018-0058-z>
4. Gordon BA. Neurofilaments in disease: what do we know? *Curr Opin Neurobiol* 2020; 61: 105–15. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2020.02.001>
5. Disanto G, Barro C, Benkert P, Naegelin Y, Schädelin S, Giardiello A, et al. Serum Neurofilament light: a biomarker of neuronal damage in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2017; 81(6): 857–70. <https://doi.org/10.1002/ana.24954>
6. Yilmaz A, Blennow K, Hagberg L, Nilsson S, Price RW, Schouten J, et al. Neurofilament light chain protein as a

- marker of neuronal injury: review of its use in HIV-1 infection and reference values for HIV-negative controls. *Expert Rev Mol Diagn* 2017; 17(8): 761–70. <https://doi.org/10.1080/14737159.2017.1341313>
7. Reiber H. Proteins in cerebrospinal fluid and blood: barriers, CSF flow rate and source-related dynamics. *Restor Neurol Neurosci* 2003; 21(3–4): 79–96.
 8. Gaiottino J, Norgren N, Dobson R, Topping J, Nissim A, Malaspina A, et al. Increased neurofilament light chain blood levels in neurodegenerative neurological diseases. *PLoS One* 2013; 8(9): e75091. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0075091>
 9. Rosengren LE, Karlsson JE, Sjögren M, Blennow K, Wallin A. Neurofilament protein levels in CSF are increased in dementia. *Neurology* 1999; 52(5): 1090–3. <https://doi.org/10.1212/WNL.52.5.1090>
 10. Bridel C, van Wieringen WN, Zetterberg H, Tijms BM, Teunissen CE, Alvarez-Cermeño JC, et al. Diagnostic value of cerebrospinal fluid neurofilament light protein in neurology: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol* 2019; 76(9): 1035–48. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.1534>
 11. Steinacker P, Semler E, Anderl-Straub S, Diehl-Schmid J, Schroeter ML, Uttner I, et al. Neurofilament as a blood marker for diagnosis and monitoring of primary progressive aphasia. *Neurology* 2017; 88(10): 961–9. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003688>
 12. Zhao Y, Xin Y, Meng S, He Z, Hu W. Neurofilament light chain protein in neurodegenerative dementia: a systematic review and network meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2019; 102: 123–38. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.04.014>
 13. Jin M, Cao L, Dai Y. Role of neurofilament light chain as a potential biomarker for Alzheimer's disease: a correlative meta-analysis. *Front Aging Neurosci* 2019; 11: 254. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00254>
 14. Mattsson N, Insel PS, Palmqvist S, Portelius E, Zetterberg H, Weiner M, et al. Cerebrospinal fluid tau, neurogranin, and neurofilament light in Alzheimer's disease. *EMBO Mol Med* 2016; 8(10): 1184–96. <https://doi.org/10.15252/emmm.201606540>
 15. Kern S, Syrjanen JA, Blennow K, Zetterberg H, Skoog I, Waern M, et al. Association of cerebrospinal fluid neurofilament light protein with risk of mild cognitive impairment among individuals without cognitive impairment. *JAMA Neurol* 2019; 76(2): 187–93. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.3459>
 16. Mattsson N, Andreasson U, Zetterberg H, Blennow K, Weiner MW, Aisen P, et al. Association of plasma neurofilament light with neurodegeneration in patients with Alzheimer disease. *JAMA Neurol* 2017; 74(5): 557–66. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.6117>
 17. Sánchez-Valle R, Heslegrave A, Foiani MS, Bosch B, Antonell A, Balasa M, et al. Serum neurofilament light levels correlate with severity measures and neurodegeneration markers in autosomal dominant Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther* 2018; 10(1): 113. <https://doi.org/10.1186/s13195-018-0439-y>
 18. Meeter LH, Dopfer EG, Jiskoot LC, Sanchez-Valle R, Graff C, Benussi L, et al. Neurofilament light chain: a biomarker for genetic frontotemporal dementia. *Ann Clin Transl Neurol* 2016; 3(8): 623–36. <https://doi.org/10.1002/acn3.325>
 19. Weydt P, Oeckl P, Huss A, Müller K, Volk AE, Kuhle J, et al. Neurofilament levels as biomarkers in asymptomatic and symptomatic familial amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol* 2016; 79(1): 152–8. <https://doi.org/10.1002/ana.24552>
 20. Verde F, Steinacker P, Weishaupt JH, Kassubek J, Oeckl P, Halbgebauer S, et al. Neurofilament light chain in serum for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019; 90(2): 157–64. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-318704>
 21. Gaiani A, Martinelli I, Bello L, Querin G, Puthenparampil M, Ruggiero S, et al. Diagnostic and prognostic biomarkers in amyotrophic lateral sclerosis: neurofilament light chain levels in definite subtypes of disease. *JAMA Neurol* 2017; 74(5): 525–32. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.5398>
 22. McCombe PA, Pfluger C, Singh P, Lim CYH, Airey C, Henderson RD. Serial measurements of phosphorylated neurofilament-heavy in the serum of subjects with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 2015; 353(1–2): 122–9. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.04.032>
 23. De Schaepdryver M, Jeromin A, Gille B, Claeys KG, Herbst V, Brix B, et al. Comparison of elevated phosphorylated neurofilament heavy chains in serum and cerebrospinal fluid of patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018; 89(4): 367–73. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-316605>
 24. Gille B, De Schaepdryver M, Goossens J, Dedeene L, De Vocht J, Oldoni E, et al. Serum neurofilament light chain levels as a marker of upper motor neuron degeneration in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2019; 45(3): 291–304. <https://doi.org/10.1111/nan.12511>
 25. Steinacker P, Feneberg E, Weishaupt J, Brettschneider J, Tumani H, Andersen PM, et al. Neurofilaments in the diagnosis of motoneuron diseases: a prospective study on 455 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016; 87(1): 12–20. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-311387>
 26. Rossi D, Volanti P, Brambilla L, Colletti T, Spataro R, La Bella V. CSF neurofilament proteins as diagnostic and prognostic biomarkers for amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 2018; 265(3): 510–21. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8730-6>
 27. Menke RAL, Gray E, Lu CH, Kuhle J, Talbot K, Malaspina A, et al. CSF neurofilament light chain reflects corticospinal tract degeneration in ALS. *Ann Clin Transl Neurol* 2015; 2(7): 748–55. <https://doi.org/10.1002/acn3.212>
 28. Tortelli R, Copetti M, Ruggieri M, Cortese R, Capozzo R, Leo A, et al. Cerebrospinal fluid neurofilament light chain levels: marker of progression to generalized amyotrophic lateral sclerosis. *Eur J Neurol* 2015; 22(1): 215–8. <https://doi.org/10.1111/ene.12421>
 29. Lu CH, Macdonald-Wallis C, Gray E, Pearce N, Petzold A, Norgren N, et al. Neurofilament light chain: a prognostic biomarker in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 2015; 84(22): 2247–57. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001642>
 30. Benatar M, Wu J, Andersen PM, Lombardi V, Malaspina A. Neurofilament light: a candidate biomarker of presymptomatic amyotrophic lateral sclerosis and phenocconversion. *Ann Neurol* 2018; 84(1): 130–9. <https://doi.org/10.1002/ana.25276>

31. Vivithanaporn P, Heo G, Gamble J, Krentz HB, Hoke A, Gill MJ, et al. Neurologic disease burden in treated HIV/AIDS predicts survival: a population-based study. *Neurology* 2010; 75(13): 1150–8. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181f4d5bb>
32. McGuire JL, Gill AJ, Douglas SD, Kolson DL. Central and peripheral markers of neurodegeneration and monocyte activation in HIV-associated neurocognitive disorders. *J Neurovirol* 2015; 21(4): 439–48. <https://doi.org/10.1007/s13365-015-0333-3>
33. Peluso MJ, Meyerhoff DJ, Price RW, Peterson J, Lee E, Young AC, et al. Cerebrospinal fluid and neuroimaging biomarker abnormalities suggest early neurological injury in a subset of individuals during primary HIV infection. *J Infect Dis* 2013; 207(11): 1703–12. <https://doi.org/10.1093/infdis/jit088>
34. Krut JJ, Mellberg T, Price RW, Hagberg L, Fuchs D, Rosengren L, et al. Biomarker evidence of axonal injury in neuroasymptomatic HIV-1 patients. *PLoS One* 2014; 9(2): e88591. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088591>
35. Peterson J, Gisslen M, Zetterberg H, Fuchs D, Shacklett BL, Hagberg L, et al. Cerebrospinal fluid (CSF) neuronal biomarkers across the spectrum of HIV infection: hierarchy of injury and detection. *PLoS One* 2014; 9(12): e116081. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116081>
36. Abdulle S, Mellgren Å, Brew BJ, Cinque P, Hagberg L, Price RW, et al. CSF neurofilament protein (NFL) – a marker of active HIV-related neurodegeneration. *J Neurol* 2007; 254(8): 1026–32. <https://doi.org/10.1007/s00415-006-0481-8>
37. Rosengren LE, Karlsson J-E, Karlsson J-O, Persson LI, Wikkelsø C. Patients with amyotrophic lateral sclerosis and other neurodegenerative diseases have increased levels of neurofilament protein in CSF. *J Neurochem* 2002; 67(5): 2013–8. <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.1996.67052013.x>
38. Cai L, Huang J. Neurofilament light chain as a biological marker for multiple sclerosis: a meta-analysis study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018; 14: 2241–54. <https://doi.org/10.2147/NDT.S173280>
39. Domingues RB, Fernandes GBP, Leite FBVDM, Senne C. Neurofilament light chain in the assessment of patients with multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr* 2019; 77(6): 436–41. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20190060>
40. Siller N, Kuhle J, Muthuraman M, Barro C, Uphaus T, Groppa S, et al. Serum neurofilament light chain is a biomarker of acute and chronic neuronal damage in early multiple sclerosis. *Mult Scler J* 2019; 25(5): 678–86. <https://doi.org/10.1177/1352458518765666>
41. Burman J, Zetterberg H, Fransson M, Loskog AS, Raininko R, Fagius J. Assessing tissue damage in multiple sclerosis: a biomarker approach. *Acta Neurol Scand* 2014; 130(2): 81–9. <https://doi.org/10.1111/ane.12239>
42. Barro C, Leocani L, Leppert D, Comi G, Kappos L, Kuhle J. Fluid biomarker and electrophysiological outcome measures for progressive MS trials. *Mult Scler J* 2017; 23(12): 1600–13. <https://doi.org/10.1177/1352458517732844>
43. Kuhle J, Disanto G, Lorscheider J, Stites T, Chen Y, Dahlke F, et al. Fingolimod and CSF neurofilament light chain levels in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neurology* 2015; 84(16): 1639–43. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001491>
44. Khalil M, Enzinger C, Langkammer C, Ropele S, Mader A, Trentini A, et al. CSF neurofilament and N-acetylaspartate related brain changes in clinically isolated syndrome. *Mult Scler J* 2013; 19(4): 436–42. <https://doi.org/10.1177/1352458512458010>
45. Bhan A, Jacobsen C, Myhr KM, Dalen I, Lode K, Farbu E. Neurofilaments and 10-year follow-up in multiple sclerosis. *Mult Scler J* 2018; 24(10): 1301–7. <https://doi.org/10.1177/1352458518782005>
46. Filippi P, Vestenická V, Siarnik P, Sivakova M, Čopíková-Cudráková D, Belan V, et al. Neurofilament light chain and MRI volume parameters as markers of neurodegeneration in multiple sclerosis. *Neuro Endocrinol Lett* 2020; 41(1): 17–26.
47. Gunnarsson M, Malmeström C, Axelsson M, Sundström P, Dahle C, Vrethem M, et al. Axonal damage in relapsing multiple sclerosis is markedly reduced by natalizumab. *Ann Neurol* 2011; 69(1): 83–9. <https://doi.org/10.1002/ana.22247>
48. Novakova L, Zetterberg H, Sundström P, Axelsson M, Khademi M, Gunnarsson M, et al. Monitoring disease activity in multiple sclerosis using serum neurofilament light protein. *Neurology* 2017; 89(22): 2230–7. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004683>
49. Byrne LM, Rodrigues FB, Blennow K, Durr A, Leavitt BR, Roos RAC, et al. Neurofilament light protein in blood as a potential biomarker of neurodegeneration in Huntington’s disease: a retrospective cohort analysis. *Lancet Neurol* 2017; 16(8): 601–9. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30124-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30124-2)
50. Niemelä V, Landtblom AM, Blennow K, Sundblom J. Tau or neurofilament light – which is the more suitable biomarker for Huntington’s disease? *PLoS One* 2017; 12(2): e0172762. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172762>
51. Johnson EB, Byrne LM, Gregory S, Rodrigues FB, Blennow K, Durr A, et al. Neurofilament light protein in blood predicts regional atrophy in Huntington disease. *Neurology* 2018; 90(8): e717–23. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005005>
52. Brettschneider J, Petzold A, Süßmuth SD, Landwehrmeyer GB, Ludolph AC, Kassubek J, et al. Neurofilament heavy-chain NfH^{SM35} in cerebrospinal fluid supports the differential diagnosis of Parkinsonian syndromes. *Mov Disord* 2006; 21(12): 2224–7. <https://doi.org/10.1002/mds.21124>
53. Hansson O, Janelidze S, Hall S, Magdalinou N, Lees AJ, Andreasson U, et al. Blood-based NfL: a biomarker for differential diagnosis of Parkinsonian disorder. *Neurology* 2017; 88(10): 930–7. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003680>
54. Sajjadi SA, Acosta-Cabronero J, Patterson K, Diaz-de-Grenu LZ, Williams GB, Nestor PJ. Diffusion tensor magnetic resonance imaging for single subject diagnosis in neurodegenerative diseases. *Brain* 2013; 136(Pt 7): 2253–61. <https://doi.org/10.1093/brain/awt118>
55. Lin YS, Lee WJ, Wang SJ, Fuh JL. Levels of plasma neurofilament light chain and cognitive function in patients with Alzheimer or Parkinson disease. *Sci Rep* 2018; 8(1): 17368. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-35766-w>
56. Staffaroni AM, Kramer AO, Casey M, Kang H, Rojas JC, Orrú CD, et al. Association of blood and cerebrospinal fluid tau level and other biomarkers with survival time in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *JAMA Neurol* 2019;

- 76(8): 969–77. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.1071>
57. Steinacker P, Blennow K, Halbgebauer S, Shi S, Ruf V, Oeckl P, et al. Neurofilaments in blood and CSF for diagnosis and prediction of onset in Creutzfeldt-Jakob disease. *Sci Rep* 2016; 6(1): 1–6. <https://doi.org/10.1038/srep38737>
58. Zerr I, Schmitz M, Karch A, Villar-Piqué A, Kanata E, Golanska E, et al. Cerebrospinal fluid neurofilament light levels in neurodegenerative dementia: evaluation of diagnostic accuracy in the differential diagnosis of prion diseases. *Alzheimers Dement* 2018; 14(6): 751–63. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2017.12.008>
59. Tiedt S, Duering M, Barro C, Boeck AGJ, Bode FJ, Klein M, et al. Serum neurofilament light a biomarker of neuroaxonal injury after ischemic stroke. *Neurology* 2018; 91(14): E1338–47. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006282>
60. Rana OR, Schröder JW, Baukloh JK, Saygili E, Mischke K, Schiefer J, et al. Neurofilament light chain as an early and sensitive predictor of long-term neurological outcome in patients after cardiac arrest. *Int J Cardiol* 2013; 168(2): 1322–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.12.016>

**V. Taluntienė, R. Motiekaitytė, R. Kizlaitienė,
N. Giedraitienė, G. Kaubrys**

THE ROLE OF NEUROFILAMENT LIGHT CHAIN IN THE CONTEXT OF NEUROLOGICAL DISORDERS

Summary

Neurofilament light chain (NFL) is a structural neuronal protein highly expressed in large myelinated axons. Axonal damage leads to increased NFL levels in cerebrospinal fluid and blood. Therefore, it could be a potential diagnostic biomarker for various neurological disorders, especially caused by neurodegeneration and inflammation. New sensitive immunoassays for NFL measurement in the blood offer possibilities of monitoring disease progression and assessing treatment response. An increasing amount of data suggests that NFL could also be a prognostic marker for many disorders. The purpose of this article is to review the literature on the role of NFL in the context of dementia, amyotrophic lateral sclerosis, HIV-associated neurocognitive disorders, multiple sclerosis, and other neurological diseases.

Keywords: neurofilament light chain, axonal damage, neurodegeneration, multiple sclerosis.

Gauta:
2020 08 19

Primta spaudai:
2020 10 01