

Biomarker-Kombination erleichtert ALS-Diagnose

Nach den Ergebnissen einer Studie aus Deutschland erhöht die kombinierte Bestimmung von Neurofilament-Leichtketten im Serum und kardialem Troponin T die diagnostische Genauigkeit bei der Abgrenzung einer amyotrophen Lateralsklerose (ALS) von anderen neurodegenerativen Erkrankungen. Womöglich erlaubt sie auch, zwischen prognostisch ungünstigen Biomarker-positiven und weniger aggressiven Biomarker-negativen Krankheitsverläufen zu unterscheiden.

Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist eine progressive neurodegenerative Motoneuron-Erkrankung, die letztlich über Atemversagen zum Tode führt. Neurofilament-Leichtketten, die als wichtige neuronale Strukturproteine bei axonalem Stress in Liquor und Serum (sNfL) freigesetzt werden, sind etablierte Biomarker. Allerdings sind sie auch bei anderen neurodegenerativen Erkrankungen erhöht. Da die komplexe Pathophysiologie bei ALS auch neuromuskuläre Schädigungen mit sich bringt, gewinnen Muskel-Marker an Bedeutung. cTnT wird nicht nur aus geschädigten Myokardzellen, sondern auch bei Schädigung der Skelettmuskulatur freigesetzt. Eine Korrelation mit dem Krankheitsprogress, funktionellem Abbau, respiratorischer Beeinträchtigung und der Schwere einer ALS insgesamt war bereits bekannt.

Eine Forschungsgruppe aus Bonn, Essen und Berlin hat nun bei 293 Personen mit gesicherter ALS, 85 mit anderen neurodegenerativen Erkrankungen und 29 gesunden Kontrollen retrospektiv untersucht, ob das Hinzufügen von kardialem Troponin T (cTnT) als weiterem, nicht mit sNfL korrelierenden Biomarker die diagnostische Genauigkeit verbessern kann [1]. Anschließend wurden die Ergebnisse an 501 weiteren ALS-Betroffenen validiert.

Während auch in der aktuellen Studie sNfL mit einer „Area under the Curve“ (AUC) von 0,94 sehr gut zwischen ALS-Betroffenen und Gesunden zu unterscheiden vermochte, war der Nutzen bei der Abgrenzung zu anderen neurodegenerativen Erkrankungen mit einer AUC von 0,82 nur moderat und sank in der Validierungsgruppe weiter auf 0,64. Allein war auch cTnT mit einer AUC von 0,77 bzw. 0,83 bei der Unterscheidung von anderen neurodegenerativen Erkrankungen keine Hilfe. Dafür ließ sich die Genauigkeit durch Kombination der beiden Biomarker auf eine AUC von 0,9 erhöhen. In der Validierungsgruppe war der Wert mit 0,83 nicht substanziell schlechter.

Als Cut-off-Wert für cTnT machten die Forschenden 8,35 ng/l aus. Dieser deutlich unter dem gängigen kardiologischen Grenzwert von 14 ng/l liegende Schwellenwert erhöhte die Sensitivität und erlaubt es, ALS-assoziierte Skelettmuskelschäden früher festzustellen, als dies mit dem Grenzwert aus der Kardiologie möglich wäre. Tatsächlich gelang es, durch Herabsetzen des Schwellenwertes 3,5 % zusätzliche ALS-Patienten und -Patientinnen als Biomarker-positiv zu identifizieren; in der Validierungskohorte waren es mit 6,8 % noch mehr.

Auch entdeckten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler eine kleine Subgruppe Biomarker-negativer ALS-Betroffener: 3,8 % in der ersten Kohorte und 9,2 % in der Validierungskohorte. Gegenüber Biomarker-positiven Individuen wiesen sie einen signifikant langsameren Krankheitsprogress, eine längere Krankheitsdauer und höhere Werte auf der „Revised ALS Functional Rating Scale“ (ALSFRS-R) auf. Womöglich handelt es sich um einen distinkten, prognostisch günstigeren Subtyp der Erkrankung.

Hinweis

Erstautorin Paula Lindenborn hält einen Vortrag zum Thema auf dem DGN-Kongress in der „Young Talents Arena“ am Donnerstag, 13. November 2025, 11:00 – 12:30 Uhr.

[1] Lindenborn P, Fabian R, Grehl T et al. Combination of Serum Neurofilament Light Chain and Serum Cardiac Troponin T as Biomarkers Improves Diagnostic Accuracy in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Ann Neurol*. 2025 Oct 24.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.78066>