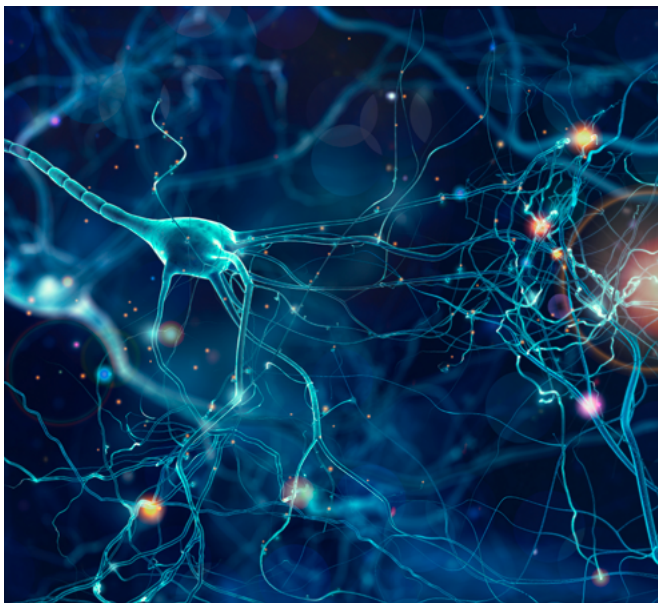




Neurofilament-Leichtketten im Serum (sNfL)

Biomarker bei neuroaxonaler Schädigung



Neurofilament-Leichtketten (NfL) haben sich als evidenzbasierte Biomarker für neuroaxonale Schädigungen erwiesen.

Obwohl erhöhte Werte nicht krankheitsspezifisch sind, liefert die Blutwertmessung klinisch relevante Informationen, etwa zur Prognoseabschätzung, Krankheitsaktivität und Therapieeffizienz bei Multipler Sklerose (MS).¹

Pathophysiologischer Hintergrund

Neurofilamente sind Strukturproteine des neuroaxonalen Zytoskeletts. Sie bestehen aus mehreren Untereinheiten: leichter (NfL), mittlerer (NfM) und schwerer Kette (NfH), α -Internexin und Peripherin.¹

Sie werden bei einer Schädigung von Nervenzellen freigesetzt, gelangen ins Liquor und – in kleineren Mengen – ins Blut. Die Neurofilament-Leichtketten (NfL) lassen sich im Serum mit sensitiven Immunoassays messen.² Da ihre Freisetzung unabhängig von der Ursache der Schädigung erfolgt, sind NfL-Konzentrationen nicht krankheitsspezifisch. Erhöhte Werte finden sich bei unterschiedlichen neurodegenerativen Erkrankungen (z.B. Multiple Sklerose, Amyotrophe

Lateralsklerose, Morbus Alzheimer) sowie nach traumatischen Ereignissen wie Hirnverletzung oder zerebraler Ischämie nach Herzstillstand.³⁻⁵

Wertvolle Zusatzdiagnostik bei Multipler Sklerose

Die MRT mit Darstellung typischer Läsionen bleibt bei MS diagnostischer Goldstandard.^{3,6,7} Dennoch ergänzt die sNfL-Bestimmung die Bildgebung, klinische Beurteilung und weitere Laborparameter sinnvoll.

■ Diagnostik und Prognose:

Bei allen Formen von MS sind die sNfL-Konzentrationen im Vergleich zur gesunden Referenzpopulation erhöht und können der Diagnosesicherung dienen.³ Bereits im Frühstadium

geben sie Hinweise auf die Krankheitsdynamik. Persistierend hohe Werte gehen mit einem erhöhten Risiko für Progression einher, während niedrige sNfL-Spiegel im Frühstadium mit einer günstigeren Prognose assoziiert sind.^{3,8}

■ Monitoring der Krankheitsaktivität:

Besonders hoch sind sNfL-Werte bei der schubförmigen remittierenden Form der MS während eines akuten Schubs, weshalb sich die Messung insbesondere bei diesen Patientinnen und Patienten zur Überwachung der Krankheitsaktivität eignet.^{4,8,9} Auch bei klinisch stummen Erkrankungsverläufen oder wenn klinische Veränderungen schwierig zu interpretieren sind, hat sich die Messung als nützlich erwiesen.⁹

■ Therapieüberwachung:

Sinkende sNfL-Werte unter verlaufsmodifizierender Behandlung sprechen für eine gute Wirksamkeit, während persistierend erhöhte Werte auf eine unzureichende Therapie hinweisen.^{9,10}

Da die sNfL-Messung wenig aufwendig ist, bietet sie die Möglichkeit, die Krankheitsaktivität und Therapieeffektivität besonders engmaschig zu verfolgen.^{3,8}

Indikationen für sNfL-Bestimmungen

Dazu zählen:

- Diagnosesicherung und Prognoseabschätzung bei MS
- Monitoring der Krankheitsaktivität bei MS
- Verdacht auf Erkrankungsrückfall bei MS
- Therapiemonitoring bei MS
- Verdacht auf Vorliegen einer axonalen Schädigung

Wichtig: Die sNfL-Bestimmung ist aufgrund einer zu geringen Spezifität und Sensitivität nicht als Screening-Untersuchung asymptomatischer Patientinnen und Patienten geeignet.⁹

Befundinterpretation

Die sNfL-Konzentration unterliegt mehreren Einflussfaktoren:

- **Alter:**
Mit zunehmendem Alter steigt die Konzentration, was mit einer altersbedingten natürlichen Nervendegeneration erklärt wird.^{1,9}
- **Body-Mass-Index:**
Aufgrund von Verdünnungseffekten nimmt die sNfL-Konzentration mit höherem Body-Mass-Index ab.¹

■ Nierenfunktion:

Eine GFR < 60 ml/min/1,73 m² kann zu einem erheblichen Anstieg führen.¹

■ Komorbiditäten:

z.B. Diabetes mellitus, kardiovaskuläre Erkrankungen, HIV können zu einem moderaten Anstieg von sNfL führen.^{1,9}

Wegen der hohen interindividuellen Variabilität sind sNfL-Messungen insbesondere im Verlauf aussagekräftig. Ein deutlicher Anstieg von NfL im Verlauf kann auch innerhalb des populationsbezogenen Referenzintervalls auf eine axonale Schädigung hinweisen.³ Verlaufsmessungen sollten immer mit derselben Methode durchgeführt werden.

Referenzintervalle sind alters- und methodenabhängig und für Erwachsene bis 55 Jahre definiert.

Probenmaterial und Versand

- 1 Röhrchen mit mindestens 2 ml Serum.
- Transport der Probe bei Raumtemperatur über unseren Fahrdienst.
- Versand per Post möglich; dann stellen sie bitte sicher, dass die Probe innerhalb von 48 Stunden im Labor eintrifft.

So fordern Sie an

- Anforderungsschein Muster 10 mit dem Vermerk sNfL oder Neurofilament-Leichtketten Serum.
- In star.net können Sie nach Neurofilament Leichtketten oder NfL suchen.
- Nachforderungen sind innerhalb von 7 Tagen nach Versand möglich.

Hinweis zur Kostenübernahme

Die Kosten werden sowohl von der gesetzlichen als auch von der privaten Krankenkasse übernommen. Für die EBM steht die Abrechnungsziffer 32416 zur Verfügung, für die GOÄ die Abrechnungsziffer 4069 (1,15-fach; 43,72 €).

Weitere Fragen?

Wenden Sie sich gerne an unsere Praxisbetreuung oder kontaktieren Sie uns unter der Telefonnummer 06132-781-0.

Literatur

1. Khalil, M. et al. Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders - towards clinical application. *Nat. Rev. Neurol.* 20, 269-287 (2024).
2. Ashrafzadeh-Kian, S. et al. Head-to-head comparison of four plasma neurofilament light chain (NfL) immunoassays. *Clin. Chim. Acta.* 561, 119817 (2024).
3. Freedman, M. S. et al. Guidance for use of neurofilament light chain as a cerebrospinal fluid and blood biomarker in multiple sclerosis management. *EBioMedicine* 101, 104970 (2024).
4. Ashton, N. J. et al. A multicentre validation study of the diagnostic value of plasma neurofilament light. *Nat. Commun.* 12, 3400 (2021).
5. Karantali, E. et al. Neurofilament light chain in patients with a concussion or head impacts: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* 48, 1555-1567 (2022).
6. Freedman, M. & Gnanapavan, S. Letter to the Editor: Consensus Statement on Neurofilament Proteins in Multiple Sclerosis Under Development by Consortium of Multiple Sclerosis Centers (CMSC) Expert Panel. *Int. J. MS Care* 22, 294 (2020).
7. Hemmer, B. et al. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-Optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-Assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie, 2024, in: Deutsche Gesellschaft Für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 16.05.2025).
8. Korsukewitz, C., Wiendl H. Biomarker zur Abschätzung der Prognose und Diagnose der Multiplen Sklerose. In *Fo Neurologie + Psychiatrie* 11, 36-43 (2023).
9. Oremek, G. M. et al. Neurofilament-Leichtketten (NfL) als prognostischer Biomarker in der Diagnostik der multiplen Sklerose. *Zbl. Arbeitsmed.* 72, 129-132 (2022).
10. Thebault, S. et al. High or increasing serum NfL is predictive of impending multiple sclerosis relapses. *Mult. Scler. Relat. Disord.* 59, 103535 (2022).