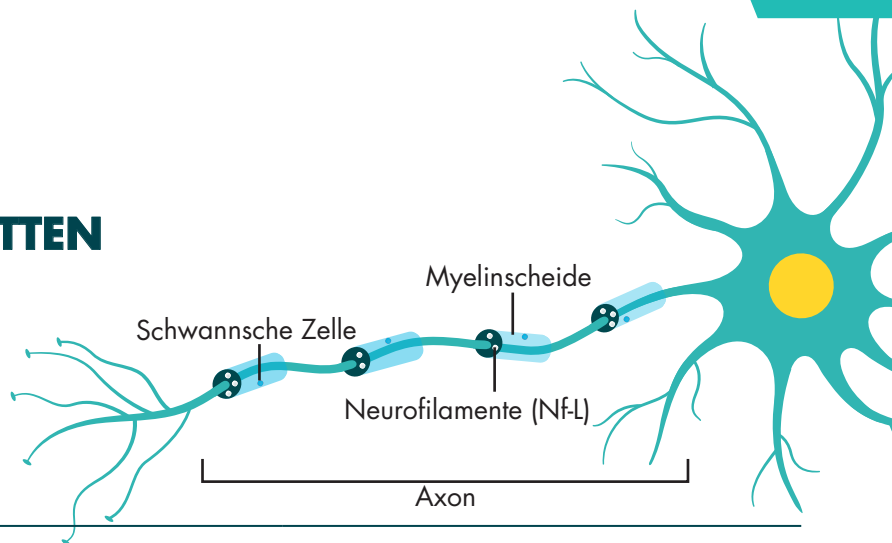


NEUROFILAMENT-LEICHTKETTEN IM BLUT (NF-L)

Ein neuer Baustein in der Behandlung
der multiplen Sklerose (MS) und Hinweis
auf neurologische Erkrankungen



Hintergrund

Multiple Sklerose (MS)

Die multiple Sklerose ist mit einer Prävalenz von ca. 280.000 Betroffenen mit deutlich steigender Tendenz in Deutschland die häufigste autoimmun vermittelte Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS). Der Erkrankungsgipfel liegt dabei zwischen dem 20. bis 40. Lebensjahr und trifft in der häufigsten Verlaufsform überwiegend Frauen. Die Prognose der Erkrankung hat sich in den letzten Jahren verbessert.^{1,2}

Was sind Nf-L?

Bei Nf-L handelt es sich um spezifische Proteinbestandteile des neuronalen Zytoskeletts, die der Stabilität der Axone dienen. Es ist ein hochspezifischer und sensibler Marker für neuroaxonalen Schaden. Zwischen den Kompartimenten Liquor und Blut wurde eine Korrelation der Konzentrationen beschrieben.^{3, 4, 5, 6}

INDIKATION

Wen teste ich
und wann?
(Auswahl nach aktueller Datenlage)

Multiple Sklerose (Hauptindikation; RRMS)^{7,8,9,13,17,18}

- › Prognose bei Diagnose
- › Monitoring der Krankheitsaktivität/Krankheitsprogression und des Therapieansprechens (Vorteil: Anstieg bei Schüben z. T. vor Läsionsnachweis im MRT; Blut direkt bei Erstkonsultation abnehmbar)
- › möglicher, ergänzender diagnostischer Hinweis zu klinischen, bildgebenden und anderen labormedizinischen Befunden

Amyotrophe Lateralsklerose^{14,19,20,21}

- › Diagnosestellung + Prognose

Parkinsonsyndrome^{22,23}

- › Differenzierung atypischer Parkinsonsyndrome
- › Prognoseabschätzung typisches Parkinsonsyndrom

Tabelle 1 (Auswahl neurodeg. Erkrankungen und anderer Ursachen erhöhter Werte)

Erkrankung/Differenzierung ¹³	Ausprägung
› Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)	
› HIV-Enzephalopathie	
› Schädel-Hirn-Trauma	
› Apoplex	+++
› Prionenerkrankung	
› ggfs. Guillain-Barré-Syndrom	
› Frontotemporale Demenz	
› Chorea Huntington	
› subakute PNP	++
› Progressive Multifokale Leukenzephalopathie (PML)	
› Multisystematrophie	
› aktive schubf. Multiple Sklerose (MS)	+
› Normaldruck-Hydrozephalus	
› Cortico-basales Syndrom	
› Multiple Sklerose (MS)	(+)
› Alzheimer Demenz	

(+) fragliche; + moderate; ++ starke; +++ sehr starke Erhöhung

Bei anderen neurodegenerativen Erkrankungen

Die Differenzierung zwischen verschiedenen Erkrankungen ist aktuell anhand der Höhe nicht sicher möglich.

Allgemein

Altersabhängige Referenzwerte

Perzentilen nach Altersgruppe¹⁶

Referenzwerte

Gruppe	N ^b	Mittelwert pg/ml	Median pg/ml	95. Perzentil (95 % KI ^b pg/ml)
18–29	170	6,3	5,8	10,7 (9,5–14,0)
30–39	249	7,3	6,7	13,3 (10,6–18,3)
40–49	165	8,6	7,6	17,1 (14,5–22,6)
50–55	100	9,7	9,2	15,7 (13,8–25,6)

^b Korrelationskoeffizient

Literatur- und Testübergreifend wird bei gesunden Personen meist von einem Wert zwischen 5–10 pg/ml im Alter zwischen 20 und 50 Jahren ausgegangen.¹³

INTERPRETATION

Einflussfaktoren,
die beachtet
werden sollten?

Alter¹⁰

- › 30–60-Jährige: ca. 2–3 % Anstieg pro Jahr
- › > 60-Jährige: ca. 3–4 % Anstieg pro Jahr
- › > 70-Jährige: ca. 4–5 % Anstieg pro Jahr (tw. 10–15% pro Jahr)
- › *Verdopplung zwischen dem 20. und 70. Lj.*
- › *Grafische Extrapolation¹*

Geschlecht

- › Männer tendenziell höhere Werte, allerdings widersprüchliche Daten^{10,17}

Gewicht¹³

- › steigendes Gewicht ist mit tendenziell niedrigeren Werten assoziiert (in¹² z. B. mit durchschnittlich 0.02 ng/l pro BMI Punkt)

Diabetes mellitus¹³

- › führt durch Nervenschäden insbesondere bei schlechter Einstellung zu höheren Werten

Schwangerschaft²⁷

- › abhängig vom Trimenon

Nierenfunktion^{13,24}

- › erhöhte Werte bei Niereninsuffizienz:
- › ab einer CKD 3–4 sehr relevant für den cut-off Bereich (Effekt tritt bereits vorher auf)

Sport¹¹

- › Leistungssport: 50–100 % Anstieg
- › *Peak 24–48 h nach Belastung und Normalisierung nach 3–7 d*
- › regelmäßiger Sport mittlerer Intensität: allenfalls geringe Steigerung um ca. 10 % zeitnah zur BE; Cave: Kontaktsportarten, Trauma
- › *in Ruhephasen sogar niedrigere Spiegel³³*

Rauchen/art. Hypertonie²⁵ / Substanzabusus²⁸

- › erhöhen die Werte

Tageszeit¹⁷

- › Möglicherweise nachmittags bis zu 10 % höhere Werte

Präanalytik/ Abrechnung

Material
1 ml Serum

EBM 32405

GOÄ 4069 | IGeL (1,0) 43,72 €* | Privat (1,15) 50,24 €*

*Preis gilt exkl. Auslagen gemäß §10 GOÄ

Multiple Sklerose

Cave: bei Personen ohne/mit MS ergeben sich überlappende Wertebereiche²⁶

REAKTION

Wie reagiere ich auf den Wert?

Erstdiagnose RRMS

› Prognoserelevant

18–55J. > 12.9 pg/ml²⁹ im schubfreien Intervall; schlechtere Prognose (Siemens-Assay)
> 55J. schwierig, Ansatzpunkt: + 3.5 %/Jahr,
> 70J. +4,5 %/Jahr¹⁰ + Z-Score/Perzentilen:
 Ein testspezifischer Z-Score Rechner wird vom Hersteller implementiert. Bis zur Fertigstellung steht nur der Rechner eines anderen Herstellers zur Verfügung, welcher bedingt übertragbar ist:
<https://shiny.dkfbasel.ch/baselnflreference/>

› Kann u. a. ein Faktor bei der Auswahl des Therapieschemas sein

Verlauf RRMS (Empfehlung alle 3-6 Monate)¹³

- › kein allgemeingültiges auffälliges Vielfaches des Ausgangswertes
- › Autoren diskutieren eine Abweichung von mindestens 23–64 % als signifikant^{17,30}
- › Hochwirksame Therapien senken sNfL Spiegel i.d.R. deutlich¹⁰
- › Konsensuspaper: 3-monatige Kontrollen; falls nach 6 Monaten keine fallenden Serumspiegel sollte kritisch überlegt werden, ob Therapie- eskalation notwendig ist^{13,32}
- › Studie zur sNfL-gesteuerten Therapie läuft noch³¹; erste Ergebnisse ab 2027

Quellen:

1. Hemmer B. et al. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie, 2023, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 04.12.2024)
2. <https://www.dzne.de/im-fokus/meldungen/2023/wissenschaftliche-erkenntnisse-im-kampf-gegen-als/>, zuletzt abgerufen am 05.12.2024
3. Gordon BA. Neurofilaments in disease: what do we know? *Curr Opin Neurol.* 2020;61:105-115. doi:10.1016/j.conb.2020.02.001
4. Gafson AR, Barthélemy NR, Bomont P, et al. Neurofilaments: neurobiological foundations for biomarker applications. *Brain.* 2020;143(7):1975-1998. doi:10.1093/brain/awaa098
5. Alirezai Z, Pourhanif M, Borran S, Nejati M, Mirzaei H, Hamblin MR. Neurofilament Light Chain as a Biomarker, and Correlation with Magnetic Resonance Imaging in Diagnosis of CNS-Related Disorders. *Mol Neurobiol.* 2020;57(1):469-491. doi:10.1007/s12035-019-01698-3
6. Disanto G, Barro C, Benkert P, et al. Serum Neurofilament light: A biomarker of neuronal damage in multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2017;81(6):857-870. doi:10.1002/ana.24954
7. Kuhle E et al. *Neurology.* 2017;88:826-831
8. Akgün C et al. *Neural Neuroinflamm.* 2019;6:e555
9. De Stefano N, Cortese R, et al. Magnetic Resonance Imaging Evidence Supporting the Efficacy of Cladribine Tablets in the Treatment of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis, *CNS Drugs.* 2024 Mar 15;38(4):267-279. doi: 10.1007/s40263-024-01074-3
10. Benkert et al., *Lancet Neurology.* 2022, Vermunt et al., *ACTN.* 2022, Harp et al. *ACTN 2022*, Valentino et al., *Multi Scler Relat Disord.*, 2021
11. Biomarker in der Neurologie: Neurofilamente und ihre Bedeutung bei Multipler Sklerose, Webinar 27.11.2024 Prof. Dr. med. Thomas Skripuletz
12. Manouchehrinia A. et al., Confounding effect of blood volume and body mass index on blood neurofilament light chain levels *Ann Clin Transl Neurol.* 2020 Jan 1;7(1):139-143. doi: 10.1002/acn3.50972
13. Freedman, Mark S. et al., Guidance for use of neurofilament light chain as a cerebrospinal fluid and blood biomarker in multiple sclerosis management *eBioMedicine*, Volume 101, 104970
14. Benator, M. et al. Prognostic clinical and biological markers for amyotrophic lateral sclerosis disease progression: validation and implications for clinical trial design and analysis *eBioMedicine* 2024;108: 105323 Published Online 12 September 2024 <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.105323>
15. Ashrafzadeh-Kian, S. et al., Head-to-head comparison of four plasma neurofilament light chain (NfL) immunoassays *Clinica Chimica Acta* 561 (2024) 119817 <https://doi.org/10.1016/j.cca.2024.119817>
16. SIEMENS Testinformation, Stand 10.2024
17. Bar-Or, *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2025;12:e200427. doi:10.1212/NXI.0000000000200427
18. Thebault S et al. *Front Neurosci.* 2021;15:654942
19. <https://www.dgn.org/artikel/kardiales-transportin-tals-serumbiomarker-respiratorischer-storungen-bei-als>, zul. Abgerufen am 05.11.2025
20. Lindenborn, P., Weydt, P. et al. *ANN NEUROL* 2025;00:1-10
21. Ludolph A., Petri S., Grosskreutz J. et al., Motoneuronenerkrankungen, S1-Leitlinie, 2021, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 18.11.2025)
22. Höglinger G., Trenkwalder C. et al., Parkinson-Krankheit, S2k-Leitlinie, 2023, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 18.11.2025)
23. Pedersen, C.C., Ushakova, A., Alves, G. et al. *npj Parkinsons Dis.* 10, 162 [2024]. <https://doi.org/10.1038/s41531-024-00768-1>
24. Axelsson T et al. *BMC Nephrol.* 2025 May 9;26(1):231. doi: 10.1186/s12882-025-04130-2.
25. Sotirchos ES, et al. *Ann Clin Transl Neurol.* 2023 Jan;10(1):84-97. doi: 10.1002/acn3.51704. Epub 2022 Nov 25.
26. Thebault S et al. *Front Neurosci.* 2021;15:654942
27. Bergman L, et al. Blood-based cerebral biomarkers in preeclampsia: Plasma concentrations of NfL, tau, S100B and NSE during pregnancy in women who later develop preeclampsia - A nested case control study. *PLoS One.* 2018 May 2;13(5):e0196025
28. Requena-Ocaña et al. Plasma Concentrations of Neurofilament Light Chain Protein and Brain-Derived Neurotrophic Factor as Consistent Biomarkers of Cognitive Impairment in Alcohol Use Disorder. *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 7;24(2):1183
29. Ziemssen T et al. *Multi Scler.* 2025 Nov;31(13):1543-1556. doi: 10.1177/13524585251389797
30. Brum WS, et al. *Alzheimers Dement.* 2024 Feb;20(2):1284-1297. doi: 10.1002/alz.13518
31. Janiaud P et al. *Trials.* 2024 Sep 11;25(1):607. doi: 10.1186/s13063-024-08454-6
32. Yaldizli Ö, et al. *Multi Scler.* 2025 Jul;31(8):932-943. doi: 10.1177/13524585251335466
33. Blázquez-Fernández A, et al. Effects of Physical Exercise on Neurofilament Light Chain and Glial Fibrillary Acidic Protein Level in Patients with Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2025 Jan 27;14(3):839