

## NEUROFILAMENT-LEICHTKETTEN (NF-L) IM BLUT

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.<sup>1,2</sup>

### Indikation für die Bestimmung von Nf-L im Serum

#### Bei MS

##### Monitoring der Krankheitsaktivität und des Therapieansprechens (Hauptindikation)

Die Höhe des Nf-L-Wertes weist eine Korrelation mit Schubereignissen und neuen MRT-Läsionen auf und kann insbesondere bei regelmäßiger Bestimmung und schubförmig verlaufender MS hilfreich sein.<sup>7,8</sup> In der Literatur wird der Marker zur Bewertung des Medikamentenansprechens genutzt.<sup>9</sup> Risikostratifizierungen sind in Quelle 13 ausgeführt.

##### Prognose bei Diagnose und im Verlauf (insbesondere bei schubförmig verlaufenden MS [RMS])

Die Höhe der Nf-L korreliert in Studien mit der Zahl der KM-aufnehmenden Läsionen im Verlauf und mit einem schnelleren Verlust des Hirnvolumens innerhalb von 12 Monaten.<sup>7</sup> Auch die Langzeitprognose korreliert mit den Nf-L (genaue Ausführungen erhalten Sie in der Quelle).<sup>13</sup>

##### Als ergänzender Hinweis zu klinischen, bildgebenden und anderen labormedizinischen Befunden

Jedoch ist die MS nur eine von vielen Diagnosen, die eine Erhöhung von Nf-L bedingen kann und wenig spezifisch. Gerade akute Nervenschäden wie bei Schädel-Hirn-Trauma oder auch Schäden an peripheren Nerven können hohe Werte bedingen. (s. Tabelle 1)

#### Was sind Nf-L?

Bei Nf-L handelt es sich um spezifische Proteinbestandteile des neuronalen Zytoskeletts, die der Stabilität der Axone dienen. Sie kommen nur in Neuronen vor und gehen bei Schädigungen in Liquor und Blut über. Zwischen den Kompartimenten Liquor und Blut wurde eine Korrelation der Konzentrationen beschrieben.<sup>3, 4, 5, 6</sup>

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

Erkrankung/Differenzierung <sup>4</sup>	Ausprägung
› Amytrophe Lateralsklerose (ALS)	
› HIV-Enzephalopathie	
› Schädel-Hirn-Trauma	+++
› Apoplex	
› Prionenerkrankung	
› ggfs. Guillian-Barré-Syndrom	
› Frontotemporale Demenz	
› Chorea Huntington	
› subakute PNP	++
› Progressive Multifokale Leukenzephalopathie (PML)	
› Multisystematrophie	
› <b>aktive schubf. Multiple Sklerose (MS)</b>	+
› Normaldruck-hydrozephalus	
› Cortico-basales Syndrom	
› <b>Multiple Sklerose (MS)</b>	(+)
› Alzheimer Demenz	

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

#### Bei anderen neurodegenerativen Erkrankungen

Bei Amytropher Lateralsklerose (ALS) dient die Bestimmung von Nf-L ebenfalls der Prognoseabschätzung.<sup>14</sup> Weiterhin ist es ein Surrogatparameter für neuroaxonalen Schaden. Die Differenzierung zwischen verschiedenen Erkrankungen ist aktuell anhand der Höhe nicht sicher möglich.

### Präanalytik/ Abrechnung

Material  
1 ml Serum

EBM 32405

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

\*Preis gilt exkl. Auslagenpauschale gemäß § 10 GOÄ

## Allgemein

### Altersabhängige Referenzwerte

Perzentilen nach Altersgruppe<sup>16</sup>

Gruppe	N <sup>b</sup>	Mittelwert pg/ml	Median pg/ml	95. Perzentil (95 % Kl <sup>b</sup> 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)

## Referenzwerte

<sup>b</sup> 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.<sup>13</sup>

## Bei MS Monitoring

Interpretation unter Berücksichtigung des Baseline Wertes, den individuellen Faktoren des Patienten und des Verlaufs der Werte. Die Literatur empfiehlt hierbei in Ruhephasen alle 3–6 Monate zu kontrollieren. Die erste Therapiekontrolle sollte je nach erwarteter Dauer bis zum Eintreten der Wirkung nach ca. 3–6 Monaten erfolgen.<sup>13</sup>

## Einflussfaktoren, die bei der Interpretation beachtet werden sollten

### Alter<sup>10</sup>

- › 30–50-Jährige: ca. 2–3 % Anstieg pro Jahr
- › > 50-Jährige: ca. 5–10 % Anstieg pro Jahr
- › > 70-Jährige: ca. 10 % Anstieg pro Jahr
- › *Grafische Extrapolation*<sup>15</sup>

### Geschlecht<sup>10</sup>

- › Männer haben 10–20 % höhere Werte als Frauen

### Gewicht<sup>13</sup>

- › Höheres Gewicht ist mit tendenziell niedrigeren Werten assoziiert (in Quelle 15 z. B. mit durchschnittlich 0,02 pg/ml pro BMI Punkt)

### Diabetes mellitus<sup>13</sup>

- › Führt durch Nervenschäden zu höheren Werten, arterieller Hypertonus oder Hyperlipidämien jedoch nicht.

### Nierenfunktion

- › Abnehmende Nierenfunktion führt zu tendenziell erhöhten Werten. Die Literatur nennt eine GFR < 30ml/min als Grenzwert für den Effekt.<sup>13</sup> (Erfahrungswerte: 10–20%, bei terminaler Niereninsuffizienz mehr )<sup>11</sup>

### Herstellerunterschiede

- › Ergebnisse zwischen verschiedenen Herstellern können nur bedingt vergleichbar sein. Wir empfehlen Verlaufsmessungen mit dem gleichen Testhersteller.<sup>15</sup>

### Sport<sup>11</sup>

- › 50–100 % Anstieg bei Leistungssport möglich, bei mittlerer Intensität ~10 %
- › *Normalisierung nach 3–7 Tagen*

## Quellen:

- 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](http://www.dgn.org/leitlinien) (abgerufen am 04.12.2024)
- <https://www.dzne.de/im-fokus/meldungen/2023/wissenschaftliche-erkenntnisse-im-kampf-gegen-als/>, zuletzt abgerufen am 05.12.2024
- Gordon BA. Neurofilaments in disease: what do we know? *Curr Opin Neurobiol.* 2020;61:105-115. doi:10.1016/j.conb.2020.02.001
- Gafson AR, Barthelemy NR, Bomont P, et al. Neurofilaments: neurobiological foundations for biomarker applications. *Brain.* 2020;143(7):1975-1998. doi:10.1093/brain/awaa098
- Alirezai Z, Pourhanifteh MH, Borran S, Nejadi 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(11):469-491. doi:10.1007/s12035-019-01698-3
- 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
- Kuhle et al. *Neurology.* 2017;88:826-831
- Akgün C et al. *Neurol Neuroinflamm.* 2019;6:e555
- 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
- Benkert et al., *Lancet Neurology*, 2022, Vermunt et al., *ACTN*, 2022, Harp et al. *ACTN 2022*, Valentino et al., *Multi Scler Relat Disord.*, 2021
- Biomarker in der Neurologie: Neurofilamente und ihre Bedeutung bei Multipler Sklerose, Webinar 27.11.2024 Prof. Dr. med. Thomas Skripuletz
- 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
- 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
- Benatar, 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>
- 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>
- SIEMENS Testinformation, Stand 10.2024