

## Factsheet

# Serum-Neurofilament-Leichtketten (sNfL) als Echtzeit-Aktivitätsmarker bei Multipler Sklerose (MS)

### Funktion und Vorkommen von Neurofilament-Leichtketten im ZNS

Neurofilamente sind neuronale Strukturproteine, die in großkalibrigen myelinisierten Axonen exprimiert werden und an der Signalübertragung entlang der Axone beteiligt sind.<sup>1</sup> Zudem verleihen sie den Nervenzellfortsätzen Stabilität und ermöglichen ihr radiales Wachstum.<sup>1,2</sup> Untereinheiten der Neurofilamente werden entsprechend ihres Molekulargewichts in Neurofilament light (NfL), medium (NfM) und heavy (NfH) sowie  $\alpha$ -Internexin differenziert.<sup>1,2</sup> Die häufigste Form im ZNS sind die Neurofilament-Leichtketten (NfL).<sup>1,2,3</sup> Bei axonalen Reparaturprozessen werden Neurofilamente auch im physiologischen Prozess in niedriger Konzentration in den Liquor abgegeben und gelangen über die Blut-Hirn-Schranke in das Blut.<sup>1</sup> Im Verlauf des Lebens steigen die Serum-Neurofilament-Leichtketten (sNfL)-Spiegel um ca. 2,5 % pro Lebensjahr an; im Alter von 20-40 Jahren liegen die Werte bei gesunden Personen ohne Vorerkrankung im Mittel bei unter 8 pg/ml.<sup>4,5</sup>

### sNfL als Biomarker für aktuelle Krankheitsaktivität bei MS

Im Rahmen von Inflammations- und Degenerationsprozessen bei neurologischen Erkrankungen wie MS entstehen axonale Schäden. Dabei gelangen vermehrt Neurofilamente ins Blut (Abb. 1).<sup>2,3,6</sup> Die sNfL-Konzentration nimmt folglich stark zu und kann als objektiver, messbarer Echtzeitmarker entzündliche sowie neurodegenerative Krankheitsaktivität anzeigen.<sup>2,3,6</sup>

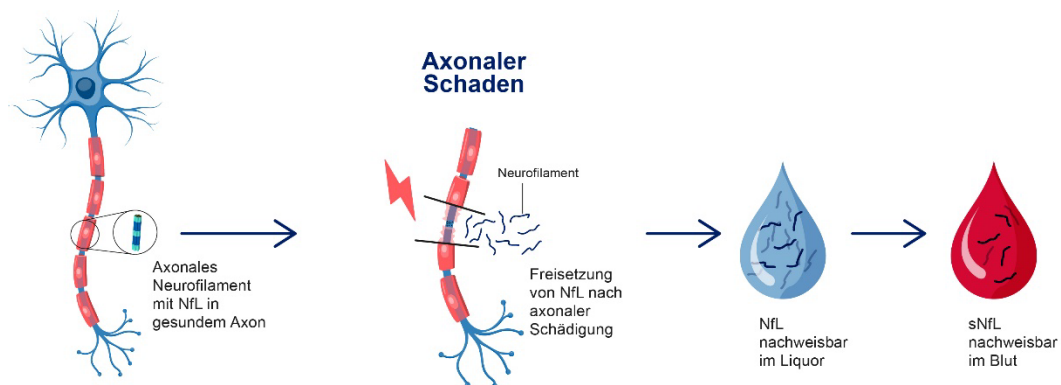


Abb. 1: Freisetzung von Neurofilamenten aus geschädigtem Axon (modifiziert nach 7)  
NfL: Neurofilament-Leichtketten; sNfL: Serum-Neurofilament-Leichtketten

Patient\*innen mit aktiver RMS, die keine oder lediglich eine niedrig wirksame Therapie (low- efficacy therapy; LET) erhalten, weisen im Vergleich zu altersgematchten gesunden Kontrollen höhere sNfL-Spiegel auf.<sup>4,5,8</sup> Diese korrelieren mit etablierten klinischen Aktivitätsparametern und sind mit dem Auftreten von MRT-Läsionen, Schüben und Hirnvolumenverlust assoziiert.<sup>9</sup> Ein sNfL-Wert  $\geq 10$  pg/ml gilt als Indikator für Krankheitsaktivität und ein

erhöhtes Risiko für eine Behinderungsprogression.<sup>8,10,11</sup> Untersuchungen zeigten ein Ansteigen von sNfL im Blut bei RMS-Patient\*innen noch vor dem Auftreten von Schüben (Abb. 2a) und MRT-Läsionen (Abb. 2b).<sup>12</sup>

Abbildung 2a

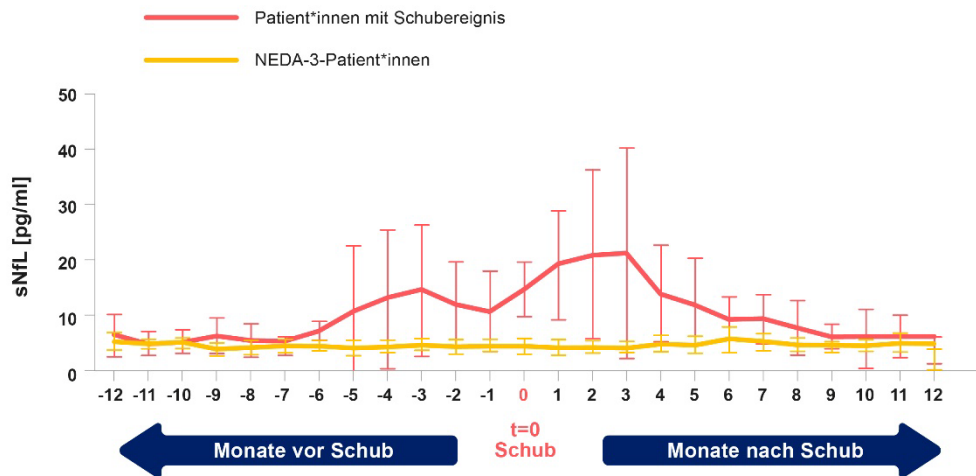


Abbildung 2b

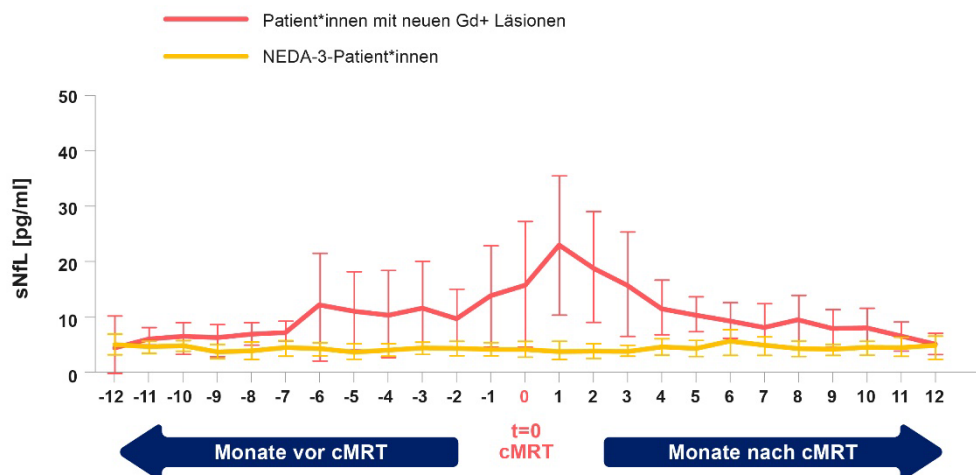


Abb. 2 a und b: Anstieg der sNfL-Spiegel vor dem Auftreten von Schüben (Abb. 2a) und neuen Gadolinium-anreichernden (Gd+) Läsionen bei RMS-Patient\*innen (modifiziert nach 12)

sNfL: Serum-Neurofilament-Leichtketten; NEDA-3 (No Evidence of Disease Activity /Kein Zeichen von Krankheitsaktivität): keine Schübe, keine Behinderungsprogression, keine MRT-Aktivität; Gd+: Gadolinium-anreichernd; cMRT: craniale Magnetresonanztomographie

Routinemäßig in der Praxis gemessen, könnte sNfL folglich dazu beitragen, subklinische Krankheitsaktivität auch bei vermeintlich stabilen RMS-Patient\*innen aufzudecken, noch bevor Läsionen und Schüben auftreten.<sup>6</sup> sNfL kann in der Praxis minimalinvasiv und niederschwellig ermittelt werden.

### Bei hohen sNfL-Spiegeln Therapieanpassung erwägen

Durch regelmäßige Messungen der sNfL-Spiegel (z. B. im Rahmen vierteljährlicher Verlaufskontrollen) könnten Ärzt\*innen die Krankheitsaktivität in Echtzeit überwachen und Behandlungsstrategien rechtzeitig entsprechend anpassen.<sup>6</sup> Ergänzend zur MRT und der klinischen Untersuchung könnte der Biomarker sNfL so individuelle Therapieentscheidungen

stützen.<sup>6</sup> Bei anhaltend hohen sNfL-Werten  $\geq 10$  pg/ml sollte nach derzeitigem Kenntnisstand eine Umstellung der Therapie erwogen werden.<sup>8</sup> Zum Beispiel führten hochwirksame Therapien (high efficacy therapy; HET<sup>a</sup>) mit monoklonalen Antikörpern im Vergleich zu niedrig wirksamen Therapien (low efficacy therapy; LET<sup>b</sup>) zu einer anhaltend stärkeren Senkung der sNfL-Werte im Behandlungsverlauf.<sup>6,8</sup>

<sup>a</sup> Analog [13] gemäß Wirksamkeitskategorie 3

<sup>b</sup> Analog [13] gemäß Wirksamkeitskategorie 1

## Referenzen

1. Arslan B, Zetterberg H. Clin Chem Lab Med 2023; 61: 1140–1149.
2. Yuan A et al. J Cell Sci 2012; 125: 3257–3263.
3. CMSC Consensus Statement on Neurofilament Biomarkers in MS. Int J MS Care 2021; (Suppl. 1): 1–36.
4. Valentino P et al. Mult Scler Relat Disord 2021; 54: 103090.
5. Harp C et al. ACTN 2022; 9(4): 444–453.
6. Freedman MS et al. EBioMedicine 2024; 101: 104970.
7. Widyadharna I et al. Siriraj Med J 2022; 74: 714–720.
8. Benkert P et al. Lancet Neurol 2022; 21: 246–257.
9. Ziemssen T et al. Front Immunol 2022; 13: 852563.
10. Bittner S et al. Brain 2021; 144: 2954–2963.
11. Monreal E et al. JAMA neurology 2023; 80(4): 397–403.
12. Akgün K et al. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2019; 6: e555.
13. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie, Stand 30.11.2023, AWMF-Registernr. 030/050

###

## Pressekontakt

Eva Mispelbaum  
Novartis Pharma GmbH  
Communications Neuroscience  
[presse.deutschland@novartis.com](mailto:presse.deutschland@novartis.com)

C-ID: FA-11268060