

Multiple Sklerose Marker: Neurofilament Leichtkette (NfL) im Serum und freie Leichtkette Kappa (FLC) im Liquor

Medizinischer Hintergrund

Die Diagnose und die Therapiekontrolle der Multiplen Sklerose (MS) stellen eine besondere Herausforderung für die Laboratoriumsmedizin dar. Sowohl die Bestimmung der Neurofilament Leichtkette (NfL) im Serum als auch der freien Leichtkette Kappa (FLC) im Liquor werden aktuell als vielversprechende neue diagnostische Biomarker angesehen.

Neurofilamente finden sich im zentralen und peripheren Nervengewebe, wo sie für das Wachstum und die Stabilität der Axone unabdingbar sind. Sie sorgen insbesondere für mechanische Stabilität und die Regulierung des Axondurchmessers.

Die **Neurofilament-Leichtkette** ist die am häufigsten vorkommende und im Zusammenhang mit neurologischen Erkrankungen und Verletzungen am besten untersuchte Neurofilament-Untereinheit.

Die **freien Immunglobulin-Leichtketten Kappa** und Lambda fallen hingegen als „Nebenprodukte“ bei der Immunglobulin-Synthese durch B-Lymphozyten an. Im Liquor kann infolge der langsamen Clearance bereits ein geringer Anstieg erkennbar und diagnostisch nutzbar sein.

Klinische Relevanz

Bei Multipler Sklerose bewirkt eine lokale Entzündung die Zerstörung des axonalen Zytoskeletts und der Zellmembran. Das führt zunächst zur Freisetzung der **Neurofilament-Leichtkette** in den Liquor und anschließend ins Blut. Erhöhte NfL-Konzentrationen im Serum weisen daher auf eine neuroaxonale Schädigung hin. Sie korrelieren bei Patienten mit diagnostizierter, schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS) im aktiven Krankheitsschub mit dem Grad der Neuroinflammation. Somit können sie als Indikator für den Krankheitsverlauf und die Beurteilung der Therapieantwort dienen.

Eine praxisrelevante Weiterentwicklung in der Liquordiagnostik ist die Bestimmung der **freien Leichtkette Kappa** zum Nachweis einer intrathekalen Immunglobulin G-Synthese. Mehrere Untersuchungen kommen zu dem Ergebnis, dass der FLC-Liquor/Serum-Quotient eine vergleichbar hohe Sensitivität wie der Nachweis oligoklonaler Banden im Liquor aufweist und mindestens als Ergänzung zu ihrer Bestimmung empfohlen werden kann.

Daneben werden erhöhte Konzentrationen sowohl von FLC, als auch von NfL bei anderen entzündlichen Erkrankungen des zentralen Nervensystems, sei es infektiösen oder autoimmunen Ursprungs, beobachtet; z. B. bei viralen ZNS-Infektionen und bei Meningitis.

Interpretation der Ergebnisse

Die Spiegel der Neurofilament-Leichtkette (NfL) steigen mit dem Alter an, daher werden Cut-Offs für Erwachsene im Alter von 18 bis 65 Jahren für jedes einzelne Lebensjahr angegeben. Um die Standardabweichung vom Mittelwert in einer Referenzpopulation gleichen Alters und entsprechend BMI darzustellen, stellt das Multiple Sklerose Zentrum der Uniklinik Basel zur Ermittlung des sogenannten Z-Scores online ein Berechnungstool zur Verfügung (siehe unten).

Ein erhöhter NfL-Spiegel ist ein allgemeiner Indikator für neuroaxonale Schädigung und kann daher außer MS auch bei anderen neurodegenerativen Prozessen nachgewiesen werden. Wichtig: Niedrige NfL-Konzentrationen schließen eine anhaltende Neuroinflammation nicht aus!

Anstelle der alleinigen Bestimmung der FLC im Liquor sollte bevorzugt der **Freie Leichtkette Kappa**-Index beurteilt werden, berechnet aus dem Kappa-Quotienten eines Serum/Liquor-Paares analog zu den Immunglobulinen mit Bezugnahme auf das Reiber-Quotientendiagramm.

Neurofilament-Leichtkette (NfL)

Material: Serum 0,5 ml,
Stabilität: 2 Tage bei 20-25 °C, 7 Tage bei 2-8 °C
Methode: ECLIA (Roche Elecsys NfL Assay)
Abrechnung: EBM-Ziffer 32416, GOÄ-Ziffer 4069 (1,15x 50,28€)

Bestimmung des Z-Scores über die Homepage des Multiple Sclerosis Centre der Uniklinik Basel: <https://shiny.dkfbasel.ch/baselnflreference>, Roche Diagnostics Elecsys NfL Assay Version 2 (LoQ 0,3 pg/ml) auswählen.

Freie Leichtkette Kappa (FLC) im Liquor

Material: Serum/Liquor-Paar, zeitgleich gewonnen, je 0,5 ml
Stabilität: 1 Tag bei 20-25 °C, 3 Tage bei 2-8 °C
Methode: Nephelometrisch (Siemens N Latex FLC kappa)
Abrechnung: EBM-Ziffer 32446, GOÄ-Ziffer A3741 (1,15x 13,41€), ggf. weitere Abrechnung für Analyten im Quotientendiagramm

Ansprechpartner

Dr. med. Max Schuster Tel. 0231 / 9572-1459
Dr. rer. nat. Falko Wünsche Tel. 0231 / 9572-6657

Literatur

- Factsheet Neurofilament Leichtkette. Roche Diagnostics, 2026.
- Rechner & Skripuletz. Improving the efficacy of cerebrospinal fluid testing for the diagnosis of multiple sclerosis. Siemens Healthcare Diagnostics Inc. 2020.
- Tumani et al. S1-Leitlinie Lumbalpunktion und Liquordiagnostik, Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2026.