

Aktuelles aus der NationMS Kohorte

Autoren: Dr. rer. nat. Barbara Gisevius, Pia Renk und PD Dr. med. Anke Salmen, Bochum. Status: Juni 2026

Seit der Gründung im Jahr 2010 umfasst die Nationale Multiple Sklerose (NationMS) Kohorte des Krankheitsbezogenen Kompetenznetzes Multiple Sklerose (KKNMS) mittlerweile ca. 5.900 Visiten von 1.374 PatientInnen aus 22 teilnehmenden Zentren. Damit ist die NationMS Kohorte eine der größten MS-spezifischen Kohortenstudien in Deutschland und trägt maßgeblich zum Verständnis und zur Entwicklung der MS-Forschung bei.

PatientInnen der NationMS Kohorte

Mit einem Durchschnittsalter von 32 Jahren zu Krankheitsbeginn sind 69% der PatientInnen weiblich und 31% männlich (Geschlechterverhältnis von 2,2:1).¹

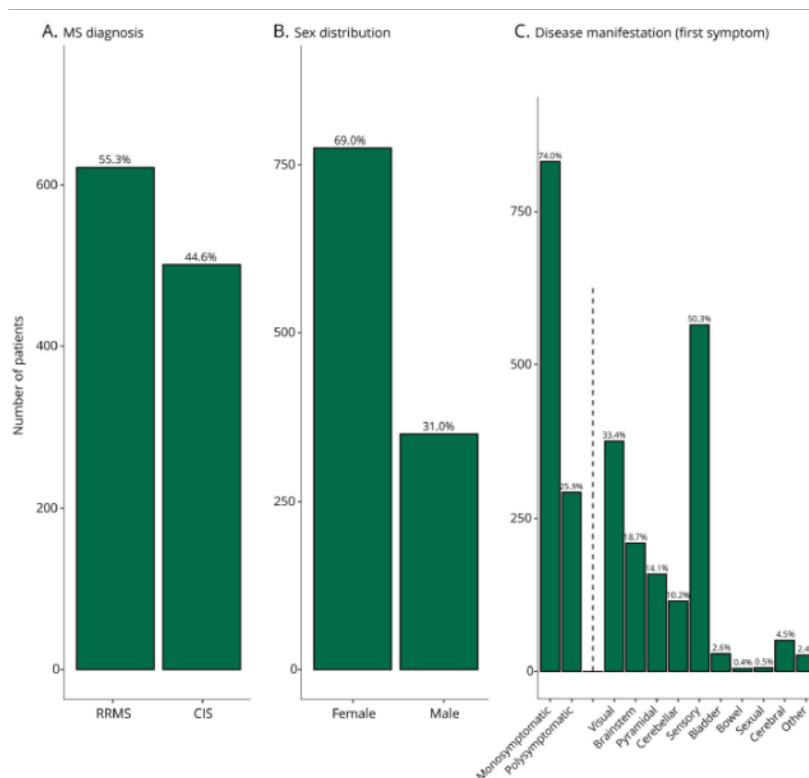


Abbildung 1: Charakteristika der NationMS Kohorte. Bei Einschluss wurden 55% der Personen mit schubförmig-remittierender MS (RRMS) und 45% mit einem klinisch isolierten Syndrom (CIS, gemäß den McDonald-Kriterien von 2005) diagnostiziert, dabei lag ein Geschlechterverhältnis von 69% Frauen zu 31% Männern vor.¹

Auszüge aus aktuellen Analysen

Geschlechtsunterschiede in der MS

In anderen Untersuchungen wurden geschlechtsspezifische Unterschiede bei MS in Bezug auf den Verlauf und die Behandlung beschrieben.

In unserer aktuellen Untersuchung in der NationMS Kohorte konnten wir keine Geschlechtsunterschiede in der Erstmanifestation und im frühen Behinderungsverlauf der MS feststellen. Die Behinderung schreitet hier in den ersten Jahren bei Männern und Frauen in gleichem Ausmaß fort. Zuvor wurde beschrieben, dass dies bei Männern ausgeprägter sei.

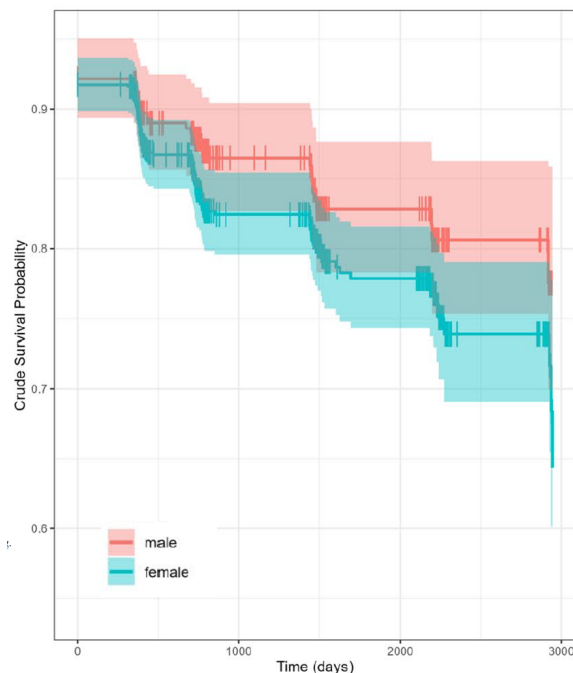


Abbildung 2: Wahrscheinlichkeit für Frauen und Männer zum Erreichen einer moderaten Behinderung (expanded disability status scale [EDSS] von 3.0 oder mehr) unter Einbeziehung von Alter und initialer Therapie. Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen (sogenannte Hazard ratio 1.32, P-Wert 0.093).¹¹

In dieser Kohorte war für die Entscheidung zu einer hochaktiven Therapie als Ersttherapie das Geschlecht nicht entscheidend, aber das Alter und die Krankheitsbelastung der Betroffenen.¹¹

Umweltrisikofaktoren der MS

Eine vorangegangene Infektion mit dem **Epstein Barr Virus (EBV)** ist ein wichtiger Aspekt der Ursachenforschung der MS. Auch in der NationMS Kohorte waren alle PatientInnen bei Einschluss EBV-seropositiv.²

Umweltfaktoren wie das Rauchen, Sonneneinstrahlung und der Vitamin-D-Spiegel, sowie Übergewicht können sich negativ auf den Verlauf der MS-Erkrankung auswirken:

- **Rauchen** ist mit einer Reduktion der grauen Hirnmasse im MRT assoziiert (lower gray matter fraction $\beta = -0,296$; 95%-CI [-0,515; -0,078]; $p = 0,008$; lower brain parenchymal fraction $\beta = -0,289$, [-0,537; -0,041]; $p = 0,022$)³ und einer erhöhten Wahrscheinlichkeit einen EDSS von 3.0 oder mehr innerhalb von 6 Jahren zu erreichen, nach Korrektur für Geschlecht, Alter, Bildungsstand und MS-Form (ORlight=1.80 [CI=1.03; 3.13; $p = .041$]).⁹
- Eine vergleichende Untersuchung der NationMS und der Bionat Kohorte bestätigte, dass niedrige **Vitamin-D-Spiegel** mit einer schnelleren Zunahme des MS-Schweregrads (multiple sclerosis severity score, MSSS) assoziiert sind. Durch Auswertung von Satelliten-Daten wurde ein Zusammenhang mit den Breitengraden deutlich.⁴

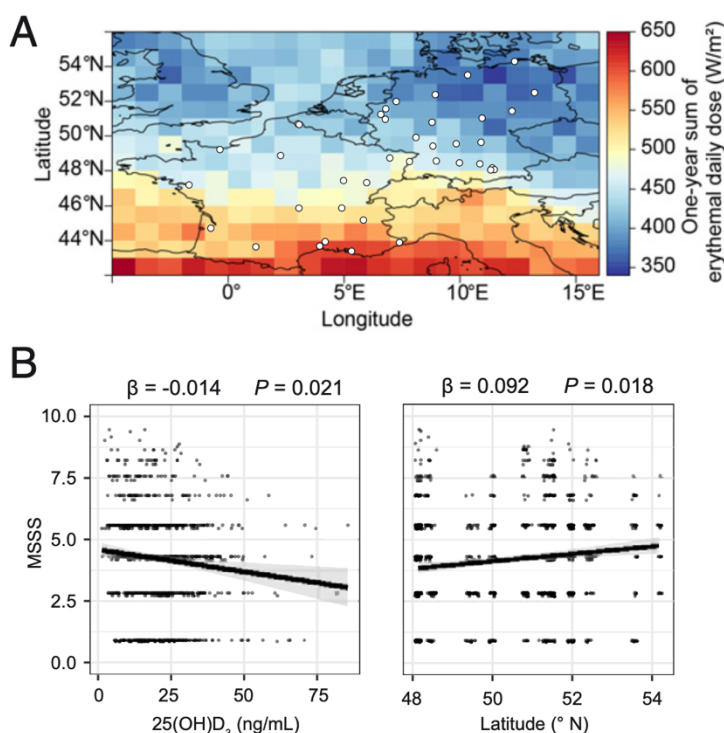


Abbildung 3: Einfluss der Sonnenlichteinstrahlung auf den Krankheitsverlauf. (A) Verteilung der Sonnenlichteinstrahlung im Jahr 2015 in Deutschland und Frankreich. (B) Multiple sclerosis severity score (MSSS) im Verhältnis zu 25(OH)D3 Level und Breitengrad.⁴

- **Übergewicht** zu Krankheitsbeginn wirkt sich negativ auf den Krankheitsverlauf der MS aus: Das Risiko des Erreichens eines EDSS von 3.0 oder mehr innerhalb von 6 Jahren ist signifikant erhöht bei einem body mass index (BMI) ≥ 30 kg/m², nach Korrektur für Geschlecht, Alter und Rauchen (HR 1,87; 95% CI: 1,3–2,6; log-rank test $p < 0,001$).⁵

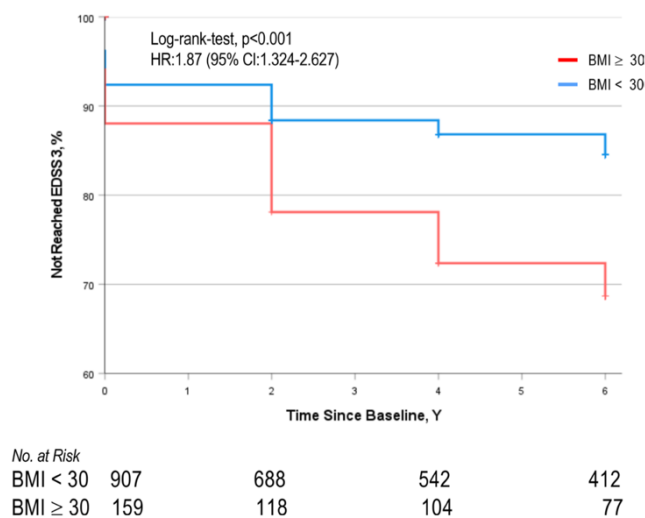


Abbildung 4: Analyse der Krankheitsprogression in Abhängigkeit vom body mass index (BMI). Das Erreichen eines expanded disability status scale (EDSS) von 6 ist bei Personen mit einem BMI ≥ 30 signifikant höher als im Vergleich zu Personen mit einem BMI ≤ 30 .⁵

Prognostische Marker

Biomarker oder klinische Parameter, welche die Prognose des Krankheitsverlaufs ermöglichen oder Therapieentscheidungen erleichtern, stehen im Mittelpunkt der MS-Forschung.

Liquor Analysen:

Innerhalb der NationMS Kohorte wurde gezeigt, dass die intrathekale Immunglobulin G (IgG) Synthese mit einem höheren Risiko einer EDSS-Verschlechterung innerhalb von 4 Jahren assoziiert ist (odds ratio: 2,02; 95% CI: 1,15–3,58; $p = 0,01$).⁶

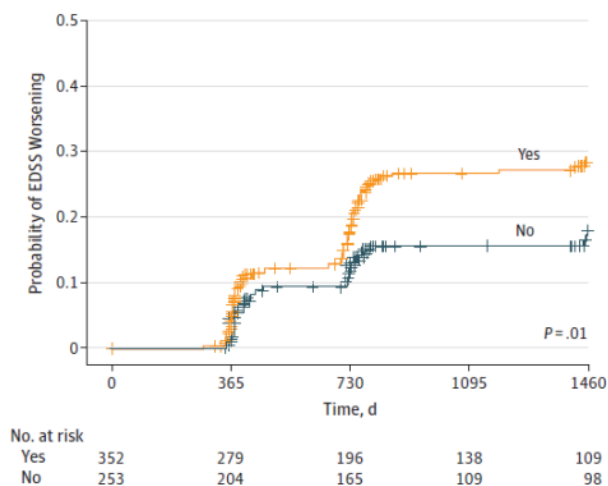


Abbildung 5: Analyse der intrathekalen Immunglobulin G (IgG) Synthese in Abhängigkeit der Krankheitsprogression. Die intrathekale IgG Synthese ist assoziiert mit der Zunahme des EDSS.⁶

MRT-Parameter:

In einer Analyse von 106 Betroffenen im Vergleich zu 49 gesunden Kontrollen konnte anhand der fraktionalen Anisotropie (FA) und Diffusionsfähigkeit innerhalb eines 2-Jahresverlaufs gezeigt werden, dass mikrostrukturelle Veränderungen der Faserverläufe in der weißen Substanz bei früher MS potentielle Risikofaktoren für einen schlechteren Verlauf darstellen.⁷

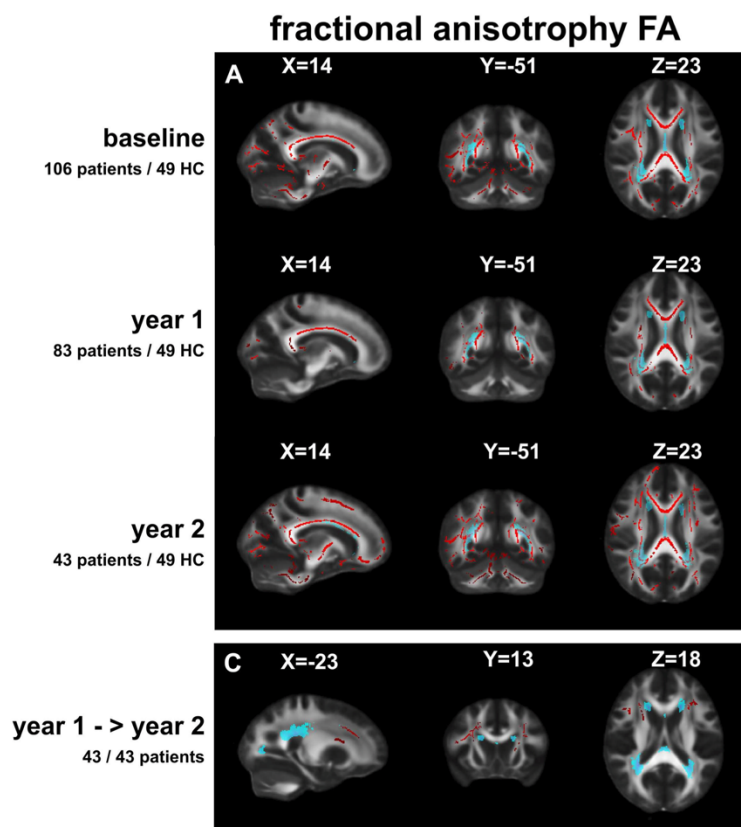


Abbildung 6: Mikrostrukturelle Analyse der weißen Substanz anhand von tract-based spatial statistics (TBSS) belegen Unterschiede der fraktionierten Anisotropie (FA) und radiale Diffusionsfähigkeit (RD) zwischen PatientInnen und gesunden Kontrollen.⁷

Blut-basierte Biomarker:

Analysen der Neurofilament light chain im Serum (sNfL) zeigen einen Zusammenhang zwischen den sNfL-Werten bei PatientInnen und der Anzahl an Läsionen im MRT.⁸

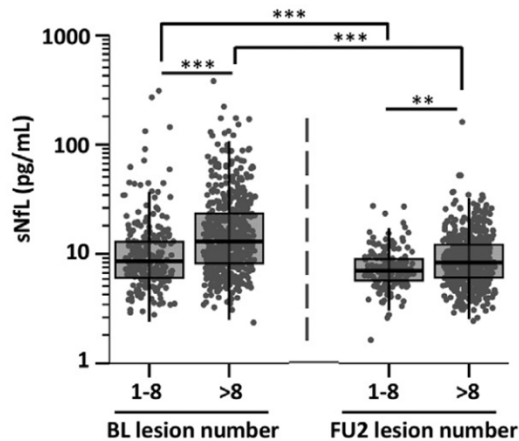


Abbildung 7: Serum Neurofilament light-chain (sNfL) Analysen der NationMS Kohorte. SNfL-Level sind erhöht bei PatientInnen mit einer höheren Läsionslast (>8) zu Beginn und nach 2 Jahren.⁸

Immunologische Blutsignaturen in der frühen MS zeigen, dass Marker peripherer mononukleärer Zellen im Blut eine Einteilung in drei Endophänotypen erlauben, die mit verschiedenen Krankheitsverläufen assoziiert sind.¹⁰

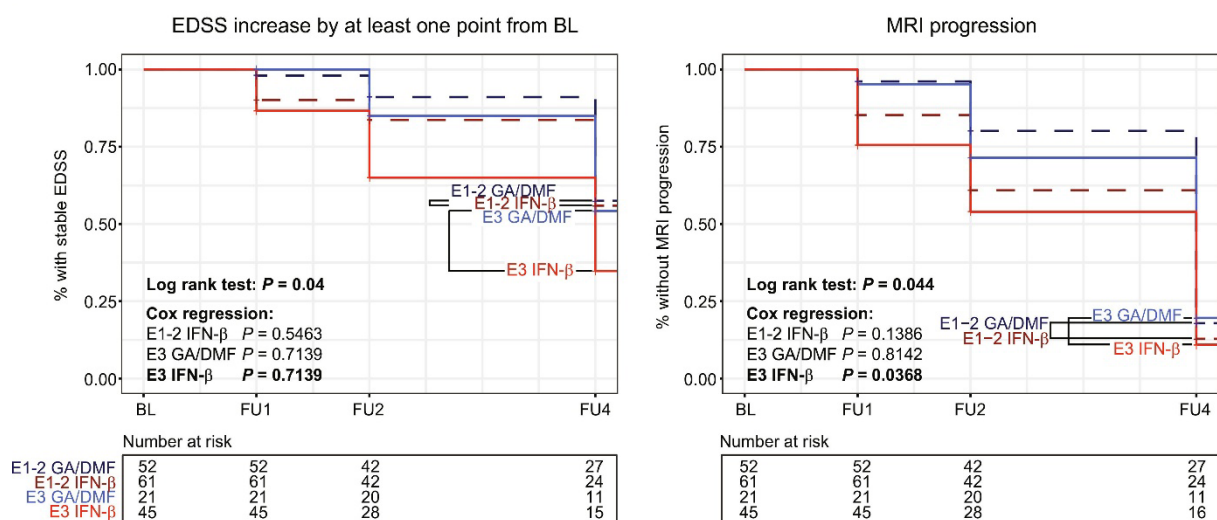


Abbildung 8: Kaplan Meier Analyse des EDSS und des MRT-Verlaufs der verschiedenen MS Endophänotypen (E1, E2, E3) unter Therapie. Die Gruppen unter Berücksichtigung der Therapie weisen signifikante Unterschiede in ihrer Krankheitsprogression innerhalb der ersten 4 Jahre auf.¹⁰

Wir sagen DANKE!

Nach über 15 Jahren verfügen wir nun über eine umfangreiche Sammlung longitudinaler Datensätze, die maßgeblich zur Definition des Krankheitsverlaufs und zum Verständnis von MS in Deutschland beigetragen haben. Dank der kontinuierlichen Teilnahme zahlreicher PatientInnen sowie der langjährigen Arbeit unserer Studienzentren wächst unsere Datenbank stetig und bildet eine fundierte Basis für weitere Analysen. Dies wäre ohne die Hilfe der zugehörigen Zentren, ihrer Mitarbeitenden und aller beteiligten MS-Betroffenen nicht möglich. Hiermit bedanken wir uns herzlich bei Ihnen allen und danken insbesondere dem hochmotivierten Studienpersonal und unseren PatientInnen für ihr Engagement!

Referenzen

1. von Bismarck O. et al., Treatment choices and neuropsychological symptoms of a large cohort of early MS. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2018 Mar 1;5(3):e446. doi: 10.1212/NXI.0000000000000446. PMID: 29511705; PMCID: PMC5833336.
2. Abrahamyan S. et al., Complete Epstein-Barr virus seropositivity in a large cohort of patients with early multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020 Jul;91(7):681-686. doi: 10.1136/jnnp-2020-322941. Epub 2020 May 5. PMID: 32371533; PMCID: PMC7361012.
3. Graetz C. et al., Association of smoking but not HLA-DRB1*15:01, APOE or body mass index with brain atrophy in early multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2019 Apr;25(5):661-668. doi: 10.1177/1352458518763541. Epub 2018 Mar 13. PMID: 29532745.
4. Ostkamp P. et al., Sunlight exposure exerts immunomodulatory effects to reduce multiple sclerosis severity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2021 Jan 5;118(1):e2018457118. doi: 10.1073/pnas.2018457118. Erratum in: *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2021 Jul 20;118(29): PMID: 33376202; PMCID: PMC7817192.
5. Lutfullin I. et al., Association of obesity with disease outcome in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2023 Jan;94(1):57-61. doi: 10.1136/jnnp-2022-329685. Epub 2022 Nov 1. PMID: 36319190; PMCID: PMC9763191.
6. Gasperi C. et al., Association of Intrathecal Immunoglobulin G Synthesis With Disability Worsening in Multiple Sclerosis. *JAMA Neurol.* 2019 Jul 1;76(7):841-849. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.0905. PMID: 31034002; PMCID: PMC6583696.
7. Schneider R. et al., Temporal Dynamics of Diffusion Metrics in Early Multiple Sclerosis and Clinically Isolated Syndrome: A 2-Year Follow-Up Tract-Based Spatial Statistics Study. *Front Neurol.* 2019 Nov 5;10:1165. doi: 10.3389/fneur.2019.01165. PMID: 31749760; PMCID: PMC6848258.
8. Bittner S. et al., Clinical implications of serum neurofilament in newly diagnosed MS patients: A longitudinal multicentre cohort study. *EBioMedicine.* 2020 Jun;56:102807. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102807. Epub 2020 May 24. PMID: 32460167; PMCID: PMC7251380.
9. Keller AM. et al., Impact of Tobacco and Alcohol Consumption on Disease Progression and MRI in People with Multiple Sclerosis: Results of the Prospective Cohort Study NationMS. *Ther Adv Neurol Disord.* 2026 June. doi: 10.1177/17562864261464304. Accepted.

10. Von Gross et al., Multiple sclerosis endophenotypes identified by high-dimensional blood signatures are associated with distinct disease trajectories. *Sci Transl Med.* 2024 Mar 27;16(740):eade8560. doi: 10.1126/scitranslmed.ade8560. Epub 2024 Mar 27. PMID: 38536936
11. Poser et al., Sex-specific analysis of early disease course and treatment in a German multiple sclerosis cohort. *Mult Scler.* 2026 Jun 1:13524585261446846. doi: 10.1177/13524585261446846. PMID: 42224266