

## Eine Autoimmunerkrankung der Mutter erhöht das ADHS-Risiko beim Kind

Bislang gab es keine aussagekräftigen Daten, ob das ADHS-Risiko für Kinder erhöht ist, wenn die Mutter an einer Autoimmunerkrankung leidet. Eine große Registerstudie mit Metaanalyse gibt jetzt endlich Antworten.

Die Autoren untersuchten in einer Kohortenstudie, ob Kinder von Müttern mit Autoimmunerkrankungen ein erhöhtes Risiko für eine Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) haben. In einem Register wurden in Australien von 2000–2014 alle Kinder von Müttern mit Autoimmunerkrankungen ( $n = 12.610$ ) erfasst und mit einer Kontrollgruppe von Kindern verglichen, deren Mütter keine Autoimmunerkrankungen haben ( $n = 50.440$ ). Kriterien für die ADHS-Diagnose der Kinder im Alter von 4–14 Jahren waren die Verschreibung eines entsprechenden Medikaments oder ein stationärer Aufenthalt wegen ADHS. Hatten die Mütter eine Autoimmunerkrankung, war das Risiko für eine ADHS beim Kind signifikant um bis zu 30 % erhöht. Besonders hoch war das Risiko bei einem maternalen Diabetes Typ I, einer Psoriasis oder bei rheumatischem Fieber.

Die Autoren verglichen ihre Ergebnisse auch im Rahmen einer Metaanalyse mit anderen Studien, die bis 2019 veröffentlicht worden waren. Ihre Ergebnisse

waren mit denen anderer Autoren konkordant.

Erstmals konnte also anhand einer sehr hohen Fallzahl ein Zusammenhang zwischen Autoimmunerkrankungen und ADHS belegt werden. Nach wie vor aber bleibt die Kausalität unklar: Handelt es sich um ein (epi-)genetisches Phänomen? Liegen dem unterschiedliche Mechanismen zugrunde? So wurde etwa auch bei maternalem Diabetes Typ II ein erhöhtes Risiko für ADHS beim Kind beschrieben. In diesem Fall könnten womöglich Hyperglykämien während der Schwangerschaft kausal verantwortlich sein. Aus Tierversuchen ist bekannt, dass Hyperglykämien mit einer reduzierten zerebralen Myelination und Defiziten in Gedächtnisaufgaben assoziiert sind.

Nielsen TC et al. Association of maternal autoimmune disease with ADHS in children. *JAMA Pediatr* 2021;175:e205487

### Kommentar

Eine Assoziation zwischen maternalen Autoimmunerkrankungen und psychiatri-

schen/zerebralen Problemen bei den Kindern wurde bereits in zahlreichen Studien nachgewiesen, vor allem für Schizophrenie, bipolare Störungen, Depressionen, Autismus-Spektrum- und Tic-Störungen [Wu S et al. *Neurosci Biobehav Rev* 2015;55:322-32]. Diskutiert werden genetische und umweltbedingte Risikofaktoren oder direkte Effekte durch plazentagängige mütterliche Autoantikörper oder Zytokine. Bisher lagen nur wenige Studien hinsichtlich mütterlicher Autoimmunerkrankungen und ADHS beim Kind vor – und dies mit nur wenigen Teilnehmern. Die Stärke der vorliegenden Studie ist ihre hohe Fallzahl. Die Schwäche besteht jedoch in der fehlenden differenzierten diagnostischen Abklärung einer ADHS. Als Definition wurde überwiegend eine entsprechende Medikation zugrunde gelegt.

Auch fehlt eine differenzierte Untersuchung, ob die Mütter eine ADHS haben, denn auch dies könnte das ADHS-Risiko beim Kind erhöhen. Wahrscheinlich wäre, dass der Zusammenhang zwischen Autoimmunerkrankung und ADHS auch noch im Erwachsenenalter besteht. Interessant wäre auch eine Untersuchung, ob das Risiko für eine ADHS beim Kind auch dann erhöht ist, wenn der Vater an einer Autoimmunerkrankung leidet. Auch wäre spannend, ob es Gender-Unterschiede bei den betroffenen Kindern gibt und ob bestimmte Subformen der ADHS besonders betroffen sind. Viele Fragen sind also noch unbeantwortet und es wäre wünschenswert, dass weitere Studien folgen. *Dr. med. Kirsten Stollhoff*

## Die Therapielandschaft bei spinaler Muskelatrophie ist in Bewegung

Neben Onasemnogene abeparvovec und Nusinersen wurde mit Risdiplam kürzlich ein weiteres Medikament zur Therapie von SMA zugelassen. Im Gegensatz zu den anderen beiden Substanzen wird es oral verabreicht. Die Studienprogramme deuten auf eine gute Wirksamkeit.

Die 5q-assoziierte spinale Muskelatrophie (SMA) ist eine hereditäre Motoneuronerkrankung, die in ihrer schwersten Form (Typ 1) bereits früh nach Geburt zu einer zunehmenden Tetraparese mit schwerer Schluckstörung und Ateminsuffizienz führt. Eigenständiges Sitzen oder Stehen wird ohne Be-

handlung nie erreicht. Ursache der SMA ist ein Verlust des SMN1-Gens. Das paraloge SMN2-Gen unterscheidet sich kaum vom SMN1-Gen, führt jedoch zu einem trunkierten Protein. Risdiplam, ein oraler SMN2-Splicing-Modulator, soll den SMN-Proteinmangel bei SMA beheben.

In der vorliegenden Studie wurde nun die Wirkung von Risdiplam bei Kindern mit SMA Typ 1 untersucht. Die FIREFISH-Studie ist eine zweiteilige, open-label Phase II/III-Studie, in der Säuglinge mit einer SMA Typ 1 im ersten bis siebten Lebensmonat Risdiplam erhielten. Da eines der Studienziele die Dosisfindung war, wurde die Dosis im Verlauf der Studie gesteigert. Primäre Endpunkte waren Sicherheit, Pharmakokinetik/-dynamik und die Dosisfindung für den zweiten Studienteil. Exploratorische Endpunkte umfassten eine Analyse der Daten zur Wirksamkeit, bezogen auf das motorische Funktionsoutcome. Die Studie schloss 21 Kinder ein. Vier wurden der