Transmitterbalance wiederhergestellt

Diuretikum lindert Autismus

Seit einigen Jahren wird das Schleifendiuretikum Bumetanid auch zur Autismustherapie erforscht. Es kann offenbar die Kernsymptome von Kindern mit Autismus zurückdrängen, wie mehrere Studien zeigen.

Der Wirkstoff Bumetanid hemmt den zellulären Import von Chloridionen, die einer Hypothese zufolge maßgeblich an den Autismusbeschwerden beteiligt sein sollen. Zu viel Chlorid in den Nervenzellen dreht den Effekt des Neurotransmitters GABA um: Er wirkt dann nicht mehr hemmend, sondern exzitatorisch. Normalerweise sinkt die Chloridkonzentration in den Nervenzellen nach der Geburt, bei Kindern mit Autismus ist das offenbar nicht durchgehend der Fall, GABA bleibt damit in einigen Hirnregionen erregend statt hemmend.

Erfolge in Phase 2

In Valproat-induzierten Autismus-Tiermodellen wurden in bestimmten Kortexregionen erhöhte Chloridwerte beobachtet, die mit Verhaltensänderungen einhergingen und sich durch den NKCC1-Chloridimport-Blocker pränatal verabreicht normalisieren ließen. Es folgte eine erste klinische Studie vor acht Jahren unter Leitung von Dr. Yehezkel Ben-Ari vom Institut de Neurobiologie de la Méditerranée in Marseille. Behandelt wurden 60 Kinder mit Autismus oder Aspergersyndrom im Alter von drei bis elf Jahren. Die Hälfte bekam Placebo, die übrigen den Wirkstoff in einer Dosis von 1 mg zweimal

täglich. Innerhalb von drei Monaten gingen die Symptomscores deutlich zurück, drei Viertel der Patienten mit Bumetanid, aber nur ein Drittel unter Placebo zeigten eine deutliche Verbesserung.

Die Arbeitsgruppe um Ben-Ari veröffentlichte dann vor zwei Jahren eine Phase-2b-Dosisfindungsstudie, an der 88 Patienten mit Autismus-Spektrum-Erkrankungen (ASD) teilnahmen. Hier ergaben sich dosisabhängige Effekte auf die Autismussymptome, allerdings nahmen mit der Dosis auch Probleme wie Diurese und Hypokaliämie zu, sodass die Forscher für die 1-mg-Dosis das beste Nutzen-Risiko-Verhältnis sahen.

Moderate Effektstärke

Nun legen Pädiater um Dr. Lingli Zhang [1] von der Universität in Shanghai mit einer weiteren Publikation nach. Sie konnten in einer Studie mit 83 Kindern erneut zeigen, dass die ADS-Beschwerden unter der Medikation zurückgehen. Zudem haben sie – wie vom Modell vorhergesagt – eine Normalisierung des GABA-Glutamat-Stoffwechsels im visuellen Kortex und der Insula beobachtet. Beide Zentren sind wichtig für die Integration des sensorischen Inputs, und damit hapert es bei ASD-Patienten, was dem Modell nach an einem mangelhaften GABA-Switch von exzitatorisch zu inhibitorisch sowie einem erhöhten GABA-Glutamat-Verhältnis liegt. Letzteres lässt sich mithilfe der Magnetresonanztomographie nichtinvasiv bestimmen.

Für ihre Studie schlossen die Forscher Kinder im Alter zwischen drei und sechs Jahren ein. Die eine Hälfte erhielt über drei Monate hinweg zweimal 0,5 mg/d des Diuretikums, die übrigen wurden nicht behandelt und dienten als Kontrollgruppe.

Als Hauptsymptomscore verwendeten die Forscher die „Childhood Autism Rating Scale“ (CARS) mit maximal 60 Punkten. Zu Beginn lag der Wert bei rund 36 Punkten, nach drei Monaten mit Bumetanid war er um 3,4 Punkte stärker gesunken als in der Gruppe ohne Behandlung, was einer moderaten Effektstärke von 0,74 (Cohen's d) entspricht.

» Bumetanid könnte sich zur Therapie bei Autismus-Spektrum-Erkrankungen eignen

Die Abschwächung der ASD-Symptomatik korrelierte deutlich mit dem GABA-Glutamat-Verhältnis im visuellen Kortex und der Insula: Je stärker die Beschwerden zurückgingen, umso stärker sank das Verhältnis. Dies sehen die Forscher um Zhang als Beleg dafür, dass Bumetanid tatsächlich das Gleichgewicht zwischen exzitatorischen und inhibitorischen Reaktionen im Gehirn wieder ins Lot bringt.

Größere kontrollierte Studien und Langzeitdaten fehlen noch.

Literatur

1. Zhan L et al (2020) Symptom improvement in children with autism spectrum disorder following bumetanide administration is associated with decreased GABA/glutamate ratios. *Translational Psychiatry* 10:9. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-0692-2>

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

psychopraxis. neuropraxis 2020 · 23:64
<https://doi.org/10.1007/s00739-020-00632-w>

© Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature 2020

© EugeniiAnd/stock.adobe.com (Symbolbild mit Fotomodell)

Quelle: www.springermedizin.de/
Thomas Müller