

**Abbildung 2**

Bei unreifen Neuronen können GABA_A-Rezeptoren-stimulierende Medikamente zusätzlich erregend wirken. Erst eine Blockierung der NKCC1-Ionenpumpe führt durch den jetzt möglichen Chlorideinstrom zu einer Hemmung der Erregungsausbreitung.

pumpe gehemmt werden. Damit würde die intrazelluläre Cl⁻-Konzentration vermindert und bei Öffnung des Cl⁻-Kanals ein hyperpolarisierender, d.h. ein die Erregung hemmenden Cl⁻-Einstrom ermöglicht (Abb. 2). Tierexperimentell konnte gezeigt werden, dass das Diuretikum Bumetanid (Burinex®) die NKCC1-Pumpe hemmt und damit die intrazelluläre Cl⁻-Konzentration vermindert. Damit können auch in unreifen GABA-Neurone PB und BZ durch einen Cl⁻-Einstrom hyperpolarisierend und antikonvulsiv wirksam sein. Es sind jetzt klinische Studien vorgesehen, die diese bessere antikonvulsive Wirkung belegen sollen.

Diese Resultate zeigen, dass Medikamente, welche in der Neugeborenenzeit seit vielen Jahren eingesetzt wurden und im Kindes- und Erwachsenenalter antikonvulsiv wirksam sind, beim unreifen Gehirn eine «paradoxe», eher konvulsive Wirkung zeigen können. Die Forschung der letzten Jahre konnte die grosse Bedeutung der «unreifen» GABAergen Neurone in der Hirnentwicklung aufzeigen. Es ist deswegen einleuchtend, dass eine Überaktivität dieser Neurone, sei es durch epileptische Anfälle oder durch eine Therapie mit PB oder BZ, diese Entwicklung in eine nicht voraussehbare Richtung beeinflussen kann. Es ist zu hoffen, dass die Kombination von Bumetanid und PB auch in den klinischen Studien

eine Verbesserung der antiepileptischen Wirkung zeigen wird. Aber auch dann werden viele Fragen offen bleiben, z.B. wie sich eine vorzeitige Umwandlung von unreifen in reife Neurone auf die Hirnentwicklung auswirkt und wie man sicherer sein kann, dass nur Neugeborene mit epileptischen Anfällen und nicht auch solche mit nicht epileptischen Bewegungsmustern behandelt werden.

Korrespondenz:

Prof. J. Lütschg
Abteilung für Neuropädiatrie
Universitäts-Kinderspital beider Basel
Postfach
CH-4005 Basel
juerg.luetschg@unibas.ch

Weiterführende Literatur

- 1 Kilb W, Sinning A, Luhman HJ. Model specific effects of bumetanide on epileptic activity in the in vitro intact hippocampus of the newborn mouse. *Neuropharmacol.* 2007;53:524–33.
- 2 Silverstein FS, Jensen FE. Neonatal seizures. *Ann Neurol.* 2007;62:112–20.
- 3 Yehezkel BA, Gairisa JL, Tyzio R, Khazipov R. GABA: a pioneer transmitter that excites immature neurons and generates primitive oscillations. *Physiol Rev.* 2007;87:1215–84.