Ergebnisse: Die Wahrscheinlichkeit, innerhalb von zwölf Monaten erneut Anfälle zu bekommen, war bei Frauen höher als bei Männern und besonders hoch bei Patienten mit pathologischem EEG (Herdbefunde und epilepsietypische Potenziale). Das Alter spielte insofern eine Rolle, als die ideale Gruppe, also die, die besonders zuverlässig anfallsfrei wurde, älter als 25 Jahre war. Besonders ungünstig entwickelten sich die unter Zehnjährigen.

Günstige Prognosen ergaben sich für diejenigen, die vor Therapieeinschluss wenig Anfälle hatten und noch keinen anderen Therapieversuch unternommen hatten,

Patienten ohne fokale neurologische Defizite, diejenigen die nicht nur fokale (einfach- oder komplex-fokale), sondern in erster Linie sekundär generalisierte Anfälle hatten, und auch solche, die bildgebend temporale Pathologien aufwiesen im Gegensatz zu kryptogenen Epilepsien.

Schlussfolgerung: Bei fokalen Epilepsien sind zur prognostischen Einschätzung die Faktoren Geschlecht, Alter zu Beginn der Epilepsie, Anfallsfrequenz zu Therapiebeginn, Anfallstyp und Ursache der Epilepsie zu berücksichtigen.

Dopaminagonist beim Tourette-Syndrom

Keine Besserung der Tics

Kurlan R, Crespi G, Coffey B et al; on behalf of the Pramipexole for TS Trial Investigators. A multicenter randomized placebo-controlled clinical trial of pramipexole for Tourette's syndrome. *Mov Disord* 2012; 27: 775–8

Fragestellung: Ist Pramipexol in der Behandlung von Tics beim Tourette-Syndrom wirksam?

Hintergrund: Bisherige Studien legten eine Besserung von Tics beim Tourette-Syndrom unter dopaminergem Therapie nahe. Dies könnte auf eine selektive Stimulation prä- oder auch eine Downregulation postsynaptischer dopaminergem Rezeptoren zurückgeführt werden.

Patienten und Methodik: 63 Kinder und Jugendliche im Alter zwischen 6 und 17 Jahren mit Tourette-Syndrom, die eine deutliche Einschränkung durch Tics aufwiesen, wurden entsprechend einer 2:1-Randomisierung mit Pramipexol versus Placebo behandelt. Die initiale Pramipexol-Dosis von 2 x 0,0625 mg täglich wurde, wenn verträglich, wöchentlich bis auf maximal 2 x 0,25 mg erhöht. Die Ausschlusskriterien umfassten deutliche psychiatrische Störungen, ausgenommen ein begleitendes ADHS, wenn dieses nicht bei Studieneinschluss schon behandelt wurde. Als primärer Endpunkt wurde die Änderung im Total Tic Score der Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) nach sechs Wochen im Vergleich zur

Baseline gewählt. Sekundäre Endpunkte umfassten Clinical Global Impression Scales (CGI) und Skalen zur Beurteilung von Angst, Depression und des ADHS.

Ergebnisse: Von den 43 mit Pramipexol behandelten Patienten erreichten 30 die geplante Enddosis. Für den primären Endpunkt, der Abnahme von Tics auf der YGTSS, ergaben sich keine Unterschiede im Vergleich zu Placebo (–7,16 Pramipexol vs. –7,17 Placebo). In der DuPaul-ADHS-Skala zeigte sich in einer Subgruppe von 15 der mit Pramipexol behandelten Patienten und vorbestehendem ADHS eine signifikante Abnahme des ADHS-Scores im Vergleich zu sieben Patienten der Placebogruppe. Alle anderen sekundären Endpunkte blieben negativ für Effekte von Pramipexol. Unerwünschte Wirkungen waren in der Verumgruppe unwesentlich häufiger, in erster Linie wurden Kopfschmerzen oder Übelkeit genannt, selten Fatigue.

Schlussfolgerung: Es ergibt sich kein Anhalt für eine Besserung von Tics im Rahmen eines Tourette-Syndroms durch Pramipexol.

Kommentar: Im Gegensatz zu früheren Arbeiten mit Pergolid und Ropinirol, die mögliche Effekte dopaminergem Substanzen auf Tics beim Tourette-Syndrom nahelegten, ergab diese Studie, die erstmals Pramipexol einsetzte, bei vergleichsweise hoher Fallzahl keinen Hinweis für eine Überlegenheit dieses Dopaminagonisten im Vergleich zu Placebo. Wenn auch mögliche Unterschiede in der Wirkung der Einzelsubstanzen bestehen könnten, ist anzumerken, dass die Effekte hinsichtlich der Tic-Skala mit den Vorarbeiten vergleichbar sind. Die recht hohe Placebo-Response könnte dabei die tatsächliche pharmakologische Wirkung von Prami-

pexol verzerren. Gegen eine zu niedrige Dosierung von Pramipexol spricht, dass insbesondere die jüngeren Teilnehmer ausreichend hohe Plasmaspiegel aufwiesen. Effekte auf eine ADHS-Begleitsymptomatik ergaben sich nur für eine kleine Subgruppe. Auch wenn dies früheren Berichten unter Pergolid entspricht, sind die Befunde nur eingeschränkt verwertbar.

Literatur

Anca MH et al. *Neurology* 2004; 62: 1626–7
Gilbert DL et al. *Neurology* 2003; 60: 606–11

Marcus Gerwig, Essen