

Dr. Florian König, Am Berggewann 13, 65199 Wiesbaden
Fachtierarzt für Kleintiere
www.neurovet.de
Wiesbaden, den 29.12.11

Epilepsie

Formen, Diagnose, Therapie

Epilepsie ist per Definition eine Erkrankung des Gehirns. Ihr erfolgreiches Management ist für die Besitzerzufriedenheit von um so größerer Bedeutung, als die Beobachtung von regelmäßigen kurzen generalisierten Anfällen ihres Tieres bei ihnen oft intensivere emotionale Reaktionen und Sorgen freisetzt, als dies in vergleichbar klinisch gefährlicheren Situationen geschieht.

EPILEPSIE AUFGRUND VON NEUROTRANSMITTERIMBALANZEN

Es gibt exzitatorische (z.B. Glutamat, Aspartat) und inhibitorische (v.a. GABA) Neurotransmitter. Deren Ungleichgewicht bewirkt bei Tieren mit idiopathischer Epilepsie unkontrollierte hochfrequente Aktivität von Neuronen (epileptischer Fokus), welche in der Lage ist benachbarte Neuronen anzustecken und im Falle eines generalisierten Anfalls sich über weite Teile des Gehirns auszubreiten. Da die klinisch sichtbaren Anfallsphänomene eher individuell patiententypisch sind, erwecken sie den Eindruck als machte die Erkrankung sich die Lernfähigkeit und Erinnerungsfähigkeit des Gehirns zunutze. Das hieße, Anfälle breiten sich immer über die gleichen Bahnen und neuronalen Netzwerke aus und finden, langfristig betrachtet, immer leichter statt. Unterstützt wird diese Annahme durch die Beobachtung des „Kindling Phänomens“ (Goddard et al. 1969, Sato M. 2008) – wiederholte Krampfanfälle führen zu einer Erniedrigung der Reizschwelle für Convulsionen (dies gilt auch für Pausen bis zu 12 Wochen zwischen den Anfällen, Abel et. al. 1992).

FORMEN

Beschrieben ist die Epilepsie schon in Quellen von vor ca. 4000 Jahren, der Name kommt aus dem griechischen und bedeutet „Anfall“, im Altdeutschen sprach man von Fallsucht.

In der Humanmedizin kannte man schon vor 50 Jahren 40 klinisch unterscheidbare Formen der Epilepsie (Suppl. Epilepsia 1969).

Wenn wir in der Veterinärmedizin nach klinischer Symptomatik klassifizieren, so unterscheiden wir grob:

Fokale Anfälle

- einfach fokal (Begrenzung auf einzelne Körperregionen zB. nur eine Gliedmaße)
- komplex fokal (z.B. „Fliegenschnappen“)

Generalisierte Anfälle

- Primär (typischer Grand-mal-Anfall)
- Sekundär (fokaler Beginn der anschließend generalisiert)

Serielle Anfälle (Cluster) sind mit mehr als einem Anfall in 24 Std. definiert.

Ein Status epilepticus besteht nach einer Anfallsaktivität von mehr als 5 min. oder bei seriellen Anfällen zwischen denen der Patient kein normales Bewusstsein erlangt.

Begriffsbestimmungen:

Die Anfallsphasen werden, je nach Autor, etwas strittig interpretiert. Man spricht von präiktaler Phase (b. Mensch Prodromalphase, Aura), Iktus und postiktaler Phase.

tonisch - länger dauernde generalisierte Tonuserhöhung
klonisch - rhythmische, schnelle, unkoordinierte Kontraktionen
Automatismen - koordinierte rhythmische Kontraktionen (rennen, rudern)
Synkope - vorübergehende Bewußtlosigkeit durch Ischämie im Gehirn oder Hypoglykämie (= Inhibition nicht Exzitation).
Eine genaue Beobachtung dieser klinischen Phänomene (z.B. Video) kann Hinweise für eine neurologisch/anatomische Lokalisation des epileptischen Fokus geben.

In der Veterinärmedizin klassifizieren wir in der Regel nach Anfallsursache in Funktionell idiopathische Epilepsie (häufig genetisch oder spontane Entstehung) Funktionell reaktive Epilepsie (extrakranielle Grunderkrankung) Strukturell symptomatische Epilepsie (intrakranielle Grunderkrankung). Die größte Patientengruppe stellt die der idiopathischen Epilepsie mit ca. 50% dar.

MÖGLICHE URSACHEN FÜR EPILEPSIE

Jede Erkrankung des Großhirns hat das Potential epileptische Anfälle auszulösen.

Funktionell reaktive Epilepsie:

Toxine (39% der Fälle, v.a. Organophosphate, Metaldehyd, Mykotoxine, Rodentizide), Hypoglykämie (32% der Fälle), Elektrolytstörungen (10% der Fälle, v.a. Ca, Na), hepatoenzephalisches Syndrom (9% der Fälle), Nierenversagen, Hypoxie, Hyperviskositätssyndrom, Polyzythämie, Hypothyreose (selten) (Brauer et al. 2009).

Strukturell symptomatische Epilepsie:

Blutung, Infarkt, Protozoen (Toxoplasma, Neospora), Rickettsien (Ehrlichia), Viren (Staupe, FIP, Tollwut, FSME), Bakterien, Pilze (v.a. USA), granulomatöse Meningoenzephalitis, nekrotisierende Enzephalitis, Larva migrans, Angiostrongylus, Schädel-Hirn-Trauma, Hydrozephalus, Zysten, Lissenzephalie (selten), Tumoren die Gehirngewebe beeinträchtigen, Speicherkrankheiten (sehr selten). Dies zeigt, wie wichtig die Diagnostik im Hinblick auf den Therapieerfolg ist.

DIAGNOSTIK

Neben einer klinischen Allgemeinuntersuchung, Herz- und Augenuntersuchung (gestaute Papille?) hat die klinisch neurologische Untersuchung einen zentralen Stellenwert. Hierbei können mit geringem Aufwand die meisten zentralen Läsionen angesprochen werden. Vorsicht, in der postiktalen Phase können die Untersuchungsergebnisse vorübergehend abnormal sein (z.B. Blindheit).

Eine Blutuntersuchung sollte ein großes Screening, prä- und postprandiale Gallensäuren, eine Eiweißelektrophorese, CRP und die Bestimmung von T4/TSH umfassen. Weitergehende Titerserien- (z.B. Toxoplasmose, Neospora, Ehrlichiose) oder PCR-Analysen können erforderlich werden. Borreliose ist als Auslöser von Epilepsie nach natürlicher Infektion beim Hund nicht nachgewiesen! Die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis hat aufgrund der Blut-Hirn-Schranke sehr große Bedeutung. Meningitiden sind selten im Blutbild erkennbar. Für eine Zellzählung und Zelldifferenzierung sollte das Material innerhalb von 5 min. verarbeitet (sedimentiert) werden. Ein Nativausstrich auf einem Objektträger ist fast immer nicht verwertbar.

Jeder Epileptiker gehört in ein MRT, bevor die Diagnose „Funktionell idiopathische Epilepsie“ gestellt werden kann.

THERAPIE

Funktionell reaktive Epilepsie und Strukturell symptomatische Epilepsie sind, wenn möglich, nach ihrer Ursache zu behandeln. In vielen Fällen ist eine vorübergehend begleitende, manchmal auch lebenslange antiepileptische Behandlung notwendig.

Ziele einer Therapie sind Anfallsfreiheit und möglichst wenig unerwünschte Nebenwirkungen der Antiepileptika.

Deutlich bessere Therapieerfolge werden bei Hunden erzielt, die vor Behandlungsbeginn möglichst wenige Anfälle hatten. Der Zeitfaktor ist also schon ein entscheidender, was ebenfalls dafür spricht, umfassende Diagnostik schon früh einzusetzen.

Medikament der ersten Wahl ist Phenobarbital (zugelassen als Phenoleptil oder Luminal vet). Serumkontrolle nach 2-3 Wochen. Nebenwirkungen sind v.a. während der ersten zwei Wochen in Form von Apathie und Schwäche sowie Appetitsteigerung zu erwarten. Es entwickelt sich jedoch schnell eine Toleranz. Ab und zu werden auch Polyurie, Polydipsie, selten Dermatitisen und Pankreatitiden beobachtet. Erhöhungen der Leberenzyme begleiten häufig die Therapie, bedeuten jedoch selten eine klinisch relevante Beeinträchtigung der Leberfunktion.

Bei unzureichender Anfallskontrolle trotz ausreichender Serumkonzentrationen lässt sich Phenobarbital gut mit anderen Antiepileptika kombinieren.

Primidon ist aufgrund seiner hepatotoxischen Wirkung unter Vorsicht anzuwenden. Es wird in der Leber zu 3 Stoffwechselprodukten metabolisiert, von denen allein Phenobarbital therapeutische Wirkspiegel erreicht, so daß die antikonvulsive Wirkung möglicherweise nicht stärker ist, als die des Phenobarbital alleine.

Kaliumbromid ist das älteste unserer Antikonvulsiva. Kombination mit Phenobarbital ist möglich. Serumkontrolle nach 6 Wochen. Nebenwirkungen Sedation, Ataxie, Nachhandschwäche, Gastritis. Bei Überdosis Gefahr von Bromismus.

Modernere Wirkstoffe wie Gabapentin, Levetiracetam und Zonisamid, können in besonderen Fällen indiziert sein. Umfangreiche Studien am Tier, die Dosierungsempfehlungen allgemeingültig zulassen, gibt es nicht. Ein neuer Wirkstoff wird derzeit im Rahmen einer Phase-III-Studie am Hund getestet. Ein erfolgreicher Abschluss kann uns das erste Antiepileptikum, welches ausschließlich für die Veterinärmedizin zugelassen ist, als neues Werkzeug gegen Epilepsie an die Hand geben.