

## Epilepsie psů

Petr Šrenk, Veterinární klinika Jaggy Praha

*Epilepsie je onemocnění popisované v humánní medicíně již od dob babylónských v roce 2080 před Kristem. První ucelená monografie, která na dlouhá léta ovlivnila pohled na toto onemocnění, pochází ze 4. století od Hypokrata. V období středověku byla epilepsie považována za boží trest. Teprve ve druhé polovině 19. století se díky výraznému rozvoji medicínských věd podařilo prokázat pravdivost hypotézy starší 2000 let, že totiž mozek je výchozím bodem epileptických záchvatů. První zmínky o epilepsii u malých zvířat pocházejí z první poloviny 19. století. Ve veterinární medicíně se v posledních letech zvedá zájem o toto onemocnění, především pro jeho relativně četný výskyt, ve psí populaci kolem 3 %. Také jeho sociální význam, vzhledem ke vztahu majitel - zvíře, je nezanedbatelný. V neposlední míře je pak zájem o toto onemocnění umocňován možností jeho využití jako modelu pro zkoumání epilepsie u lidí.*

Nejprve je však třeba si ujasnit, co to vlastně epilepsie je a co chápeme pod tímto označením. Epilepsie je pojem užívaný pro označení idiopatické (neznámého původu) epilepsie, tedy funkční poruchy buněk mozku. U nás je toto označení nesprávně používáno k označení všech záchvatů a křečů, tedy epilepsie primární i sekundární.

V momentě záchvatu dochází k abnormální elektrické aktivitě určitých buněk v mozku. Je však velmi důležité, čím byla tato abnormální aktivita způsobena. V zásadě se nabízí tři možnosti: 1. Abnormálně aktivní buňky mozku jsou přímo zasaženy nějakým onemocněním (nádor mozku, infekce...). 2. Buňky mozku jsou ovlivněny nedostatečnou funkcí jiných orgánů těla zvířete (při nedostatečné funkci vnitřních orgánů se v těle hromadí látky, které jsou za normálních okolností zneškodněny a z těla vyloučeny. Protože se tyto látky krví roznáší po celém těle a mozek je nejcitlivější vůči jejich působení, mohou vyvolat záchvatovité, křečové stavy. Samozřejmě všechny škodlivé látky - jedy přijaté do těla zvenčí, mohou působit zcela shodně). 3. Abnormálně aktivní buňky jsou "zdravé", nejsou ani ovlivněny nedostatečnou funkcí jiných orgánů, nemůžeme tedy najít žádnou příčinu a jedná se pouze o funkční momentální nedostatek. Obecně lze tedy rozdělit příčiny záchvatů do 3 skupin:

1. Záchvaty, jejichž příčina je v onemocnění mozkové tkáně – **primární epilepsie** (záněty, infekce – psinka, nádory, vývojové abnormality – vodnatelnost hlavy, následky úrazů a přímého poškození mozku)
2. Záchvaty v důsledku onemocnění jiných orgánových systémů – **sekundární epilepsie** (nedostatečná funkce ledvin, jater, srdce, oběhového systému, slinivky břišní, štítné žlázy, nadledvinek nebo následek otravy).
3. Záchvaty bez detekovatelného příčinného onemocnění, tedy "pouze" funkční deficit mozku – **idiopatická epilepsie** nebo také pouze epilepsie.

Je jasné, že při pohledu na rozmanitost možných příčin záchvatů, je velmi důležité nejprve zjistit, kde je pravá příčina onemocnění, a teprve potom zahájit léčbu. V případě ignorace této možné rozmanitosti a zahájení léčby antiepileptiky (účinné léčby idiopatické epilepsie) můžeme totiž velmi lehce propásnout některé z důležitých onemocnění, které může mít potom dostatek času, aby se rozvinulo natolik, že jej pak není možno ovlivnit ani po správném stanovení diagnózy a zahájení správné terapie. Jinými slovy, nasazení antiepileptik po záchvatech bez důkladného vyšetření může vést k zanedbání případného onemocnění, které záchvaty vyvolává.

Samozřejmě jsou jistá kritéria, podle kterých lze již na základě průběhu a manifestace záchvatů usoudit, o kterou skupinu onemocnění se jedná. Na druhé straně je však třeba sebekriticky říci, že všechny skupiny se co do projevu a průběhu velmi překrývají a riziko zmyšlení se, vzhledem k možným následkům takového chyby, je příliš vysoké.

Záchvaty, ať už spadají do kterékoliv ze tří výše uvedených skupin, mohou vykazovat neuvěřitelnou šíři a rozmanitost vnějších projevů. Mohou sahat od pouhých záchvěvů, či třesu jednotlivých

svalových partií (víčka, pysky, uši) nebo končetin, a to za plného vědomí nebo jeho zastření až ztráty. Další možnosti jsou stavy náhlé ztráty vědomí a bezvládné upadnutí pacienta, jež může pokračovat zvýšeným svalovým napětím krku (často zaklonění) nebo končetin (tonická křeč). Velmi klasickým typem záchvatu je tzv. Grand-mal typ, s úplnou ztrátou vědomí, upadnutím na zem, zvýšeným napětím svaloviny krku a končetin a následnými plovacími pohyby končetin (klonická křeč) a pohyby žvýkacími. Nezřídka dochází k výraznému slinění, pomoci a samovolnému kálení. Jednotlivé typy záchvatů se mohou různě kombinovat nebo plynule přecházet jeden v druhý. Před samotnými záchvaty můžeme někdy pozorovat určitý neklid a nejistotu a změnu chování zvířete (prodromální stádium a aura). Samotný záchvat, jak byl výše popsán, může trvat od několika vteřin až po několik minut. V případě kumulace mnoha záchvatů následně po sobě hovoříme o tzv. klastrech; v momentě kdy záchvaty na sebe navazují plynule, bez zjevných pauz, hovoříme o tzv. status epilepticus. V dalších částech se pak zaměřím na jednotlivé skupiny, jejich hlavní znaky a možnosti ovlivnění.

### **Primární epilepsie**

Onemocnění při nichž je přímo poškozena mozková tkáň. **Typickými znaky této skupiny jsou:** progresivní vývoj onemocnění, neúspěšná léčba antiepileptiky (když, tak pouze přechodná), přetrvávající deficity při provedení neurologického vyšetření. V této skupině se často setkáváme s tzv. hydrocefalem neboli vodnatelností mozku. Jde o vývojovou anomálii, a proto jsou postižena především mladší zvířata do 1 roku. Typickými plemeny jsou jorkšírský teriér a čivava, postižena mohou být však všechna plemena i kříženci. Diagnostika je možná pomocí elektroencefalografie (EEG) a magnetické rezonance (MRI), případně computerové tomografie (CT), pomocí ultrazvuku pouze při otevřené fontanelle (neuzavřený srůst lebky) a pouze zřídka v některých, velmi výrazných případech může určitým způsobem napomoci rtg snímek. Léčba antiepileptiky je neúspěšná. Možnosti medikamentózního ovlivnění produkce mozkomíšního moku, sledující snížení jeho produkce, jsou úspěšné ve většině případů pouze na přechodnou dobu (týdny až měsíce). Optimální, ale technicky a finančně velmi náročnou metodou je drenáž mozkových komor pomocí hadičky s jednostranným ventilem do dutiny břišní nebo hrudní. Operace spočívá v zavedení hadičky s ventilem přímo do mozku. Ventil se otvírá při určitém tlaku mozkomíšního moku uvnitř mozku a odpouští tak přebytečnou tekutinu dále do hadičky, která ji odvádí do dutiny břišní, kde se vstřebává. Tato operace se úspěšně provádí již po řadu let v humánní medicíně. Další častou příčinou záchvatů jsou infekce. Infekce postihují převážně mladší a neočkovaná zvířata a mají progresivní průběh. Snad nejznámějším infekčním onemocněním mozku je psinka. Je však třeba říci, že existuje celá řada dalších infekčních a zánětlivých onemocnění, které zůstávají u nás nediodagnostikována, respektive se ztrácejí jako případy psinkové. Dále je třeba zdůraznit, že psinka, ale i ostatní zánětlivá onemocnění mohou mít pouze jediný projev, a tím mohou být právě záchvaty. Diagnostika těchto onemocnění se neobejde bez odběru mozkomíšního moku, pomoci může také EEG vyšetření. Léčba těchto onemocnění je velmi složitá a v drtivé většině případů také neúspěšná. Zřídka pozorovaným onemocněním mozku je tzv. posttraumatická epilepsie. Vzniká, jako následek úrazů hlavy s následnou tvorbou "jizvy" v mozku, která pak může s odstupem i několika roků působit jako elektricky abnormálně aktivní okresek nervové tkáně, a tak vyvolávat záchvaty. Diagnostika je možná pouze pomocí MRI, napomoci může i EEG. Léčba spočívá v podávání antiepileptik, úspěch je nejistý. Infarkty mozkové tkáně (ucpání cévy přivádějící krev do určitého okrsku mozku) mohou mít za následek také záchvatovité stavy. Dlužno však říci, že na rozdíl od člověka jsou infarkty u psů spíše vzácností. Diagnostika je založena na zobrazovacích metodách mozku, tedy MRI nebo CT. Nádory jsou častou příčinou záchvatů hlavně u starších psů, známe však případy nádorů mozku i u štěňat. Nádory mohou růst velmi dlouho nepozorovaně a projevit se zcela náhlým výskytem záchvatů. Diagnostika je možná pomocí MRI a CT, někdy ji může výrazně ulehčit odběr mozkomíšního moku. Rtg má smysl pouze při hledání metastáz v hrudníku. Terapie je možná chirurgická (operace tumoru je velmi náročná a závisí na jeho charakteru a lokalizaci), medikamentózní způsob spočívá v podávání antiepileptik a cytostatik.

U štěňat čistokrevných plemen (baset, gordonsetr, kokršpaněl, bígl, pointer, německý ovčák, pudl, saluki, border kolie, čivava a další) se setkáváme s tzv. kumulačními onemocněními. U takto postižených jedinců dochází k odumírání nervových buněk následkem zahlcení určitým substrátem, který vzhledem k jejich nedokonalému vybavení a neschopnosti zpracování těchto látek nemohou z buňky vyloučit. Tato onemocnění se manifestují brzy po narození a jsou progresivní a neléčitelná. Diagnostika je ve většině případů založena na posmrtném histologickém vyšetření mozku.

### **Sekundární epilepsie**

Tato skupina onemocnění je charakteristická taktéž přetrvávajícími deficitem nervového systému v období mezi záchvaty. V mnohých případech se pak navíc přidružují projevy onemocnění jiných orgánových systémů (průjem, zvracení, nadměrný příjem tekutin, snížený příjem tekutin, dýchavičnost atd.). Terapie antiepileptiky je v těchto případech taktéž neefektivní a v závislosti na příčině je průběh buďto progresivní nebo regresivní. Mezi nejdůležitější onemocnění této skupiny patří hepatoencefalopatie, tedy záchvaty jdoucí na vrub nedostatečné činnosti jater. Výsledkem je pak otrava mozku amoniakem. Projevem mohou být generalizované záchvaty typu Grand-mal, trvající několik minut a sdružující se do skupin (klaster). Častým příznakem bývá výrazné slinění, bezcílné blouhání po místnosti, dezorientace nebo až úplná ztráta vědomí (koma). Diagnostika onemocnění se neobejde bez speciálních testů odběrů jaterních funkcí, které nejsou běžně prováděny každou laboratoří a vyžadují taktéž speciální podmínky pro odběr a uchování vzorků. Nejčastějším důvodem pro jaterní funkční nedostatečnost jsou vrozené vývojové abnormality jaterních cév. Dochází k vývoji zkratu - odbočky, která odvádí krev ze zažívacího aparátu, bohatou na amoniak, místo do jater, přímo k srdci. Takto "nevyčištěná" krev je pak srdcem pumpována do celého těla a mozek, jako nejcitlivější orgán, je pak otráven, což se projeví výše uvedenými příznaky. V případě cévních anomálií je pak možno provést jejich detekci pomocí kontrastního rtg vyšetření. Léčba spočívá v chirurgické korekci anomálie. Méně náročnou metodou je úprava diety, která vede ke zlepšení stavu, ale z dlouhodobého hlediska (roky), není příliš úspěšnou. Samozřejmě, že nefunkčnost jaterní tkáně může být taktéž následkem infekce, nádoru nebo cirhózy jater. Tyto příčiny jsou však u psů spíše ojedinělé. Jejich potvrzení je možné pomocí ultrasonografie, biopsie a krevních testů.

Při onemocněních ledvin dochází k obdobné situaci, kdy se v těle hromadí jedovaté látky, jež za normálních okolností opouští organismus vyloučením do moči. U těchto případů velmi často pozorujeme abnormality v příjmu tekutin a močení (příliš velký nebo minimální příjem a výdej). Zvířata jsou apatická a mohou upadnout až do stavu úplného bezvědomí (komatu). Častým projevem jsou záchvaty. V pokročilejších stádiích zvířata páchnou po moči. Léčba těchto stavů je velmi náročná a vyžaduje několikadenní hospitalizaci u veterináře. V případě zvládnutí akutního stavu je pak nutno pokračovat v podávání speciálních diet.

Jednou z dalších možných příčin záchvatů je nedostatečná funkce štítné žlázy (hypotyreóza). Toto onemocnění může být také spojeno s jinými deficitem, jako jsou celková slabost, obrny různých nervů (končetin a hlavy), s poruchami polykání atd. Mnohdy jsou však generalizované záchvaty jediným příznakem. Diagnostika spočívá v krevních testech a terapie v nahrazení hormonu štítné žlázy každodenním podáváním tabletek.

Z dalších příčin sekundární epilepsie uvedu jen krátce křeče způsobené nerovnováhou různých iontů v krvi (hypokalcémie, známá u kojících fen, disbalance draslíku a sodíku při onemocnění nadledvinek). Další možnou příčinou záchvatů je nedostatek cukru v krvi (hypoglykémie) při některých nádorových onemocněních nebo příliš vysoká hladina krevního cukru (hyperglykémie), při cukrovce. Všechna tato onemocnění vyžadují k diagnostice odběry krve, případně další doplňková vyšetření (rtg, ultrazvuk, EKG).

### **Idiopatická epilepsie – Epilepsie**

Jak již bylo uvedeno, jedná se o nejčastější (50%) příčinu záchvatů u psů (podobně jako u lidí). Samotné záchvaty jsou pak způsobeny dočasnou abnormální elektrickou aktivitou některých buněk mozku, která převyšuje určitý práh vnímavosti a způsobí tak vznik vlastních křečí. Pro toto

onemocnění je typický výskyt prvních záchvatů ve věku 1-3 let, postižení čistokrevných plemen a jinak bezpříznakový průběh tohoto onemocnění. Je popsána celá řada plemen u nichž se epilepsie vyskytuje s vyšší četností (pucl, kokršpaněl, irský setr, knírač, sibiřský haski, bernardýn, foxteriér, bernský salašnický pes, tervueren, Horákův laboratorní pes, špic a další). U většiny těchto psů se uvažuje o dědičné komponentě tohoto onemocnění. Pouze u několika málo plemen se podařilo skutečně prokázat genetické zakotvení tohoto onemocnění (kolie, zlatý retrívr, labradorský retrívr, bígl). Idiopatická epilepsie může u těchto plemen vykazovat různé odlišnosti co se týče průběhu i typu záchvatů. Existuje však klasický must, který je typický pro toto onemocnění: První záchvaty typu Grand-mal se objeví ve věku 1-3 let, poté jsou zvířata delší dobu (řádově několik měsíců až rok) bez záchvatů. Další záchvaty jsou zpravidla stejné až slabší intenzity, ale intervaly se postupně zkracují, z měsíců až na týdny. V této době už je nutné záchvaty kontrolovat. Čím více záchvatů jedinec prodělá, tím hůře se pak kontrolují. Často lze vyzorovat souvislost mezi záchvaty a stresovým spouštěcím mechanismem (vzrušení, emotivní reakce, strach...). Samozřejmě existují jedinci, u nichž onemocnění propukne sadou několika těžkých záchvatů během několika minut až hodin. Z toho vyplývá, že není možno stanovovat diagnózu idiopatické epilepsie pouze na základě průběhu onemocnění, ale je nutno provést celou řadu doplňkových vyšetření. U epileptických jedinců je tedy nutno nejprve vyloučit možnost primární a sekundární epilepsie a teprve, až se neprokáže žádná z možných příčin záchvatů, lze uvažovat o idiopatické epilepsii a začít s její medikamentózní terapií. Diagnóza idiopatické epilepsie je tedy diagnóza vylučovací! Léčba epilepsie je doživotní a s touto skutečností se musí majitelé smířit. Na rozdíl od humánní medicíny, kde existuje a účinkuje celá řada antiepileptik, je situace ve veterinární medicíně výrazně odlišná. Většina humánních preparátů je u psů a koček neúčinná a má výrazné negativní vedlejší účinky v případě dlouhodobého podávání. Dalším důležitým momentem při léčbě epilepsie je preference monoterapie, tedy použití jednoho medikamentu, před polyterapií, tedy současným podáváním kombinace více medikamentů. Jakékoliv výkyvy a změny typu a dávky medikamentů jsou nežádoucí a mohou vést k těžkým a obtížně kontrolovatelným záchvatům. Při léčbě epilepsie je důležité udržovat stálou hladinu medikamentu v krvi jedince. Toho lze dosáhnout pouze pravidelným opakovaným podáváním. Jedno vynechání dávky tak může mít nepříjemné následky. Taktéž samovolné snižování dávky nebo záměna medikamentu obvykle vede ke komplikacím. Obecně platné pravidlo hovoří o možnosti postupného vysazení medikamentů u pacientů, kteří netrpí záchvaty po dobu delší jednoho roku. I toto vysazování musí pak být postupné a odehrává se po dobu několika týdnů až měsíců. Za úspěch léčby je nutno považovat zeslabení intenzity záchvatů a snížení jejich četnosti na 4 až 5 záchvatových dnů v roce. Pouze asi 20% pacientů je doživotně bez záchvatů. Asi dalších 25% pacientů se nedaří kontrolovat pomocí jednoho medikamentu a je nutno u nich začít s kombinací terapií. Asi 5 - 8% z celkového počtu pacientů se nedaří kontrolovat vůbec. Na tomto místě je třeba uvést další obecné pravidlo, které hovoří o zvládnutelnosti epilepsie vzhledem k velikosti psa. U malých a středních plemen je tato úspěšnost mnohem vyšší než u plemen velkých, kde je epilepsie velmi těžkým problémem. V případě vyzorování vyvolávajícího stresového faktoru se samozřejmě stává součástí terapie snaha o eliminaci všech těchto negativních vnějších vlivů. Dalším velmi důležitým momentem jsou veškeré poruchy v zažívacím aparátu jedince. V takovýchto momentech dochází k nedostatečnému vstřebávání medikamentu a následným záchvatům. Tomu lze předejít podáním medikamentu jinou cestou (injekce, čípky...). Velmi častou komplikací u epileptiků jsou pak různé chirurgické a diagnostické zákroky vyžadující zklidnění nebo celkovou narkózu. Existují skupiny medikamentů, které mozek přímo provokují k epileptickým záchvatům. Při jejich použití pak často dochází ke komplikacím během narkózy nebo během probouzení. Proto je nutné, aby všichni epileptici měli patřičný záznam ve svém očkovacím průkazku a majitel veterináře na tuto skutečnost vždy upozornil. Na závěr bych se rád zmínil o několika zásadách v případech, kdy zvíře prodělává záchvat. Nejprve bych rád uvedl, že u mnoha psů může majitel pozorovat určité změny v chování ještě před nástupem vlastního záchvatu (prodromální stadium, aura). V těchto případech se doporučuje kontaktovat takového jedince a snažit se jej zklidnit. V mnohých případech lze tímto způsobem přicházející záchvat zažehnat. Během vlastního záchvatu je třeba dávat pozor, aby se pes neporanil.

Většina jednotlivých záchvatů probíhá tak rychle, že podávání medikamentů formou tabletek je nedostačující, neboť jejich vstřebání ze zažívacího traktu je příliš pomalé (hodiny), a tudíž touto cestou záchvat zastavit nelze. Podání tabletek po záchvatu (mimo běžné pořadí) může mít svůj smysl v prevenci možných následných záchvatů. V případě po sobě se rychle opakujících záchvatů (klastra, status epilepticus) je nutné tyto velmi rychle zastavit. Předcházíme tak přetížení ostatních orgánových systémů (dýchání, srdce, svaly, játra), ale i vlastního mozku. Efektivní, tedy rychlé zastavení záchvatů je možné pouze podáním medikamentů přímo do žíly, tedy injekční formou. Injekce do svalu je z tohoto pohledu taktéž nevyhovující, neboť vstřebávání ze svalů je také příliš pomalé. Možnou eventualitou pro chovatele je použití tzv. rektálních tub, pomocí kterých se medikament (dizepam) aplikuje do konečníku. Takto deponovaný medikament se vstřebává velmi rychle a jeho efekt je patrný během několika minut. Jistě lze na tomto místě doporučit, že v případě opakovaných, skupinových záchvatů je nutno přivolat veterinárního lékaře, který záchvaty zastaví.

**Zcela na závěr bych se rád zmínil o životních kvalitách epileptiků. V případě dobrého nastavení medikamentů a kontroly záchvatů (cca 4 záchvatové dny do roka), jsou psi schopni normálního výcviku a běžných aktivit bez jakéhokoliv omezení. Jistá část epileptiků může po zahájení terapie tíhnout k obezitě. V těchto případech je pak třeba hmotnost jedince kontrolovat, nejlépe podáváním light krmiv.**