

Seizures



A presentation by:
Afsane gharibi



Practical Guide to Canine and Feline Neurology

3rd Edition



Curtis W. Dewey • Ronaldo C. da Costa



WILEY Blackwell

Definition:

تشنج شایع ترین مشکل عصبی در دامپزشکی small animal است. به طور کلی، بروز صرع ایدیوپاتیک (شایع ترین علت تشنج در سگ) بین ۰.۵ و ۵ درصد در جمعیت سگهای خانگی است. معمولاً در سن ۱-۵ سال رخ میدهد: هرچند در زیر ۱ سال (juvenile epilepsy) و بالای ۵ سال late-onset epilepsy هم ممکن است. شواهدی مبنی بر درگیری بیشتر جنس نر نسبت به ماده وجود دارد. مشتریان اغلب احساس پریشانی به دلیل رفتار خشونت آمیز حیوان و ماهیت غیر قابل پیش بینی تشنج دارند. تشخیص دقیق اولین گام در مدیریت است. علت اصلی تشنج شناسایی و در صورت امکان درمان می شود. در مورد صرع ایدیوپاتیک، هیچ درمانی وجود ندارد و مدیریت بیماری معمولاً مستلزم مصرف روزانه دارو است.



Dog breeds predisposed to epilepsy:

Box 9.1 Dog breeds predisposed to epilepsy

Beagle
Belgian Shepherd
Belgian Shepherd (Tervuren)
Bernese Mountain dog
Border Collie
Boxer
Cocker Spaniel
Collie
Dachshund
Dalmatian
English Springer Spaniel
Finnish Spitz
German Shepherd dog
Golden Retriever
Irish Setter
Irish Wolfhound
Keeshond
Labrador Retriever
Lagotto Romagnolo
Miniature Schnauzer
Nova Scotia Duck Tolling Retriever
Saint Bernard
Siberian Husky
Standard Poodle
Vizsla

Definition:

مدیریت بهینه این سندرم به این موضوع بستگی دارد که دامپزشک و مشتری با هم به عنوان یک تیم فعالیت کنند و مشتری به صورت فعال در تصمیم گیری شرکت می کند.

مدیریت اختلالات تشنجی یک چالش بزرگی در پیش روی دامپزشک قرار می دهد، به ویژه هنگامی که یک سگ به درمان "استاندارد" (به عنوان مثال: فنوباریتال، برمید) پاسخ نمی دهد.

صرع مقاوم، در مورد سگی مطرح است که کنترل تشنج در آن ضعیف است. چنین موارد مقاومی بین ۲۵ و ۳۰ درصد از تمامی موارد تشنج را شامل می شود. محدوده درمانی، محدوده ای از غلظت پلاسمایی دارو برای یک داروی خاص است که انتظار می رود که در بسیاری از بیماران برای رسیدن به کنترل تشنج کافی باشد.

بیماری که نسبت به درمان پاسخ می دهد بیماری است که حداقل ۵۰٪ کاهش در فرکانس تشنج با یک روش مداخله ضد صرع (به عنوان مثال، اضافه شدن یک داروی جدید) داشته است.



Pathophysiology:

صرع اپیلتیک مجموعه ای از نشانه های بالینی بیش از حد یا فعالیت الکتریکی hypersynchronous در قشر مخ است. نورون ها ذاتا تحریک پذیر هستند. نقص هایی که تحریک پذیری یک گروه از سلول های عصبی را تغییر می دهند می توانند منجر به دیلاریزاسیون مشخص و طولانی مدت شوند که با نام *paroxysmal depolarizing shift* نامیده می شود که می تواند سلول های عصبی ناحیه خاصی از مغز را شامل شود (که منجر به تشنج کانونی می شود) و یا شامل کل مغز (که منجر به تشنج ژنرالیزه می شود). دیلاریزاسیون بیش از حد نیز می تواند از یک منطقه hyperexcitable گسترش یابد: مکان اصلی تشنج؛ و بخش های دیگری از مغز را تحریک کند.



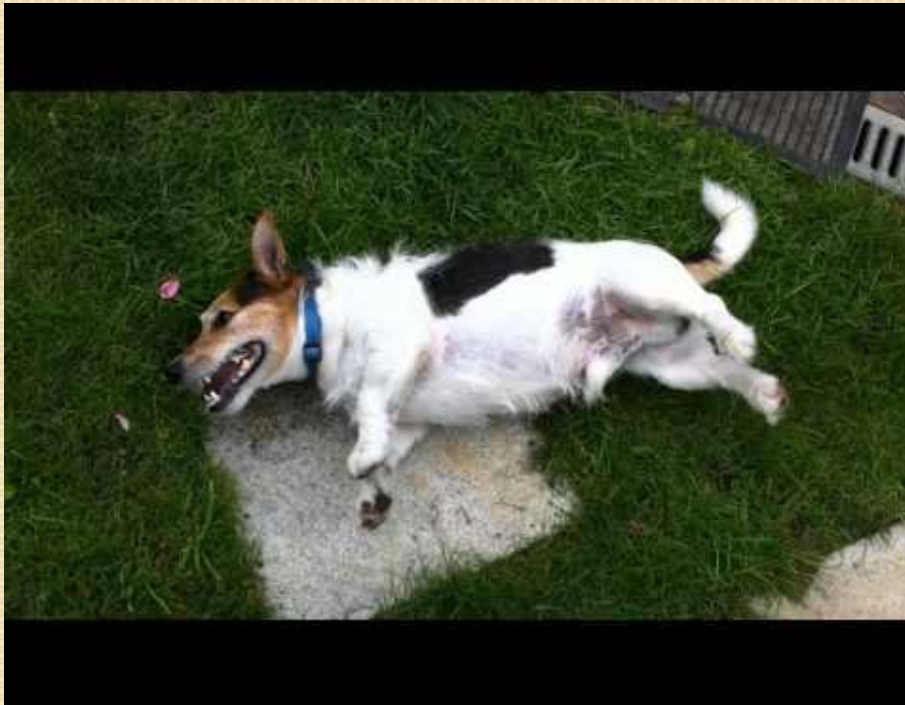
Pathophysiology:

مکانیسم دقیق به طور کامل شناخته نشده است اما تئوری هایی در این باره وجود دارد:

آ: مهار عصبی ناکافی: انتقال دهنده های عصبی عمده مهاری شامل گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA) و گلیسین.

ب: تحریک عصبی بیش از حد: انتقال دهنده های عصبی عمده تحریکی شامل آسپاراتات و گلوتامات

ث: ترکیبی از آ و ب



Pathophysiology:

صرع ایدیوپاتیک در حال حاضر برای نشان دادن یک گروه اختلالات ارثی ناهمگن بیان می شود. در انسان و (به میزان محدود تر) سگ، اختلالات ژنتیکی صرع مشخص شده است. برخی از اینها شامل کانال های یونی غیر طبیعی در مغز است و برخی از آنها به علت غیر طبیعی بودن ساختار آکسونها به وجود می آید. صرف نظر از اساس مولکولی خاص اختلال صرع در بیمار، این مشکل در انسان و سگ وجود دارد که صرع در صورت عدم درمان یا درمان ناکافی به سمت پیشروی بیشتر و بدتر شدن اوضاع بیمار پیش برود: (به عنوان مثال افزایش فرکانس و / یا مدت زمان تشنج).

مکانیسم پیشنهادی برای بدتر شدن تشنج در طول زمان شامل کیندلینگ و میرورینگ است. کیندلینگ اشاره به این موضوع دارد که نورون هایی که قبلاً تحریک پذیری بالا نداشتند اکنون هایپراگرایتمنت شوند که به این دلیل است که این نورون ها در ارتباط با نورون هایی قرار می گیرند که در مرکز تشنج و دارای هایپراگرایتمنت هستند. میرورینگ هم مشابه کیندلینگ است با این تفاوت که از طریق کورپوس کالوسوم یا جسم پینه ای نیمکره دیگر مغز توسط نورونهای کانون تشنج تحریک می شود.



Types of seizure:

A: Primary generalized seizures

درگیری هر دو نیم کره مغز
اختلال هوشیاری

1. Generalized tonic-clonic seizures

grand mal: شایع ترین نوع صرع در بین سگ ها و گربه ها

فاز تونیک: انقباض پایدار تمامی عضلات

حیوان به صورت ناگهانی هوشیاری خود را از دست می دهد و به سمتی می افتد و ستاره نگری اتفاق می افتد و اندام های حرکتی به صورت کشیده و منقبض در می آید.

تنفس اغلب غیر عادی است یا عدم تنفس در حیوان به چشم می خورد و سیانوزه شدن معمول است. بیمار ادرار می کند، ترشح بزاق دارد یا مدفوع می کند.

فاز تونیک معمولاً حدود یک دقیقه به طول می انجامد.

فاز کلونیک: لگد زدن و حرکات منظم و تند تند در دست ها و پاها دیده می شود و حیوان حرکات جوشی نشان می دهد. فاز کلونیک چند دقیقه به طول می انجامد.

در برخی از بیماران ممکن است نوع متعادل تری از این نوع صرع را داشته باشیم که در آن حیوان هوشیاری خود را حفظ می کند.



Types of seizure:

2. Tonic seizures:

فعالیت غیر عادی موتور شامل: سفتی و سختی عمومی عضلات بدون فاز کلونیک

3. Clonic seizures:

شامل حرکات تند تند و لگد زدن بدون جز تونیک

4. Atonic seizures:

این تشنج های نادر به صورت ناگهانی، اغلب مختصر و با از دست دادن تون ماهیچه و عضلات همراه است. ممکن است افتادگی مختصر سر را در بیمار ببینیم یا اینکه بیمار به صورت ناگهانی روی زمین بیفتد.

5. Myoclonic seizures:

به صورت مختصر، عضلات مانند حالتی شبیه شوک به انقباض در می آیند. ممکن است به شکل عمومی باشند یا به گروهی از عضلات محدود شوند. علت های دیگری برای لگد ها یا حرکات تند میوکلونیک وجود دارد و همه آنها نشانی مبنی بر وجود صرع نیستند.

6. Absence seizures:

غیاب عمومی، به صورت ناگهانی و مختصر از دست دادن هوشیاری و همراه با یک الگوی مشخص روی نوار EEG

petit-mal seizures: any sort of mild seizure.

اپیزود های مختصری از عدم پاسخگویی، که گاهی اوقات با کشش ناگهانی صورت همراه است و به صورت مختصری لگد زدن و تکان دادن اندام حرکتی و:

4 Hz spike-and-wave complexes on EEG.



Types of seizure:

فعالیت غیر عادی در یک منطقه از نیمکره مغز

B. اختلال هوشیاری را سبب نمی شوند. Simple focal seizure ها با تواناییشان در پاسخ به تحریکات شناخته میشوند: مانند صدا یا لمس. وقتی اختلال هوشیاری صورت می گیرد، صرعا به عنوان کمپلکسی از focal seizure دسته بندی میشوند.

1. Focal seizures with motor signs:

شامل انقباضات ریتمیک صورت یا عضلات جوشی، حرکت غیر عادی یکی از اندام های حرکتی، چرخیدن سر به یک سمت.

2. Focal seizures with autonomic signs:

نشانه های اتونومیک شامل افزایش ترشح بزاق، استفراغ، gagging، اسهال و درد شکمی آشکار

3. Focal seizures with abnormal behaviour

لیس زدن یا جویدن یک قسمت از بدن و حالت نیش زدگی، تهاجم بی دلیل و ترس فوق العاده زیاد و غیر منطقی (به صورت روانی یا عصبی و یا صرع سایکوموتور)

4. Focal seizure evolving to a generalized tonic-clonic seizure:

حیوانات حرکات غیر ارادی اپیزودیک در یک یا چند قسمت بدن بدون تغییر سطح هوشیاری نمایش می دهند: لرزش سر اپیزودیک

Stages of a seizure:

A.Prodrome:

یک اصطلاح برای بیان نزدیک شدن به صرع است. بیمار ممکن است رفتار غیر عادی نشان دهد: مانند بی قراری، چسبیدن به صاحب و تولید آوای کنترل نشده در طول چند ساعت تا چند روز قبل از تشنج، پرودروم همیشه قابل شناسایی نیست.

B.Aura:

احساس اولیه از یک تشنج قبل از آنکه نشانه های قابل مشاهده ای وجود داشته باشد. این مرحله معمولاً از چند ثانیه تا چند دقیقه متغیر است و توسط فعالیت الکتریکی غیر طبیعی اولیه در مغز ایجاد می شود. به عبارت دیگر این مرحله شروع تشنج است. حیوانات مبتلا ممکن است پنهان شوند، به دنبال صاحبانشان راه بیفتند، یا درست قبل از تشنج حالت آشفته ای به خود بگیرند. تفاوت بین پیش در آمد و هاله آن است که پرودروم طولانی مدت است و با فعالیت های غیر طبیعی EEG همراه نیست، در حالی که آورا کوتاه مدت و ناشی از فعالیت الکتریکی غیر طبیعی هستند.



Stages of a seizure:

C. Ictus:

خود صرع

D. Postictal stage:

اختلالات گذرا در عملکرد مغز است که توسط صرع ایجاد می شود و به نظر می رسد که صرع به پایان رسیده است: سردرگمی، بی قراری، عدم تعادل، کوری، و ناشنوایی. اختلالات پس از تشنج معمولاً پس از چند دقیقه برطرف می شوند، ولی آنها ممکن است برای چند روز به خصوص پس از تشنج های طولانی مدتی، باقی بمانند.



Epilepsy types:

Epilepsy:

صرع های عود کننده در گذر یک زمان طولانی. از یک دیدگاه می توان گفت: تعریف کاربردی می تواند این باشد که تعداد دو یا بیشتر تشنج که در یک مدت زمان که حداقل یک ماه برای آن تعریف شده است اتفاق بیفتد. اپیلمی یک بیماری مشخص نیست بلکه یک نشانه بالینی است.

B. Provoked seizures, also called *reactive seizures*:

بیماری سیستمیک و یا braininsult به عنوان مثال: مسمومیت حاد

C. Idiopathic epilepsy, also called *primary epilepsy*

صرع های عود کننده که در آنها هیچ نشانه غیر عادی و غیر طبیعی آسیب مغزی به جز خود صرع وجود ندارد.

D. Structural/metabolic epilepsy, previously called *symptomatic epilepsy* or *secondary epilepsy*

به صرع های عود کننده ای اطلاق می شود که به وسیله یک ضایعه قابل تشخیص و یا سایر اتیولوژی های مشخص به وجود می آید.



Epilepsy types:

1. Structural :(e.g. storage diseases), hydrocephalus, neoplasia, infectious/inflammatory disease (e.g. meningoencephalomyelitis), trauma, and ischemic/vascular disorders.
2. Metabolic :hepatic encephalopathy, hypoglycemia, electrolyte imbalances (e.g. hypocalcemia), and toxins (e.g. lead, ethylene glycol).

به طور معمول حیوانات جوان بیشتر در معرض بیماری های عفونی، بیماری های دولوپمنتال و بیماری استوریج یا ذخیره. حیوانات جوان بیشتر در معرض بلع مواد سمی هستند: مانند سرب. حیوانات پیرتر بیشتر در معرض ابتلا به نئوپلازی و مشکلات عروقی هستند.

علل متابولیک اغلب به وسیله آنالیز آزمایشگاهی و تاریخچه در معرض ماده سمی قرار گرفتن قابل تشخیص است. تشخیص آسیب های ساختاری مغزی به وسیله عکس برداری و آنالیز مایع مغزی نخاعی ممکن است.



Differential diagnosis:

Syncope: از دست دادن هوشیاری به صورت مقطعی یا کامل است. مدت زمان کوتاه است. نشانه های پس از صرع وجود ندارد. فعالیت حرکتی خشونت آمیز وجود ندارد. اغلب با تمرین و به وسیله عامل هایی چون بیماری های تنفسی و قلبی اتفاق می افتد.

Narcolepsy: اپیزود هایی از فلجی شلی یا از دست دادن هوشیاری که بلافاصله بعد از یک هیجان مانند تغذیه؛ خوشامد گویی و یا بازی ایجاد می شود.

Myasthenia gravis: سفتی و سختی، ترمور و لرزش عضلانی یا ضعف با هوشیاری در سطح عادی. نشانه های بالینی میاستنی گراویس ممکن است با ورزش تحریک یابد. برخی میوپاتی ها می تواند نشانه های بالینی مشابهی را سبب شود.



Differential diagnosis:

Peripheral vestibular dysfunction:

آتاکسی، افتادن سر، نیستایگوس غیر طبیعی که اختلال هوشیاری در آن رخ نمی دهد.

Episodes of encephalopathy

سر در گمی، آتاکسی، کوری و رفتار های غیر طبیعی، انسفالوپاتی کبدی از این نوع است.

حرکات عادی یا غیر عادی در هنگام خواب شامل کشش های عضلانی و لگد زدن یا خارج کردن صوت هایی در حالتی که حیوان خواب است. بلند کردن حیوان از خواب ممکن است در این موارد تداخل ایجاد کند و نشانه هایی بعد از صرع وجود ندارد.

Behavior disorders

مانند Stereotypy: می تواند الگوهای مشخصی از رفتار های عجیب و غریب در آنها شکل بگیرد. این موارد می توانند دچار اختلال شوند. نشانه های پس از صرع وجود ندارد. باید به این نکته توجه داشت که اختلالات رفتاری می تواند در برخی سگ ها با اپیلهپسی ایدیوپاتیک به عنوان یک بیماری همراه یا به عنوان جزئی از بیماری بروز یابد.

درد، به خصوص درد در ناحیه گردن. می تواند اپیزود هایی از سفتی یا سختی عضلات یا کشش عضله و یا اشک ریختن را سبب شود. هوشیاری دچار اختلال نمی شود.

History :

فرکانس و مدت زمان
نشانه ها: چرخیدن سر به یک سمت یا هر گونه حرکات تند و لگد زدن
در برخی موارد ضبط بر روی ویدئو تیپ توسط صاحب حیوان مفید است.
پرسش درباره اینکه آیا این اتفاقات در یک زمان خاصی یا یک روز یا در ارتباط با
یک وضعیت خاص مانند ورزش کردن یا غذا دادن رخ می دهد.
سابقه خانوادگی از صرع در حیوان
آسیب و بیماری های قابل توجه
وضعیت واکسیناسیون
رژیم غذایی
در معرض سموم قرار گرفتن
نشانه های قابل توجه:
مانند تغییر در رفتار ، راه رفتن، اشتها، وزن.



Examination:

تست و آزمون عصبی کامل برای هر گونه مشکل عصبی پایدار:

proprioceptive positioning on one side

کوری در یک محدوده بینایی

تست های آزمایشگاهی: CBC and serum chemistry profile

برای بیماری های متابولیک

تشخیص سرب در خون برای مسمومیت با سرب برای حیوانات زیر یک سال و حیواناتی که در مناطق با امکان مسمومیت هستند.

Serum bile acids: در حیوانات جوان برای تشخیص PSS.

Thyroid function: هایپو تیروئیدیسم در سگ ها می تواند صرع را سخت تر نماید و فنوباریتال ممکن است روی نتایج تیروئید اثر بگذارد.

تست های تشخیص کمکی:

Cerebrospinal fluid analysis and (CT) (MR) imaging EEG

بیماران با اپیلپسی ایدیوپاتیک: ام آر آی طبیعی دارند اما ضایعات ثانویه به دنبال فعالیت صرع به صورت گذرا در آن به وجود می آید.



Treatment:

Drug	Dosage	
	Dog	Cat
Phenobarbital (PB)	3–5 mg/kg, bid	2.5 mg/kg, bid
Potassium bromide (KBr)	35 mg/kg divided, bid	Not recommended
Gabapentin	10 mg/kg, tid	5–10 mg/kg, tid
Felbamate	15 mg/kg, tid	Unknown
Zonisamide	5 mg/kg, bid if not on PB; 8–10 mg/kg bid if receiving PB	10 mg/kg, qd
Levetiracetam	20 mg/kg, tid	20 mg/kg, tid
Pregabalin*	2–4 mg/kg, bid	1–2 mg/kg, bid
Topiramate*	5–10 mg/kg, bid to tid	Unknown
Imepitoin	10–30 mg/kg bid	Unknown

*It is recommended to start both pregabalin and topiramate at a low initial dose (e.g. 2 mg/kg bid) for the first week or two.

Follow up:

اندازه گیری غلظت درمانی داروی مورد نظر در سرم می تواند برای تعیین میزان موثر دارو مفید باشد. اندیکاسیون های اندازه گیری غلظت سرمی دارو عبارت اند از:

A. وقتی که میزان داروی مورد نظر به یک غلظت دائمی رسید یا زمانی که دوز دارو را تغییر داده ایم یا بلافاصله بعد از Loading Dose

B. وقتی که بیمار علی رغم تجویز میزان موثر دارو به درمان پاسخ نمی دهد. این موضوع می تواند کمک کند تا دوز دارو را بیش از تغییر دارو یا اضافه کردن داروی نوع دوم تغییر دهیم.

C. وقتی نشانه هایی از مسمومیت وابسته به دوز وجود دارد تا مشخص شود که آیا کاهش دوز ضروری است یا خیر.

D. هر ۶-۱۲ ماه تا مشخص شود که تغییرات فارماکو کینتیک یا تغییرات دارویی باعث نشده است که غلظت خونی دارو از میزان مورد نظر ما خارج شود.



Attention!!!!!!

حیواناتی که درگیری در آنها به صورت تکی است یا صرع پروو کد دارند یا صرع های آنها با فاصله های طولانی مدت از یکدیگر اتفاق می افتد معمولا نیازی به درمان ندارند.



The End...

