

Ein abgekürztes Behandlungsprotokoll zur Bestrahlungstherapie der immunbedingten Meningoenzephalitis beim Hund

Zusammenfassung/Abschlussbericht des AHS Projekts Nr 145 C. Rohrer-Bley und F. Steffen

Die immunbedingte Meningoenzephalitis (Meningoenzephalitis unbekannter Ursache = MUO) ist die häufigste entzündliche Hirnerkrankung beim Hund. Unbehandelt führt sie in der Regel zu schweren Behinderungen und Tod. In erster Linie sind Hunde kleiner Rassen und Terrier betroffen. Eine MUO ist schwer zu kontrollieren und selbst bei aggressiver Behandlung sterben über 50% der erkrankten Hunde. Ursächlich scheint eine fehlgeleitete Immunantwort im Gehirn die Entzündung auszulösen aber der exakte Erkrankungsmechanismus ist noch ungeklärt. Dies verhindert unter anderem bisher, dass wirksamere Behandlungsformen gefunden werden konnten. Allgemein besteht die mögliche Behandlung aus der Unterdrückung des Immunsystems mittels Steroiden, die einen unersetzbaren Grundpfeiler der Behandlung darstellen aber für sich alleine oft ungenügend wirken und eine Reihe von Nebenwirkungen zur Folge haben. Der Einsatz von zusätzlichen immunmodulierenden Medikamenten bringt eine gewisse Verbesserung des Behandlungserfolgs, stellt aber keinen Durchbruch dar. Eine weitere, bisher nur selten eingesetzte Behandlung besteht aus der Bestrahlung des entzündeten Gehirns. Die radioaktive Behandlung hemmt nicht nur Tumorzellen am Wachstum sondern unterdrückt auch immunbedingte Entzündungsreaktionen. Immunzellen sind sehr empfindlich auf ionisierende Strahlen und bereits nach wenigen Stunden kann der Zelltod von bestrahlten Zellen des Immunsystems nachgewiesen werden. In einer vorangegangenen Studie haben wir diese Behandlungsform in einer Totaldosis von 30 Gy (Gray) aufgeteilt in 10 gleiche Fraktionen, die in einer definierten zeitlichen Abfolge den sedierten Patienten in einem Linearbeschleuniger verabreicht wurden, angewendet. Es handelte sich dabei um ein Protokoll, dass aus der Humanmedizin zur Behandlung von Hirnmetastasen übernommen wurde. Mit der vorliegenden Studie wollten wir überprüfen ob eine Bestrahlung des Gehirns mit einer geringeren Dosis von 20 Gy verteilt auf 4 Fraktionen von 5 Gy eine einfachere aber immer noch wirksame Behandlungsalternative bei der Behandlung von MUO darstellt. Neben der Strahlentherapie erhielten die 10 Hunde in unserer Studie nach wie vor begleitend eine immunsuppressive Therapie mit Steroiden.

Zur Erfolgskontrolle wurden alle Hunde vor und ca. 5 Monate nach der Behandlung einer neurologischen, einer Untersuchung im MRT und einer Hirnwasserpunktion unterzogen. Nach vollständiger Ganzhirnbestrahlung hat sich der neurologische Zustand bei allen 10 Hunden verbessert. 4/10 Tieren zeigten kurz nach Bestrahlung eine vollständig normale Gehirnfunktion und weitere 2 Hunde normalisierten sich bis zur Endkontrolle vollständig. Darunter befanden sich auch Hunde mit Serienanfällen epileptischer Natur bei denen nach der Behandlung keine Anfälle mehr auftraten. Drei der Studienteilnehmer verstarben innert der 3 Monate Beobachtungszeit, einer von ihnen an einem bestätigten Rückfall der MUO. Die Resultate der Folgeuntersuchung von Hirnwasser und MRT am Ende der Studie präsentierten sich folgendermassen: Im MRT zeigte sich bei 6 Hunden eine vollständige oder teilweise Rückbildung der entzündlichen Läsionen. Bei einem Tier hatten sich die Läsionsherde verstärkt. Weil also nach der Bestrahlung keine vollständige Heilung aufgetreten ist, wurden die Hunde auch weiterhin mit Steroiden und teilweise auch mit zusätzlichen immunmodulierenden Medikamenten behandelt. In dieser Studie betrug die Überlebenszeit durchschnittlich 723 Tage. Bei 4 Hunden war aufgrund der Folgeuntersuchungen ein Fortschreiten der MUO innert durchschnittlich 691 Tagen nachweisbar.

Das hier angewandte Bestrahlungsprotokoll führte zwar rasch zu einer verbesserten neurologischen Funktion konnte aber langfristig das Fortschreiten der Erkrankung und den Tod einiger MUO-Patienten nicht verhindern. Die Bestrahlungstherapie an sich wurde von allen Hunden gut vertragen und kann für Fälle angeboten werden, bei denen eine rasche Unterdrückung ihrer Gehirnentzündung notwendig ist, oder die die immununterdrückenden Medikamente schlecht vertragen werden.

Somit stellt die Bestrahlungstherapie eine weitere Behandlungsoption dar, die auch in abgekürzter und damit für die Patienten komfortablere und auch kostengünstigerer Form wirksam sein kann. Auch sie kann aber den bisher unbekannten Auslöser der MUO nicht vollständig kontrollieren was eine unter Umständen lebenslange immunsupprimierende Therapie notwendig macht.

Abbildungen aus der Publikation, die verwendet werden können:

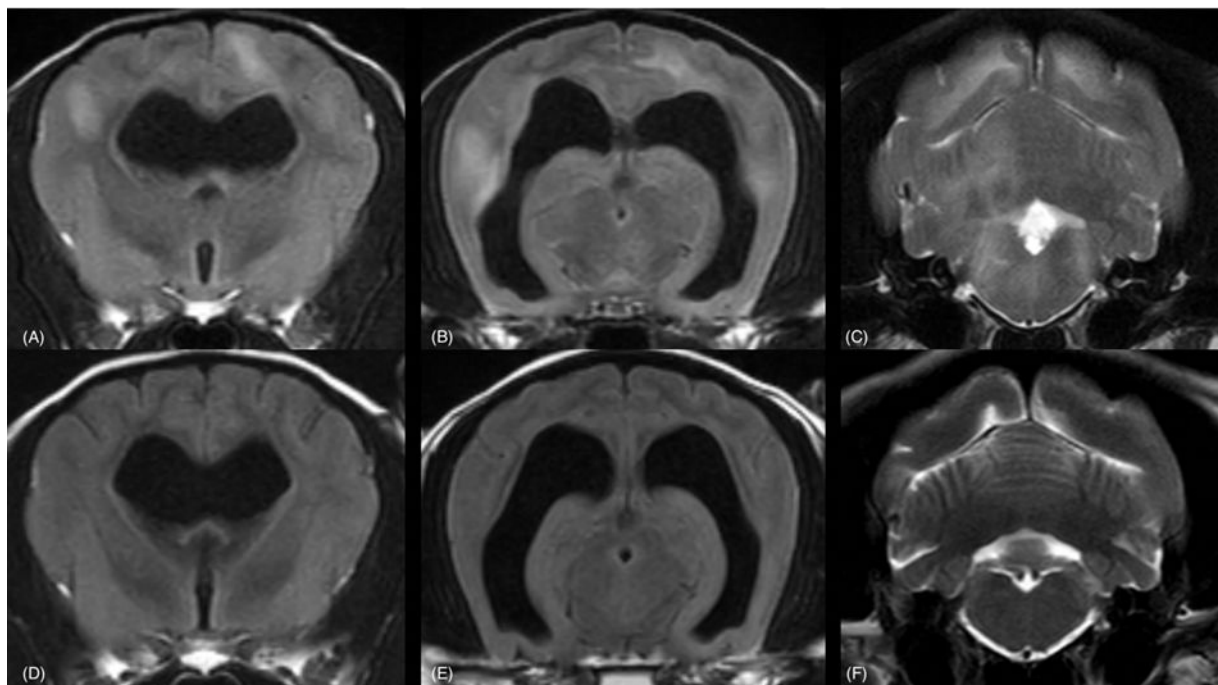


ABB 1: MRT Aufnahmen eines Hundehirns auf Höhe der Seitenventrikel (A;B) und des Kleinhirns (C) Die obere Reihe zeigt die Entzündungsherde zum Zeitpunkt der Diagnose. Die Entzündung zeigt sich in Form von hellen, herdförmigen Veränderungen (hyperintense Läsionen) im sonst gleichmässig erscheinenden Hirngewebe.

In der unteren Reihe (5 Monate nach Bestrahlungstherapie) sind die Entzündungsherde nicht mehr vorhanden was auf eine vollständige Remission der MUO zum Zeitpunkt der Folgeuntersuchung hinweist.

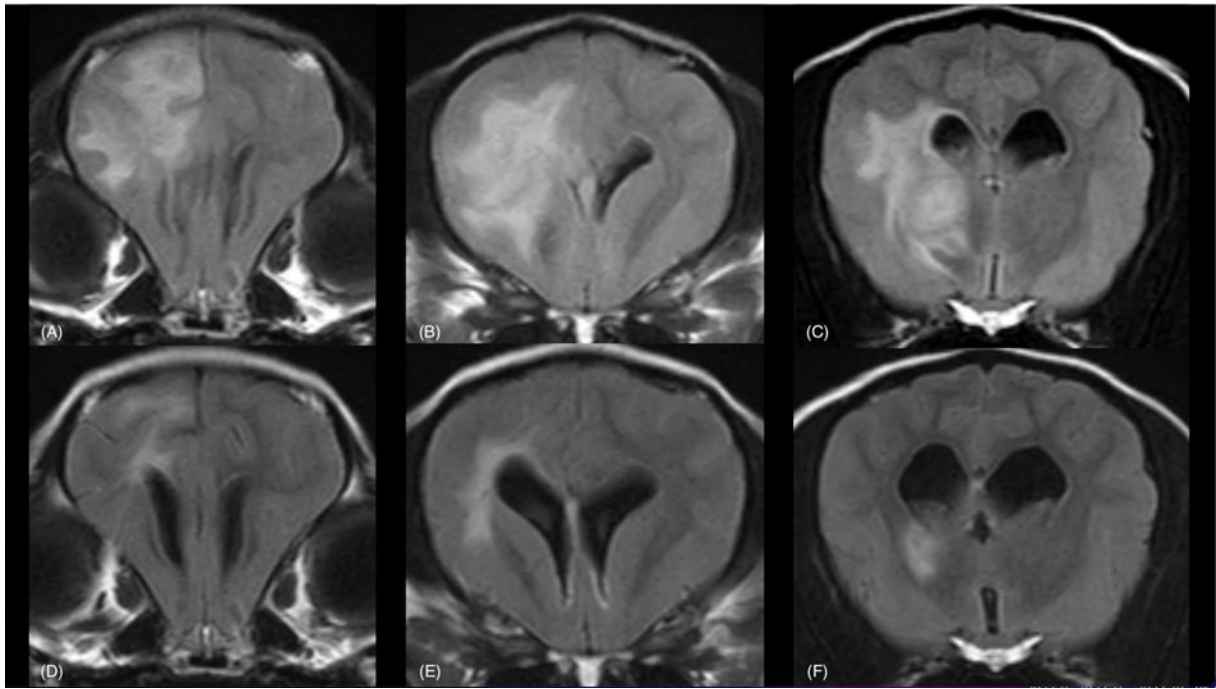


ABB 2: MRT Aufnahmen eines Hundehirns auf Höhe des Vorderhirns und der Seitenventrikel. In den Abbildungen A bis C ist in der rechten Hirnhälfte ein ausgedehnter, scharf begrenzter Entzündungsherd nachweisbar.

Die Abbildungen D bis F zeigen die Situation wiederum nach Abschluss der Bestrahlung. Obwohl die Läsion deutlich kleiner geworden ist, sind nach wie vor kleinere Entzündungsherde nachweisbar. Es handelt sich bei diesem Beispiel um eine MUO mit nur teilweiser Kontrolle.