



Abschlussbericht

# Epilepsie und Endocannabinoide

aus der gkf-Info 39 | Juni 2014



## Abschlussbericht

# Epilepsie und Endocannabinoide

*Felix Gesell und Andrea Tipold von der Tierärztlichen Hochschule Hannover haben festgestellt, dass Hunde mit Epilepsie gegenüber gesunden Tieren erhöhte Werte eines mit Cannabis verwandten Stoffes in ihrer Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit aufweisen. Dieses Forschungsergebnis könnte wegweisend für die Entwicklung neuer Epilepsie-Medikamente für Hunde sein.*

Cannabis ist ein Sammelbegriff für berauschende Stoffe, die aus verschiedenen Hanfarten gewonnen werden und als Haschisch oder Marihuana besser bekannt sind. 1992 entdeckten der US-amerikanische Pharmakologe William Anthony Devane und der tschechische Chemiker Lumír Ondřej Hanuš in einem Schweinehirn eine körpereigene Substanz, die dem pflanzlichen Cannabis verwandt war. Sie nannten die Substanz in Anlehnung an das Sanskrit-Wort für „Glückseligkeit“: „Ananda“ Anandamid und schufen die Stoffklasse der Endocannabinoide, der körpereigenen Cannabisverwandten. Später wurden noch weitere Endocannabinoide entdeckt, darunter auch Arachidonylglycerol. Endocannabinoide sind Botenstoffe und dienen der Signalübertragung zwischen Zellen. Für diese körpereigenen Botenstoffe gibt es spezielle Andockstellen, sogenannte Cannabinoid-Rezeptoren, an den Zellen. Wenn die Endocannabinoide an



*Cannabis Pflanze: Das Gehirn kann Endocannabinoide erzeugen. Das sind Substanzen, die den berauschenden Inhaltsstoffen der Cannabis Pflanze ähnlich sind. Diese Stoffe können eventuell in der Epilepsie-Therapie eine Rolle spielen.*

*Wikimedia Commons/Le.Loup.Gris*

den Cannabinoid-Rezeptoren andocken, lösen sie in der Zelle bestimmte, zelltypische Reaktionen aus. Im Nervensystem regulieren Endocannabinoide die Kommunikation

### Fachbegriffe im Überblick:

<b>Anandamid</b>	körpereigenes Cannabinoid (Endocannabinoid), das als Erstes entdeckt wurde.
<b>Arachidonylglycerol</b>	körpereigenes Cannabinoid (Endocannabinoid).
<b>Cannabinoid</b>	Stoffklasse der pflanzlichen und tierischen Cannabisverwandten.
<b>Cannabinoid-Rezeptor</b>	Andockstelle für Cannabinoide an Zellen. Über das Andocken an Rezeptoren entfalten die Endocannabinoide ihre Wirkung.
<b>Endocannabinoide</b>	Cannabisverwandte, die vom tierischen (und menschlichen) Organismus als Botenstoffe zwischen den Zellen gebildet werden.
<b>Endocannabinoid-System</b>	Gesamtheit von Endocannabinoiden und Cannabinoid-Rezeptoren sowie allen Stoffen, die an der Bildung, dem Transport und dem Abbau der Endocannabinoide im Körper beteiligt sind.

zwischen den Nervenzellen, indem sie die Ausschüttung anderer Botenstoffe hemmen. Damit dämpfen sie wahrscheinlich die Erregbarkeit und die Reaktionen von Nervenzellen.

### Dämpfende Wirkung

Eine erhöhte Erregbarkeit der Nervenzellen ist eines der grundlegenden Probleme der idiopathischen Epilepsie. Ein bis zwei Pro-

zent der Hundepopulation sind von der Krankheit betroffen, die zu Muskelkrämpfen führt und mit unkontrollierten Harn- und Kotabsatz sowie mit Verhaltensänderungen und mit Bewusstseinsverlust einhergehen kann.

Während eines epileptischen Anfalles im Gehirn feuern die Nervenzellen pausenlos Signale ab. Warum die Nervenzellen übererregbar sind und warum sie unkontrolliert feuern, weiß man jedoch noch nicht. Wie



*Cannabinoid-Rezeptor: An dieses Molekül auf der Nervenzelle docken sowohl die Droge Cannabis als auch die Endocannabinoide an und entfalten ihre beruhigende Wirkung.*

*Wikimedia Commons/ohne Autorenangabe*

auch der Namenszusatz *idiopathisch* (griech.: Leiden ohne fassbare Ursache) bereits sagt, ist bis heute die Ursachen der idiopathischen Epilepsie nur unvollständig erforscht.

Hunde mit idiopathischer Epilepsie müssen in den meisten Fällen ein Leben lang Medikamente erhalten, die die Anfälle unterdrücken. Leider wirken diese Medikamente nicht bei allen Patienten gleich gut. Nur etwa ein Drittel der betroffenen Hunde wird unter der Medikation anfallsfrei. Bei der Mehrzahl der Tiere können allenfalls Häufigkeit und Stärke der Krampfanfälle reduziert werden und bei einigen Patienten schlagen herkömmliche Therapien überhaupt nicht an. Darüber hinaus können gängige Epilepsiemedikamente auch Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Antriebslosigkeit, Beeinträchtigung der Leberfunktion und Fresssucht zur Folge haben.

Daher sucht man nach neuen, wirkungsvolleren und schonenderen Therapien. Bei dieser Suche sind die sogenannten Endocannabinoide aufgrund ihrer dämpfenden Wirkung auf das Nervensystem ins Blickfeld der Wissenschaftler geraten.

## Messung der Endocannabinoide

Gesell und Tipold gingen nun der Frage nach, ob die Gehalte an den Endocannabinoiden Anandamid und Arachidonylglycerol in der Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit (Liquor) bei epileptischen Hunden gegenüber gesunden Tieren verändert sind. Hierzu untersuchten die Wissenschaftler Liquorproben von 40 Hunden mit idiopathischer Epilepsie und zum Vergleich 16 gesunden Hunden. Aus den Patientenakten wurden Daten über den klinischen Verlauf der Erkrankung ermittelt.

Die Endocannabinoide Anandamid und Arachidonylglycerol wurden im Institut für klinische Pharmakologie der Medizinischen Hochschule Hannover mit einem modernen Spezialverfahren (Flüssigchromatographie gekoppelt mit Tandem-Massenspektrometer) gemessen. Anschließend wurden die Daten statistisch ausgewertet.

Während die Arachidonylglycerol-Gehalte Liquor der kranken und der gesunden Hunde keinen deutlichen Unterschied aufwiesen, waren die Konzentrationen an Anandamid bei Hunden mit idiopathischer Epilepsie höher. In einer Untergruppe von Hunden mit schweren Anfällen wurden dabei deutlich höhere Anandamid Konzentrationen gemessen als bei Hunden mit weniger intensiven Anfällen.

Neben der Intensität der Anfälle konnte auch für die Dauer der Erkrankung ein Zusammenhang zu höheren Anandamid-Konzentrationen festgestellt werden. Hunde, die schon länger als sechs Monate an idiopathischer Epilepsie litten, besaßen höhere Anandamid-Konzentrationen, als Hunde mit einer Krankheitsdauer unter einem halben Jahr.

## Neuer Therapieansatz

Gesell und Tipold konnten mit ihren Untersuchungen zeigen, dass das Endocannabinoid-System bei epileptischen Hunden gegenüber gesunden Tieren verändert ist und dass das Ausmaß dieser Veränderungen in Zusammenhang mit der Stärke der Anfälle und der Dauer der Erkrankung steht. Es ist daher gut möglich, dass das Endocannabinoid-System ein Ansatzpunkt für neue Therapien der Epilepsie beim Hund darstellen könnte.

*Barbara Welsch*

**Titel des Forschungsvorhabens**  
**Thema Messung der Endocannabinoiden Anandamid und 2- Arachidonylglycerol mittels Flüssigkeitschromatographie-Massenspektrometrie im Liquor von Hunden mit Epilepsie**

## Kontakt

Prof. Dr. Andrea Tipold  
 Klinik für Kleintiere, Fachbereich Neurologie  
 Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover  
 Bünteweg 9  
 30559 Hannover  
 Andrea.Tipold@tiho-hannover.de  
 Felix Kaspar Gesell  
 felixgesell@yahoo.de

*Dr. Gesell ist seit Abschluss der Doktorarbeit in der Tierklinik Magdeburg, Ebendorfer Str. 39, 39108 Magdeburg, tätig.*



Gesellschaft zur Förderung Kynologischer Forschung e.V.

**gkf** Forschung für den Hund

Postfach 14 03 53  
 53058 Bonn  
 Service-Telefon (0180) 334 74 94  
 www.gkf-bonn.de

Volksbank Bonn · BLZ 380 601 86 · KTO 100 10 10 014

UNTERSTÜTZEN SIE DIE GKF!



**Forschung  
für den Hund**

**Gesellschaft zur Förderung**

**Kynologischer Forschung e.V.**

Postfach 14 03 53

53058 Bonn

Service-Telefon 0180/3347494

[info@gkf-bonn.de](mailto:info@gkf-bonn.de)

[www.gkf-bonn.de](http://www.gkf-bonn.de)