

Epilepsie bij de hond en kat

Dr. P.J.J. Mandigers^a

1. INTRODUCTIE.

Dit boekje beoogt u informatie te verstrekken over epilepsie bij de hond (en kat) en de behandeling van epilepsie. Het boekje is geschreven voor zowel de dierenarts als de eigenaar van een dier met epilepsie. Er wordt ingegaan op het opstarten van een behandeling, de beoordeling van het effect van een behandeling en problemen welke zich zoal kunnen voordoen tijdens een behandeling. Daarnaast zullen de meest gestelde vragen beantwoord worden.

2. WAT IS EPILEPSIE?

Het woord epilepsie is afkomstig van het Griekse woord 'επιλαμβάνω' wat overname of aanval betekent.²⁶ Wanneer men een willekeurige voorbijganger op straat vraagt wat epilepsie is zal deze in staat zijn een redelijk accuraat antwoord te geven. De meeste onder ons verstaan onder het woord epilepsie precies dat wat het Griekse woord betekent: een aanval waarbij bewustzijn verlies optreedt en de patiënt tonisch-clonische krampen vertoont. Helaas wordt hiermee de eerste fout geïntroduceerd. Beter zou het zijn wanneer we uitsluitend spreken van epileptiforme aanvallen en de term epilepsie in een bredere context plaatsen. Immers met het woord epilepsie bedoelen we eigenlijk alle vormen van epileptiforme aanvallen en niet alleen de gegeneraliseerde vorm. Vroeger onderscheiden we in de diergeneeskunde drie vormen: de gegeneraliseerde, partiële en atypische vorm. Men stelde (ten onrechte) dat alleen de gegeneraliseerde vorm de 'echte' erfelijke epilepsie was. Recent onderzoek heeft aangetoond dat dit onjuist is.^{1,2} Binnen een ras kunnen zich meerdere verschijningsvormen manifesteren. Eerder geïdentificeerde atypische vormen blijken mildere vormen van de meer klassieke presentaties te zijn. Rekening houdend met deze wetenschap zal het gelijk duidelijk zijn dat zeker in het verleden ten onrechte patiënten met mildere vormen geïdentificeerd zijn als niet erfelijke varianten.

INHOUDSOPGAVE

1. Introductie.
2. Wat is epilepsie?
3. De pathofysiologie achter epilepsie.
4. Wat is de oorzaak van epilepsie?
5. Diagnostiek van epileptiforme aanvallen.
 - 5.1. Wanneer starten met de diagnostiek?
 - 5.2. De verschillende vormen van epilepsie: het verschil tussen primaire (pes), secundaire (ses) en reactieve (res) epilepsie.
- 5.3. Wanneer noemen we het primaire epilepsie: de criteria.
- 5.4. De diagnostische benadering van een patiënt met epileptiforme aanvallen.
6. Hoe presenteert epilepsie zich?
 - 6.1. De drie vormen naar verschijningsvorm
 - 6.2. Clustering en status epilepticus
7. Anti-epileptica
 - 7.1. Phenobarbital
 - 7.2. Primidone
 - 7.3. Slow release fenytoïne
 - 7.4. Kalium bromide
 - 7.5. Diazepam
 - 7.6. Overige
8. De behandeling
 - 8.1. Wanneer starten we met de behandeling?
 - 8.2. Doel van een behandeling.
 - 8.3. Hoe beoordeel je het effect van een behandeling? Drie stappen plan.
 - 8.4. Controle met behulp van de bloedspiegel.
 - 8.5. stoppen met een behandeling.
9. Clustering & status epilepticus
 - 9.1. clustering
 - 9.2. status epilepticus
10. Problemen en veel gestelde vragen.
11. Belangrijke informatie voor de eigenaar.
12. De erfelijkheid van epilepsie.

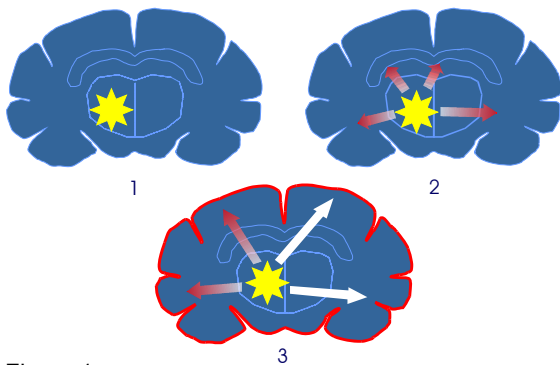
^a Dierenarts-specialist Interne Geneeskunde Gezelschapsdieren bij het Veterinair Specialistisch Centrum "De Wagenrenk", Keijzenbergseweg 18, 6705 BN Wageningen en toegevoegd onderzoeker Hoofdafdeling Geneeskunde voor Gezelschapsdieren Universiteit Utrecht. De auteur is Europees Veterinair Specialist en is geregistreerd als specialist Interne Geneeskunde van de KNMvD en is geregistreerd als specialist Veterinaire Neurologie.

Epilepsie bij de hond en kat

3. DE PATHOFYSIOLOGIE ACHTER EPILEPSIE.

Ongeacht de oorzaak ontstaan epileptiforme aanvallen altijd in de hersenen. De aanvallen ontstaan doordat er op celniveau een dysbalans bestaat tussen remmende en stimulerende processen. Deze dysbalans kan functioneel zijn *zonder* dat er sprake is van een anatomisch defect, bijvoorbeeld een tekort van een bepaalde nutriënt of het aanwezig zijn van een toxische stof. Maar deze dysbalans kan ook functioneel-anatomisch zijn. In dit geval is er sprake van een echte laesie, bijvoorbeeld het bestaan van een litteken, ontsteking, ruimte innemend proces, etc.

Door deze dysbalans kan er een (kortdurende) ontsparing van elektrische activiteit plaatsvinden. De plaats waar dit ontstaat noemen we het epileptogene focus. Vanuit dit epileptogene focus verspreiden deze ongecontroleerde elektrische ontladingen zich vervolgens over de hersenen en veroorzaken de verschijnselen die bij een epileptiforme aanval worden waargenomen.



Figuur 1:

Dit is een dwarsdoorsnede van de grote hersenen. In de eerste doorsnede (1) ontstaat een elektrische ontlading welke zich over de hersenschors uitbreidt (2 en 3). In dit geval is het een generaliseerde aanval immers de gehele hersenschors is nu geactiveerd.

4. WAT IS DE OORZAAK VAN EPILEPSIE?

Een epileptiforme aanval ontstaat altijd in de hersenen. De oorzaak kan zich echter zowel in de schedelholte (intracraniaal) als daarbuiten (extracraniaal) bevinden. De intracraniale oorzaken kunnen verder onderverdeeld worden in progressieve en niet-progressieve oorzaken. Onder progressieve oorzaken verstaat men oorzaken die niet alleen epileptiforme aanvallen opwekken maar welke in de loop van de tijd (weken tot maanden) ook verergeren. Zonder ingrijpen ontstaat een voor de patiënt (levens)bedreigende situatie. Onder niet-progressieve oorzaken verstaat men die oorzaken die de epileptiforme aanvallen wel

kunnen opwekken maar waarbij de ziekte op zich min of meer stabiel blijft in de loop van de tijd.

Tegenwoordig deelt men de aanvallen in drie groepen in:

1. Primaire of echte of idiopatische epilepsie ook wel genoemd primaire epileptiforme aanvallen (seizures) (PES).
2. Secundaire epilepsie ook wel genoemd secundaire epileptiforme aanvallen (SES). Hierbij zit de oorzaak van de aanvallen intracraniaal. De oorzaak kan zowel progressief als niet progressief zijn.
3. Reactieve epilepsie ook wel genoemd reactieve epileptiforme aanvallen (RES). Hierbij is de aanval een reactie op een prikkel welke van buiten de hersenen komt (extracraniaal). De oorzaak kan zowel progressief als niet progressief zijn.

Reactieve epileptiforme aanvallen (RES): extracraniale oorzaken

- a Hepatoencefalopathy
- b Hypoglycemie
- c Uremie
- d Hypocalcemie
- e Intoxicaties
- f Overigen

Secundaire epileptiforme aanvallen (SES): Intracraniale oorzaken

- Progressieve oorzaken

- a Stapelingsziekten
- b Meningoencephalitis
-infectieus
-immuun gemedieerd / reticulocytosis
- c Neoplasie
-primair
-secundair
- d Overige

- Niet-progressieve oorzaken

- a Hydrocephalus
- b Trauma
- c Hypoxie
- d Meningoencephalitis
- e Primaire epilepsie
- f Overige

Epilepsie bij de hond en kat

5. DIAGNOSTIEK VAN EPILEPTIFORME AANVALLEN

5.1. Wanneer starten met diagnostiek?

Een eerste (en mogelijk enkele) epileptiforme aanval zal zeer verontrustend zijn. Wanneer men bij deze patiënt, na deze eerste aanval, geen afwijkingen bij het klinisch onderzoek vindt, dan is een geruststellend woord op zijn plaats. Het is namelijk nog niet nodig actie te ondernemen. Waarom niet?

1. Niet zelden blijft het bij een enkele aanval. Een uitgebreid voortgezet onderzoek is dan niet nodig.
2. Het is niet mogelijk een behandeling in te stellen. Een van de meest belangrijke criteria om het effect van de therapie te evalueren is de inter-ictale periode. Er moet dus een korte periode zijn waarin de aanvallen niet behandeld zijn.
3. Het is slechts dan noodzakelijk een behandeling in te stellen wanneer de inter-ictale periode te kort is. Wanneer de aanvallen een inter-ictale periode van 12 of meer weken hebben, is het niet nodig een behandeling in te stellen. De therapie is namelijk gericht op het verlengen van de inter-ictale periode (en niet per sé op het voorkomen van aanvallen!). Een periode van ongeveer 12 weken of meer is in dit voorbeeld een zeer aanvaardbaar streven.

Na een eerste aanval, waarvan de patiënt goed opknapt en er geen afwijkingen bij het klinisch onderzoek gevonden worden, kan men dus volstaan met een eerste uitleg aan de eigenaar. Eventueel kan een klein bloedonderzoek gedaan worden. Een behandeling wordt dus over het algemeen nu nog niet gestart.

De eigenaar kan geadviseerd worden te starten met een klein log- of dagboek waarin dag en tijdstip van de eventueel later optredende aanvallen, en eventuele bijzonderheden voorafgaand aan een aanval, genoteerd worden.

Noot: Wanneer er wel klinische afwijkingen bij een patiënt gevonden worden, is het dus *wel* noodzakelijk verder onderzoek en een gerichte behandeling op te starten.

Uitzondering: De aanvallen treden bij herhaling op.

Wanneer er meerdere aanvallen kort na elkaar (enkele dagen tot weken) optreden dan is uitstel van de behandeling niet wenselijk en is het noodzakelijk nader onderzoek op te starten. Dit onderzoek is in eerste instantie gericht op het differentiëren tussen primaire dan wel secundaire of reactieve epilepsie.

5.2. De verschillende vormen van epilepsie.

Primaire of idiopathische epilepsie is, volgens de definitie, epilepsie waarvan de oorzaak onbekend is. Alle andere ziekten waarbij epileptiforme aanvallen bij herhaling voorkomen en de oorzaak bekend is, noemt men secundaire of reactieve epilepsie¹⁸. Bij patiënten met secundaire of reactieve epilepsie is de benadering in eerste instantie gericht op het verhelpen van de oorzaak. Bij patiënten met primaire epilepsie is de benadering, daar men niets weet van de oorzaak, met name therapeutisch.

Omdat het onmogelijk is om bij iedere patiënt met epileptiforme aanvallen alle differentiaal diagnoses uit te werken wordt in het hierna volgende diagnostisch algoritme gebruik gemaakt van deze eenvoudige richtlijnen. Centraal staan hierbij de criteria welke gebruikt worden om primaire epilepsie te definiëren. In dit hoofdstuk wordt in eerste instantie het begrip epilepsie puur diagnostisch benaderd. In het hierna volgende hoofdstuk wordt nader ingegaan op wat primaire epilepsie exact is.

5.3. Wanneer noemen we het primaire epilepsie: de criteria.

1. In de regel zien we de eerste toeval(len) op een leeftijd tussen de 6 maanden en 5 jaar. Toevallen die voor de leeftijd van 6 maanden of na de leeftijd van 5 jaar voorkomen hebben vaak een herkenbare oorzaak en de behandeling is in eerste instantie gericht op het verhelpen van die oorzaak. Toch gaat deze regel gaat niet altijd op! Recent onderzoek van o.m. Jaggy et al^{13,11} toonde aan dat zelfs honden ouder dan 6 jaar nog steeds in deze groep kunnen vallen.
2. Meestal hebben de epileptiforme aanvallen de vorm van een klassieke gegeneraliseerde aanval dan wel een partiële aanval. Als de aanval partieel start dan wordt deze vaak tijdens de aanval gegeneraliseerd. Dit hoeft echter niet!
3. Tussen de aanvallen door, de zogenaamde inter-ictale periode, is de patiënt gezond en worden er geen afwijkingen gezien.
4. Er is geen (duidelijke) relatie tussen het optreden van de epileptiforme aanvallen en beweging en/of voeding. Soms treden de aanvallen wel op na een (sterk) emotionele situatie (bijvoorbeeld na angstsituaties, extreme vrolijkheid, bezoek aan de dierenarts, etc).

Epilepsie bij de hond en kat

5. Tijdens het lichamelijk en neurologisch onderzoek worden er geen afwijkingen van het normaalbeeld gevonden.

5.4. De diagnostische benadering van een patiënt met epileptiforme aanvallen.

Signalement & ziektegeschiedenis

Centraal staat het signalement en de ziektegeschiedenis van de patiënt. Net zo goed als dat primaire epilepsie bij een aantal specifieke rassen onderscheiden wordt (bijvoorbeeld: Duitse herder, Groenendaeler, Tervuerense herder, St. Bernhard hond, Engelse springer spaniël, Labrador, Golden retriever, Drentse patrijshond, etc), wordt een aantal van de bekende differentiaal diagnoses bij specifieke rassen gezien.

Een uitvoerige anamnese is niet alleen noodzakelijk voor het verdere diagnostisch plan, maar ook voor de verdere therapie en de evaluatie van de ingestelde therapie.

Vragen die gesteld kunnen worden zijn:

- * Wanneer, op welke leeftijd, werd de eerste aanval gezien?
- * Hoe zag de eerste aanval eruit? Is dit verschillend met de aanvallen die hierna gezien werden? Hoe zien deze aanvallen eruit?
- * Hoe lang duurt een aanval gemiddeld?
- * Kan de eigenaar de aanval zien aankomen?
- * Hoe lang duurt het voordat de patiënt weer 'normaal' is?
- * Wanneer treden de aanvallen op? Tijdstip van de dag? In rust of juist na activiteit? Is er een relatie tot activiteit, eten en/of de loopsheid?
- * Hoe is de patiënt tussen de aanvallen door?
- * Hoe lang is de periode tussen de aanvallen? Is dit in de loop van de tijd constant of juist veranderd?

Klinisch onderzoek

Het klinisch onderzoek zal bij een patiënt met primaire epilepsie dan wel ware of echte epilepsie geen afwijkingen van het normaalbeeld opleveren. Worden er wel afwijkingen gevonden dan worden deze gebruikt voor nader onderzoek.

Voortgezet onderzoek

Onderzoek wat uitgevoerd kan worden in de praktijk:

- * Bloedonderzoek is met name voor de diagnostiek van metabole ziekten (reactieve oorzaken!) onmisbaar. Nagenoeg alle bepalingen kunnen vanuit de praktijk plaats vinden. Het bloed nodig voor de ammoniak (NH₃) bepaling dient op ijs naar het laboratorium vervoerd te worden.

Onderzoek wat bij voorkeur uitgevoerd wordt door een specialist:

- * Een liquorpunctie voor onderzoek van de cerebrospinale vloeistof kan gebruikt worden om afwijkingen aan te tonen. Een verhoogd eiwitgehalte kan passen bij tumoren, ontstekingen en/of degeneratieve ziekten. Een verhoogd celgetal wijst op ontstekingen.
- * Echografie kan met name bij patiënten waarbij een open fontanel bestaat of het pariëtale schedelblad nog dun is (jonge dieren) gebruikt worden voor het aantonen van een hydrocephalus.

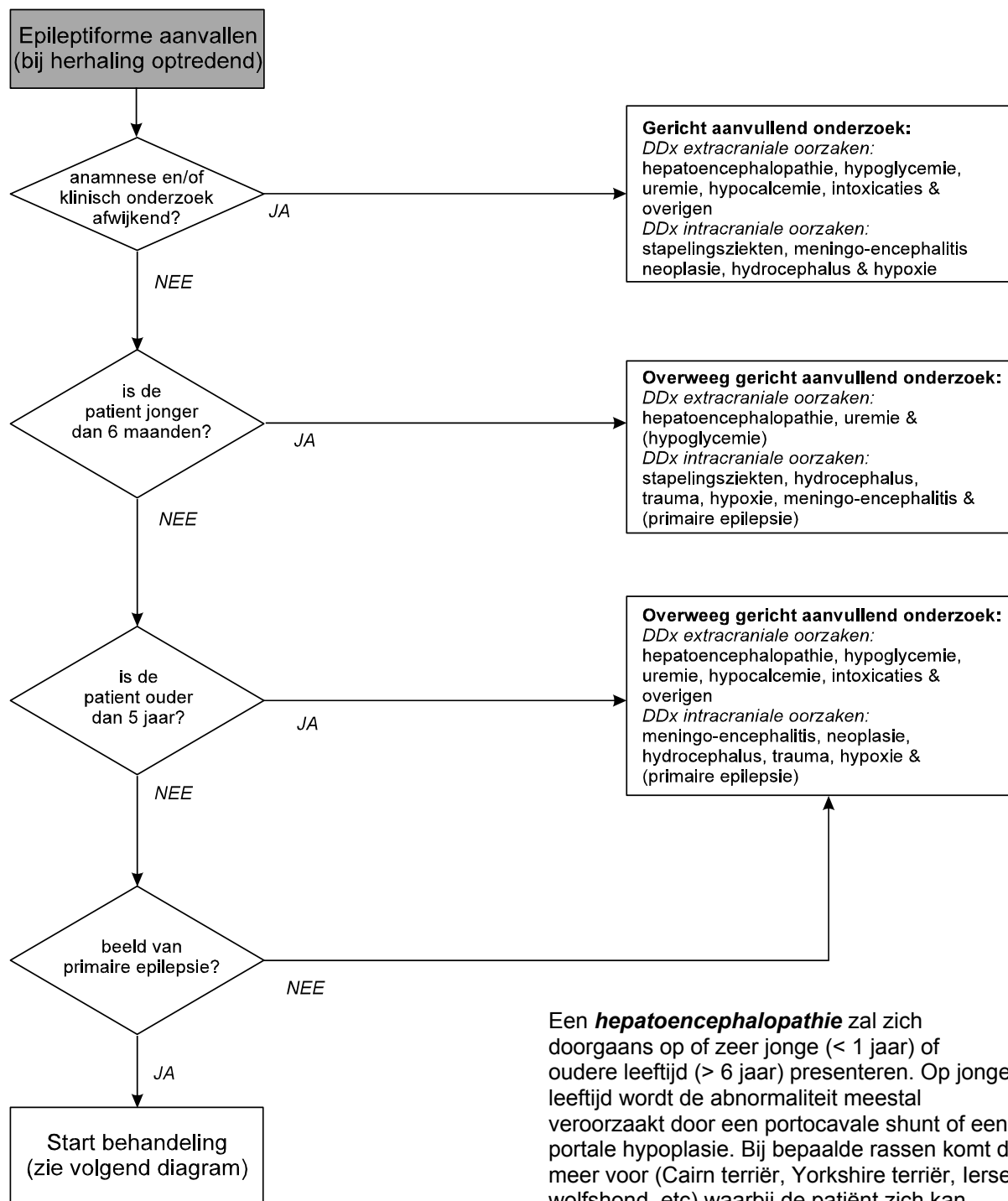
Onderzoek waarvoor verwijzing naar een specialist noodzakelijk is:

- * Een electro encephalogram (EEG) kan gebruikt worden om afwijkingen aan te tonen. In Nederland worden EEG's alleen door de auteur van dit artikel uitgevoerd.
- * Cytologie van de CSF vloeistof kan bij tumoren die grenzen aan de ventrikelholtes verdere aanwijzingen voor de oorzaak opleveren. Helaas is de voorspellende waarde van een CSF onderzoek gering: geen afwijkingen vinden geeft nog geen uitsluitel over het wel of niet aanwezig zijn van een abnormaliteit.
- * Een CT-scan of MRI-scan is van grote waarde voor het aantonen van ruimte innemende processen dan wel het juist uitsluiten van ruimte innemende processen.

Diagnostisch algoritme voor epileptiforme aanvallen

Dit algoritme is ontworpen voor patiënten waarbij meerdere epileptiforme aanvallen door de eigenaar/verzorgers zijn waargenomen met een bepaalde periode (minimaal enkele dagen) tussen de aanvallen. Voor die patiënten waarbij nog slecht een of enkele aanvallen in een zeer korte aaneengesloten periode zijn opgetreden is dit algoritme minder geschikt. De benadering van dergelijke patiënten is in eerste instantie afwachtend dan wel palliatief.

Epilepsie bij de hond en kat



Toelichting:

1) Anamnese en/of klinisch onderzoek afwijkend?

Epileptiforme aanvallen veroorzaakt door **extracraniale metabole afwijkingen** zoals hepatoencefalopathie, hypoglycemie, uremie, hypocalcemie en intoxicaties hebben vaak een relatief karakteristieke anamnese en/of klinisch onderzoek.

Een **hepatoencefalopathie** zal zich doorgaans op of zeer jonge (< 1 jaar) of oudere leeftijd (> 6 jaar) presenteren. Op jonge leeftijd wordt de abnormaliteit meestal veroorzaakt door een portocavale shunt of een portale hypoplasie. Bij bepaalde rassen komt dit meer voor (Cairn terriër, Yorkshire terriër, Ierse wolfshond, etc) waarbij de patiënt zich kan presenteren met groeiproblemen, abnormaal gedrag tussen de aanvallen (sloom, afwezig, polyurie/polydipsie, speekselen, cirkelen) en/of de aanvallen en het gedrag kunnen gerelateerd zijn aan de voeding. Gericht bloedonderzoek (NH₃ bepaling op ijs) kan uitsluitsel geven. Ook op latere leeftijd kan deze abnormaliteit zich voordoen als gevolg van cirrose, fibrose en/of een ernstige hepatitis. Naast hetgeen hierboven staat kan dan, afhankelijk van de oorzaak, gewichtsverlies en/of ascites gezien worden. Gericht bloedonderzoek (NH₃, galzuren, alkalische fosfatase en ALAT) of ander aanvullend onderzoek kan uitsluitsel geven.

Epilepsie bij de hond en kat

Een **hypoglycemie** kan gezien worden bij zeer jonge puppies, bij honden waarbij een extreem hoog verbruik van koolhydraten plaats vindt ('hunting dog hypoglycemic syndrome') of bij patiënten met een insuline producerende pancreastumor. In het laatste geval presenteert de patiënt zich vaak met verschijnselen zoals vermageren ondanks toegenomen eetlust en polyurie/dipsie. De diagnose kan in alle drie de ziektebeelden gesteld worden door een bij herhaling laag bloedglucose gehalte.

Een **uremie** ten gevolge van een nephropathie kan zich bij bepaalde rassen aangeboren presenteren. Vaker betreft het hier oudere patiënten met een reeds langer bestaande ziektegeschiedenis ten gevolge van een chronische interstitiële nephropathie. In de anamnese kunnen vermageren, braken, diarree en polyurie/dipsie als symptomen genoemd worden. Gericht klinisch onderzoek en laboratorium onderzoek (urine: laag soortelijk gewicht, afwijkend sediment en eiwitgehalte; bloedonderzoek: hoog ureum en kreatinine gehalte) kan uitsluitel geven.

Een **hypocalcemie** kan post partum optreden of als gevolg van een calcitonine producerende tumor. Dit laatste wordt zeer zelden gezien. Meestal is dus de anamnese typerend (teef/poes post partum) of het ziektebeeld op zich: rillen, tonisch-clonische krampen zonder bewustzijnsverlies. Een laag plasma- Ca^{2+} is bevestigend.

Patiënten met epileptiforme aanvallen ten gevolge van **intoxicaties** presenteren zich meestal acuut. De anamnese of gericht onderzoek van de omgeving/patiënt zal uitsluitel moeten geven. Zonder concrete aanwijzingen is de diagnostiek zeer moeilijk. Overigen oorzaken zijn ziektenbeelden zoals **hyperlipoproteïnemie**, **hyperkalemie** en **hypothyreoïdie**. Vaak is de anamnese afwijkend (Addison: korte ziektegeschiedenis, ataxie, spierzwakte, bradycardie, sloom, hypovolumie. Hypothyreoïdie: vachtveranderingen, sloom, uitgesproken uitdrukingsloos). Uitsluitel zal verkregen moeten worden door gericht aanvullend onderzoek (Na/K, T_4 , totaal eiwit, eiwitspectrum, triglyceriden/cholesterol).

De **intracraniale** aandoeningen zoals **stapelingsziekten**, **neoplasieën** en **meningoencephaliden** kunnen een vrij karakteristieke presentatie hebben. Ze zijn meestal progressief en kunnen zich op elk niveau van het centraal zenuwstelsel manifesteren. Zelden zal epilepsie het enige symptoom zijn. Naast epileptiforme aanvallen, gedragsveranderingen en bewustzijnsveranderingen kan onder meer een afwijkende locomotie gevonden worden. Deze verschijnselen zijn ook waarneembaar tussen

de aanvallen door. **Stapelingsziekten** manifesteren zich meestal voor de leeftijd van een jaar waarbij een scala van cerebrale symptomen gevonden kan worden. De ziekten worden slechts zelden gezien en hun voorkomen is dan ook nog vaak rasgebonden. Daar het zeer moeilijk is de ziekten bij het levende dier te diagnosticeren wordt de definitieve diagnose van deze in principe progressieve ziekte, vaak pas na het overlijden gesteld. Een **meningoencephalitis** kan van **infectieuze** oorsprong zijn (*viraal: bijv. Distemper; bacterieel: bijv. Listeria spp.; protozoair: bijv. Babesia, toxoplasmosis; mycosen*) of een waarschijnlijk **immuun gemedieerde** oorsprong hebben. Beide groepen van ziekten hebben een progressief verloop en het ziektebeeld beperkt zich zelden tot uitsluitend epileptiforme aanvallen. De infectieziekte hebben vaak een relatief typische presentatie. Wanneer de anamnese en het klinisch onderzoek aanleiding geven om te denken aan een infectieuze meningoencephalitis kan getracht worden de aandoening middels agens isolatie en/of titerstijgingen aan te tonen. Vaak volstaat serumonderzoek, soms is uitgebreider onderzoek van de cerebrospinale vloeistof nodig. De ziektegeschiedenis van een meningoencephalitis kan ook zeer traag verlopen. Alhoewel ook hier geldt dat epileptiforme aanvallen zelden het enige symptoom zijn, kan het zeer moeilijk zijn andere symptomen te onderscheiden. Wanneer de abnormaliteit een restverschijnsel is van een doorgemaakte (acute) infectieuze meningoencephalitis is het nagenoeg onmogelijk de diagnose verder te bevestigen. De behandeling is dan noodgedwongen symptomatisch. Een elektro-encefalogram (EEG) kan helpen een abnormaliteit vast te stellen, echter de verdere waarde is wetenschappelijk niet onomstreden. De **immuun gemedieerde meningoencephalitis** is beschreven onder de namen **granulomateuze meningoencephalitis** en **reticulocytosis**. De exacte oorzaak is onbekend alhoewel aan een virale oorsprong gedacht wordt. Een granulomateuze meningoencephalitis presenteert zich min of meer als een ruimte innemend proces, reticulocytosis is een meer diffuus voorkomende abnormaliteit. De afwijking kan in ieder hersendeel gevonden worden en de symptomen kunnen zeer divers zijn. Alhoewel de abnormaliteit bij alle rassen en alle leeftijden gevonden kan worden, lijkt er een voorkeur voor oudere poedels te bestaan. De respons van sommige patiënten op corticosteroiden was aanleiding om aan een immuun gemoduleerde oorsprong te denken.

Epilepsie bij de hond en kat

Zowel de **primaire** als **secundaire** (metastasen en ingroei van buitenaf) **neoplasieën** zijn progressief en hebben zelden epilepsie als enige symptoom. Neoplasieën worden gezien vanaf de leeftijd van ongeveer 5 jaar met een hogere incidentie op latere leeftijd. In het beginstadium van een intracraniale neoplasie kan epilepsie soms het enige symptoom zijn. In de loop van enkele weken tot maanden kunnen gedrags- en bewustzijnsstoornissen en kopzenuw afwijkingen op gaan vallen. De waarschijnlijkheidsdiagnose wordt vaak op basis van het ernstig progressieve verloop gesteld. Voor de definitieve diagnose is een CT-scan of MRI-scan nodig.

Een **hydrocephalus** kan zich, naast epileptiforme aanvallen, presenteren met een afwijkende anamnese en/of andere klinische symptomen. Een hydrocephalus is een abnormale verwijding van de hersenventrikels en kan aangeboren en verkregen voorkomen. Bij met name de brachycephale rassen en rassen met een zogenaamd appelhoofdje wordt de **aangeboren hydrocephalus** relatief vaak gezien. De eerste symptomen kunnen reeds in het nest opvallen; dommig zijn, verminderd bewustzijn, abnormaal gedrag, dwangbewegingen zoals cirkelen en/of dringen, slecht kunnen leren, een slechte visus, soms zelfs blind zijn, ongecoördineerde locomotie tot aan epileptiforme aanvallen. Soms zijn de symptomen zeer subtiel en wordt de diagnose pas op enige jaren leeftijd gesteld. Bij dieren met een open fontanel of een dun pariëtaal schedelblad kan de diagnose gesteld worden met behulp van echografie: een abnormale verwijding van de ventrikels. In alle andere gevallen is een CT-scan of MRI-scan noodzakelijk. De **verkregen hydrocephalus** komt met name op oudere leeftijd voor. Meestal is de onderliggende oorzaak een neoplasie, minder vaak komt het voor ten gevolge van een ontsteking. Alhoewel alle symptomen, zoals hierboven beschreven, kunnen voorkomen kan het zeer moeilijk zijn de typische hersenverschijnselen te onderscheiden van wat men ook passend kan noemen bij een ouder wordende patiënt. Daarnaast kan het ziekteverloop, afhankelijk van de oorzaak, zeer traag verlopen. De diagnose wordt vermoed op basis van de anamnese, het ziekteverloop en het klinisch onderzoek. Meestal betreft het hier een patiënt ouder dan 5 jaar waarbij het opvalt dat hij/zij niet geheel normaal is tussen de epileptiforme aanvallen door. Aanvullend onderzoek is een CT-scan of MRI-scan. Epileptiforme aanvallen kunnen veroorzaakt worden door een kortdurende **hypoxische periode**. Dit zal meestal rond de geboorte plaats vinden. Zelden zullen epileptiforme aanvallen het enige symptoom zijn. Zonder

duidelijke aanknopingspunten in de anamnese is het zeer moeilijk deze diagnose verder te bevestigen.

2) Is de patiënt jonger dan 6 maanden?

Wanneer de patiënt wel epileptiforme aanvallen heeft maar in de anamnese en bij het klinisch onderzoek worden geen afwijkingen gevonden kunnen een reeks van differentiaal diagnoses geparkeerd of uitgesloten worden. Vooralsnog wordt de diagnose primaire epilepsie geparkeerd daar deze zich zelden presenteert voor de leeftijd van 6 maanden. Een werkbare differentiaal diagnose voor een patiënt jonger dan 6 maanden met geen verdere afwijkingen dan epileptiforme aanvallen is voor wat betreft de extracraniale oorzaken:

hepatoencefalopathie, uremie en **hypoglycemie** (bij puppies < 10 weken) (zie eerder). Intracraniale oorzaken zijn **stapelingsziekten** (zie eerder), **hydrocephalus** (zie eerder), **trauma, hypoxie** (zie eerder) en in uitzonderingsgevallen een **meningoencephalitis** (zie eerder). **Trauma** wordt genoemd als mogelijke oorzaak van epileptiforme aanvallen. Het trauma kan maanden tot jaren voor de eerste aanval plaats hebben gevonden. Het betreft hierbij meestal een vrij ernstig trauma. Wanneer de verdenking bestaat dat trauma de oorzaak voor de aanvallen is, dan is de behandeling noodgedwongen symptomatisch. Een electroencefalogram (EEG) kan helpen een abnormaliteit vast te stellen.

3) Is de patiënt ouder dan 5 jaar?

Gelijk aan de patiënt jonger dan 6 maanden manifesteert primaire epilepsie zich zelden na de leeftijd van 5 jaar. Wanneer de patiënt wel epileptiforme aanvallen heeft, maar in de anamnese en bij het klinisch onderzoek worden geen afwijkingen gevonden dan kan een reeks van differentiaal diagnoses geparkeerd of uitgesloten worden. Een aantal extracraniale metabole oorzaken is mogelijk. Het betreft hier **hepatoencefalopathie, hypoglycemie, uremie, hypocalcemie, intoxicaties** en overigen ziekten zoals **hypothyreoïdie** en **hyperlipoproteinemie** (zie voor allen eerder). De belangrijkste intracraniale oorzaken zijn een **meningoencephalitis, neoplasie, hydrocephalus, trauma** en **hypoxie** (zie voor allen eerder).

4) Beeld van primaire epilepsie?

In het hoofdstuk 7 wordt hier uitgebreider op ingegaan.

Epilepsie bij de hond en kat

6. HOE PRESENTEERT EPILEPSIE ZICH?

6.1 Drie vormen

In hoofdstuk 3 werd reeds gesproken van een epileptigene focus. Dit is de plaats waarvan uit een epileptiforme aanval ontstaat. Afhankelijk van de plaats waar zo'n focus zich bevindt, kunnen de aanvallen zich al of niet vrij specifiek manifesteren. Wanneer een focus zich bijvoorbeeld nabij de hersenstam gelokaliseerd is en zich vervolgens verspreidt over de cortex (hersenschors) dan kan de aanval zich presenteren met eerst bewustzijnsverlies (hersenstam) en vervolgens motorische krampen van het gehele lichaam (somato-motorische cortex). Wanneer een dergelijk focus zich bevindt in het pariëtale deel van de cortex, en zich niet verder verspreidt, dan kan de aanval zich presenteren als een specifiek gedragsafwijking, bijvoorbeeld achter de staart aanrennen of vliegenhappen. Tegenwoordig benaderen we epileptiforme aanvallen dus vanuit de differentiaal diagnose.

Zoals beschreven in hoofdstuk 4 worden de aanvallen in 3 groepen verdeeld. De primaire epileptiforme aanvallen (PES), de secundaire epileptiforme aanvallen (SES) en de reactieve epileptiforme aanvallen (RES). Zowel PES, RES als SES kunnen zich presenteren als een klassieke gegeneraliseerde aanval, maar ook als een partiële aanval. Er zijn auteurs die stellen dat bij de hond iedere aanval partieel begint.² Voor ons betekent het dat simpelweg de verschijningsvorm onvoldoende grond geeft om te stellen dat de bewuste vorm van epilepsie wel of niet de erfelijke vorm van epilepsie is.

Gegeneraliseerde epilepsie

Een epileptiforme aanval bestaat uit vier stadia.

1) De prodrome wordt gekarakteriseerd door een bewustzijnsverandering. Dit kan dagen tot uren voor het ictus plaats vinden. De eigenaar zal dit stadium beschrijven als een periode waarin rusteloosheid, overdreven aandacht of een andere gedragsverandering plaats vindt.

2) Het aura vindt seconden tot minuten voor de feitelijke ictus plaats. De eigenaar kan dit stadium beschrijven als een periode waarin de hond vreemd kijkt (het 'wit' van de ogen zien, rollen van de ogen) of een kortdurend vreemd gedrag vertoont (klappen met de kaken, zoeken naar de eigenaar).

3) De derde fase is het ictus. Dit is een periode van enkele minuten met tonische (langdurige) en clonische (kortdurende) krampen. Meestal ligt de patiënt of valt op zijn zijde en verliest zijn bewustzijn. Hierna treedt de tonische

krampfase in. De ledematen strekken zich en het hoofd wordt achterwaarts bewogen (ophistonus). Soms treedt een kortdurende ademstilstand op. Hierna treden clonische krampen van de ledematen en ondermeer kaken op. Naast deze motorische componenten kunnen ook viscerale componenten gezien worden: pupilverwijding, urineren, defaeceren en speekselen. Soms wordt ook een vocale activiteit waargenomen.

4) De postictale fase kan seconden tot dagen duren. Soms schudt de patiënt zich uit na de ictus en is weer geheel hersteld, echter vaker zal er een korte of langere periode herkenbaar zijn van of verminderd bewustzijn of slapen of juist een periode van extreme rusteloosheid. De patiënt kan dan langere tijd rondwalen, gedesoriënteerd zijn, blind lijken en/of zelfs tijdelijk geheugenverlies hebben. Dit type aanval wordt ook wel 'grand mal' genoemd. Niet altijd presenteert een gegeneraliseerde aanval zich zo duidelijk. Bij sommige patiënten kan het mogelijk zijn dat men geen prodrome of een postictus kan onderscheiden. Bij weer andere patiënten kan het ictus slechts bestaan uit bewustzijnsverlies, myoclonische of slechts tonische of clonische krampen. Dergelijke aanvallen werden vroeger wel 'petit mal' genoemd. Het meest praktische is het echter om een patiënt in te delen in deze categorie als de aanval zich min of meer volgens deze lijnen presenteert en geen verdere onderverdeling, zoals humaan gebruikelijk is, te maken. Zoals hierboven beschreven betekent het optreden van een klassieke gegeneraliseerde aanval niet per sé het aanwezig zijn van primaire epilepsie.

Partiële (gedeeltelijke of onvolledige) epileptiforme aanvallen

Deze beginnen in principe lokaal en presenteren zich ook als zodanig maar niet zelden kan de aanval over gaan in een gegeneraliseerde aanval. Bij een patiënt kunnen de aanvallen zowel partieel als gegeneraliseerd zijn. En zoals hierboven geciteerd is het heel goed mogelijk dat alle epileptiforme aanvallen die we zien bij de hond altijd partieel beginnen.² Afhankelijk van de lokalisatie van het epileptigene focus kan de aanval zich vrij typisch presenteren. Bekende voorbeelden zijn de honden met bijvoorbeeld een aanval waarbij de hond even wegzakt of bijvoorbeeld een dier met een aanval die zich beperkt tot delen van het hoofd of de pootjes. De patiënt kan hierbij bij bewustzijn blijven. In principe is er wel een motorische fase herkenbaar. Naar analogie bij de mens spreekt men ook wel van simpele partiële aanvallen en complexe partiële aanvallen.

Epilepsie bij de hond en kat

6.2 Clustering en status epilepticus

Zowel clustering als de status epilepticus zijn geen andere vormen van epilepsie. Het betreft hier een klassieke gegeneraliseerde epileptiforme aanval waarbij echter de tijdsduur en/of presentatie afwijkend verloopt.

Clustering is het optreden van meerdere epileptiforme aanvallen binnen kortere tijd (minuten tot uren) waarbij in principe een post-ictale fase herkenbaar is. Clustering is een zowel voor de eigenaar frustrerende en voor de patiënt zeer vermoeiende presentatie.

Status epilepticus is een presentatie waarbij meerdere aanvallen binnen kortere tijd (minuten) (langdurig) optreden en waarbij de post-ictale fase afwezig is. Een status epilepticus is in principe een levensbedreigende situatie waarbij de eigenaar/dierenarts direct dient in te grijpen. Later wordt hier nader op ingegaan.

Hoe vaak komt het voor? Primaire of idiopathische epilepsie komt regelmatig voor bij alle hondenrassen en kruisingen. De incidentie van primaire epilepsie wordt bij de hond op 0.5-0.6%¹³ tot 1%²⁶ geschat. Doordat het sterk rasgebonden voorkomt kan de incidentie per ras aanzienlijk variëren. Bij bepaalde populaties kan het oplopen tot 17%.⁵ Door dit sterk rasgebonden voorkomen wordt dan ook vermoed dat primaire epilepsie erfelijk is. Primaire epilepsie wordt in de regel evenveel bij teven als reuen gezien¹² hoewel er ook uitzonderingen voorkomen.^{14,32} Bij de teven kan het aantal toevallen gedurende de loopsheid toenemen.

Het voorkomen van secundaire epilepsie is onder meer geografisch bepaald en is sterk afhankelijk van het voorkomen van de uiteindelijke oorzaak. Bij katten zijn zowel primaire epilepsie als secundaire epilepsie, uiterst zelden voorkomende ziekten.

De frequentie van de aanvallen.

Deze periode verschilt van patiënt tot patiënt. Tussen de eerste en de tweede toeval kunnen maanden voorbij gaan. De periode tussen de toevallen wordt in de loop van de tijd korter en blijft dan min of meer constant (2 tot 6 weken). Dit is een zeer globaal gemiddelde, want bij sommige honden kan het aantal toevallen tot enkele per jaar beperkt blijven en bij anderen kunnen series toevallen om de week plaatsvinden.

Het optreden van aanvallen

Bij epilepsie is er meestal geen bepaalde aanleiding voor de toevallen aan te wijzen en komen ze onverwacht. Opvallend is dat het vrijwel altijd binnenshuis gebeurt in de vertrouwde omgeving. Ze treden meestal op

wanneer de patiënt volkomen rustig is, bijvoorbeeld laat in de avond, gedurende de nacht of vroeg in de ochtend. Bij primaire epilepsie is er geen (duidelijke) relatie tussen het optreden van de epileptiforme aanvallen en beweging en/of voeding. Soms treden de aanvallen op na een (sterk) emotionele situatie (bijvoorbeeld na angstsituaties, extreme vrolijkheid, bezoek aan de dierenarts, etc). Op deze regels komen uiteraard uitzonderingsgevallen voor. Deze worden relatief vaker bij secundaire en reactieve epilepsie gezien.

7. ANTI-EPILEPTICA

Bij de hond komen slechts vier middelen (anti-epileptica) in aanmerking voor de langdurige behandeling van epilepsie: phenobarbital, primidone (Mysoline®), Slow Release-Phenytoine (Épitard®-700) en het zout Kalium Bromide.

7.1. Phenobarbital

Phenobarbital, een barbituraat, is een van de oudste anti-epileptica en wordt reeds vele jaren bij de hond als anti-epilepticum gebruikt. Over het algemeen is de effectiviteit van phenobarbital goed te noemen. Ruim 70% van de honden reageert goed op phenobarbital. Helaas heeft phenobarbital bijwerkingen. De eerste dagen van de behandeling kan het sufheid en slaperigheid veroorzaken. Mocht dit na een paar dagen niet overgaan, dan dient de dosering aangepast te worden. Verdere bijwerkingen zijn veel drinken en plassen en een toename van de eetlust. Bij een aantal patiënten treedt permanente sufheid op en/of verandering van de karakterstructuur. Deze bijwerkingen van phenobarbital zijn in meer of mindere mate onvermijdelijk. De startdosering van phenobarbital is 2 tot 5 mg per kilogram lichaamsgewicht te verdelen in twee tot drie maal daags. Op geleide van de effectiviteit en/of bloedspiegel (de therapeutische bloedspiegel bevindt zich tussen 20 en 40 mg/l) kan de dosering aangepast worden. Het middel wordt bij voorkeur in het begin in ieder geval twee maal daags gegeven. Na verloop van tijd kan het eenmaal daags gegeven worden.

7.2. Primidone

Primidone wordt in het lichaam omgezet in phenobarbital en phenylethylmalonzuur. Deze laatste stof kan bij langer gebruik ernstige leverproblemen veroorzaken. Daarnaast worden alle bijwerkingen die bij phenobarbital gezien worden ook gezien bij primidone en daarom heeft primidone ten opzichte van phenobarbital *geen voordelen*. De startdosering van primidone is 20 tot 50 mg per kilogram lichaamsgewicht te verdelen in tweemaal

Epilepsie bij de hond en kat

daags. Op geleide van de effectiviteit en/of de phenobarbital bloedspiegel kan de dosering aangepast worden. Het gebruik van dit middel wordt door de auteur niet aanbevolen. Het heeft geen toegevoegde waarde.

7.3. Slow Release Fenytoïne: Epitard®

SR-fenytoïne of hierna te noemen Epitard is een product van Nederlandse bodem. Het is ontwikkeld door de faculteit der Diergeneeskunde (Universiteit Utrecht) en later overgenomen door een Nederlands Pharmaceutisch bedrijf (ACE). De werkzame stof van Epitard is phenytoïne ook wel bekend onder de naam diphantoïne. Het is een van de oudere anti-epileptica die voor humaan gebruik ontwikkeld was. De stof is echter als zodanig ongeschikt als anti-epilepticum voor de hond daar na enkele dagen het metabolisme van de hond in staat is de stof binnen enkele uren te klaren. Om dan effectieve bloedspiegels te bereiken zou de stof vele malen daags gedoseerd moeten worden. Om die reden is methylhydroxypropylcellulose als dragermatrix gebruikt. Hierdoor komt de stof in het maagdarmlkanaal vertraagd vrij en kan wel een effectieve 24-uurs kinitiek worden bereikt. Het grote voordeel van Epitard is dat het ten opzichte van phenobarbital minder bijwerkingen heeft. Een groot nadeel is de prijs. Het is wezenlijk duurder. Het middel is gecontra-indiceerd (niet toegestaan in verband met de toxiciteit) bij de kat!

Qua effectiviteit lopen de twee producten phenobarbital en epitard niet ver uiteen. Een voorzichtige schatting is dat ze bij onbehandelde patiënten even effectief zijn. Patiënten die niet reageren worden wel eens overgezet op Epitard. Een bruikbaar en mogelijk beter alternatief voor epitard is het zout Kalium Bromide.

De dosis van epitard is als start (het moet laag gestart worden) 25 mg/kg twee maal daags. Daarna wordt het bij voorkeur verhoogd tot 50 tot 75 mg/kg twee maal daags. Dan kan op geleide van het klinisch effect, of de bloedspiegel, de dosis verhoogd of verlaagd worden. De tabletten worden bij voorkeur met iets voer ingegeven en niet gebroken. Fenytoïne is een vrij bittere stof en als de gecoate tabletten gebroken worden kan vanuit dit breukvlak de stof vrijkomen. Dit kan tabletten aversie opwekken. Epitard heeft net als phenobarbital wel bijwerkingen (hoewel dit betrekkelijk is). Daar waar bij phenobarbital gedragsveranderingen en toename van de eetlust en waterconsumptie voorop liggen, is dit bij epitard met name sedatie, ataxie en afname van de eetlust tot anorexie.

7.4. Kalium Bromide:

Het zout Kaliumbromide is waarschijnlijk het oudste anti-epilepticum. Het werd voor het eerst gebruikt in 1857. Ten opzichte van de bestaande anti-epileptica heeft KBr als belangrijkste nadeel dat het een bitter zout is wat of opgelost moet worden in een suikerdrank of speciaal gecapsuleerd moet worden. Bij een aantal patiënten kan het de bijwerkingen van phenobarbital verergeren. Het kan zowel als monotherapie als combinatietherapie gegeven worden. Er is uitgebreide ervaring met de combinatie phenobarbital. De ervaring met de combinatie epitard is nog fragmentarisch maar is wel meerdere malen reeds met succes toegepast. De start dosis in combinatie met phenobarbital is 25 mg/kg een maal daags. Na 6 weken wordt meestal de bloedspiegel van beide producten bepaald. Wanneer het als monotherapie gebruik wordt start men vaak op een dosis van 40 mg/kg een tot twee maal daags. KBr moet door de voorschrijver gecapsuleerd worden. Ideaal zijn capsules van 250 mg. Uitgaande van de grondstofprijs is zelfs met capsuleren KBr het goedkoopste middel. Inmiddels is de ervaring met het middel weer groeiende. Recent zijn er diverse artikelen over het product verschenen.

Doordat de halfwaardetijd zo lang is, duurt het lang voordat een effectieve spiegel is bereikt. Anderzijds is daarmee het middel, eenmaal opgenomen, lang in het lichaam aanwezig. KBr is net als alle andere middelen toxisch. Uitgaande van een werkzame spiegel van 800 tot 2000 mg/l is het streven de spiegel ergens daartussen te krijgen. Boven 2000 mg/l zou het toxisch kunnen zijn. Bromisme kan evenwel makkelijk bestreden worden. Puur het geven van keukenzout (NaCl) verdrift het Bromide uit het lichaam. Handig maar ook lastig. Een patient op KBr moet dan ook een standaard dieet krijgen en het extra geven van zoute producten moet vermeden worden.

Welk middel te kiezen?

Alle voer en tegens afwegend heeft phenobarbital voor de auteur van dit boekje een onbetwiste nummer 1 plaats. Indien de effectiviteit te wensen over laat kan een switch naar epitard geprobeerd worden. Echter dit moet nooit te snel gedaan worden. Een switch drie weken na het starten met phenobarbital geeft alleen maar aan dat de gebruiker te weinig kennis van zaken heeft. Zo duurt het voor phenobarbital 2 tot 3 weken voordat een steady state bereikt wordt. Het trekken van een dergelijke conclusie is dan wellicht niet juist. Veelal kan de effectiviteit pas na maanden therapie beoordeeld worden waarbij soms meerdere dosis correcties hebben plaats gevonden gecombineerd met het bepalen van

Epilepsie bij de hond en kat

de bloedspiegel. Indien er een werkelijke therapieresistentie optreedt geeft de auteur de voorkeur aan de combinatie KBr-Phenobarbital. In een groot deel van de gevallen wordt dan alsnog een redelijk succes geboekt.

7.5. Diazepam

Diazepam (Valium®, Stesolid®) heeft een speciale toepassing bij epilepsie. Door zijn korte werking kan het bij de hond niet gebruikt worden voor de behandeling van epilepsie maar doordat het middel zeer snel en effectief een aanval kan onderdrukken, wordt het gebruikt om toevallen die te lang aanhouden of in series optreden (clustering) te onderbreken. Wanneer een patiënt aangeboden wordt met clustering of in een status epilepticus wordt het bij voorkeur intraveneus, op effect, toegediend. Een alternatief is de rectale toediening met behulp van rectioles. Dit laatste kan ook door de eigenaar uitgevoerd worden. Valium is als extra therapie bij clustering en/of een status epilepticus onmisbaar. Het is verkrijgbaar in tabletten (Valium® 2, 5 en 10 mg), als injectievloeistof en als rectioles (Stesolid®). Het middels is vooralsnog niet geregistreerd als diergeneesmiddel. De startdosering is 0.25 tot 5 mg/kg intraveneus op effect te administreren.

7.6. Overige

Voor de volledigheid worden een aantal andere anti-epileptica genoemd: valproïnezuur (Depakine®), carbamazepine (Tegretol®), paramethadione, diphenylhydantoïne (Diphantoïne®, Fenytoïne®). Geen van deze middelen is echter effectief gebleken bij de hond. De opname en uitscheiding van deze stoffen verloopt zo snel dat ze niet bruikbaar zijn voor de behandeling van epilepsie bij de hond.

8. DE BEHANDELING

8.1. Wanneer starten we met de behandeling?

Wanneer de eigenaar voor het eerst geconfronteerd wordt met een epileptiforme aanval dan zal dit voor hem/haar zeer verontrustend zijn. Toch is het niet nodig, als er bij het klinisch onderzoek geen afwijkingen gevonden worden en de patiënt goed is hersteld, uitgebreide voorgezette diagnostiek in te zetten. Eveneens is het niet nodig, zelfs ongewenst, om direct een behandeling in te stellen. De redenen hiervoor zijn aangestipt in hoofdstuk 5. Kort samen gevat zijn deze:

1. Niet zelden blijft het bij een enkele aanval.
2. Het is niet mogelijk een behandeling in te stellen. Een van de meest belangrijke criteria om het effect van de therapie te evalueren is de inter-ictale periode. Hoe frustrerend dit ook kan zijn voor een eigenaar, een behandeling is dan

ook nog niet mogelijk. Wanneer bijvoorbeeld de inter-ictale periode bij deze patiënt zonder behandeling 4 weken zou zijn geweest dan kan moet het effect van de behandeling op zijn minst een verlenging van deze periode sorteren. Om dit te evalueren moet men de inter-ictale periode van enkele onbehandelde aanvallen kennen.

3. Het is slechts dan noodzakelijk een behandeling in te stellen wanneer de inter-ictale periode te kort is. Wanneer de aanvallen een inter-ictale periode van 12 of meer weken kennen, dan is het niet nodig een behandeling in te stellen. De therapie is namelijk gericht op het verlengen van de inter-ictale periode (en niet het voorkomen van aanvallen!) en een periode van ongeveer 12 weken of meer is een zeer aanvaardbaar streven. *Noot:* Wanneer klinische afwijkingen bij een patiënt gevonden worden dan is het *wel* noodzakelijk verder onderzoek dan wel een gerichte behandeling op te starten.

Uitzonderingen

Er bestaan een aantal uitzonderingen op deze regel.

1. Wanneer er niet een maar meerdere aanvallen achter elkaar plaats vinden, de zogenaamde clustering, dan is het wel direct noodzakelijk een behandeling in te stellen. Uitstel van de behandeling kan anders schadelijk zijn voor de patiënt.
2. Wanneer de inter-ictale periode al direct zeer kort is, slechts enkele dagen tot weken dan kan direct met de behandeling gestart worden.

De voorlichting aan de eigenaar na de eerste aanval

Als na de eerste aanval, de patiënt goed is opgeknapt en er geen afwijkingen bij het klinisch onderzoek gevonden worden, kan men dus volstaan met een eerste uitleg aan de eigenaar over wat epilepsie is en wat men kan verwachten. Geadviseerd kan worden te starten met het bijhouden van een logboek waarin dag en tijdstip van de eventueel later optredende aanvallen, en eventuele bijzonderheden voorafgaand aan een aanval, genoteerd worden.

8.2. Doel van een behandeling.

Bij de voorlichting aan de eigenaar is het zeer belangrijk hem/haar duidelijk te maken dat epilepsie een ziekte is die *nooit of slechts uiterst zelden* zal genezen. Geen enkele behandeling met welk middel dan ook kan de aanvallen genezen dan wel voorkomen. Bij het instellen van een behandeling is het belangrijk aan de eigenaar duidelijk te maken dat we in eerste instantie streven naar:

Epilepsie bij de hond en kat

1. Het verlengen van de inter-ictale periodes. Het doel is dus niet zozeer de aanvallen te voorkomen, maar wel de perioden tussen de aanvallen door zo sterk mogelijk te verlengen.
2. Het milder maken van de ictus. Hierbij is dus het doel de tijdsduur van de ictus te verkorten en de intensiteit van de ictus milder te maken.
3. Het milder maken van de post-ictale periode. Bij een aantal patiënten wordt de post-ictale fase gekenmerkt door langere tijd rondwalen, gedesoriënteerd zijn, blind lijken en/of tijdelijk geheugenverlies hebben. Gebleken is dat juist deze post-ictale fase door veel eigenaren als zeer vervelend ervaren wordt. De behandeling dient zich dan juist bij deze patiënten te richten op het milder maken en verkorten van de post-ictale fase.
4. Het optreden van een eventuele clustering / status epilepticus zo veel mogelijk te voorkomen. Het vooraf goed uitleggen van wat het na te streven doel is voorkomt grote teleurstellingen.

8.3. Hoe beoordeel je het effect van een behandeling? Drie stappen plan.

Eerste stap: het dagboek

Na de eerste aanval kan de eigenaar het beste geadviseerd worden een dagboek bij te gaan houden. Met behulp van de informatie vastgelegd in het dagboek kan de effectiviteit van de therapie het beste beoordeeld worden. Wat dient onder andere vastgelegd te worden?

1. De datum en het tijdstip waarop een aanval optreedt. Indien meerdere aanvallen op een dag optreden: ook het aantal aanvallen wat gezien werd.
2. De intensiteit van de aanval(len) van de aanvallen.
3. Bijzonderheden voorafgaand aan een aanval. Dit kunnen gedragingen zijn die de eigenaar ziet: onrustig zijn etc. Het kunnen ook gebeurtenissen zijn die buiten het gewone patroon vallen: bijvoorbeeld een autorit naar de dierenarts, etc.
4. De gegeven medicatie.

Tweede stap: starten van de medicatie

In principe geeft deze auteur de voorkeur aan phenobarbital als eerste stap. Gestart wordt met een dosis van 2 tot 4 mg/kg afhankelijk van presentatie, ras etc.

Derde stap: de beoordeling van het effect & aanpassen van de dosering.

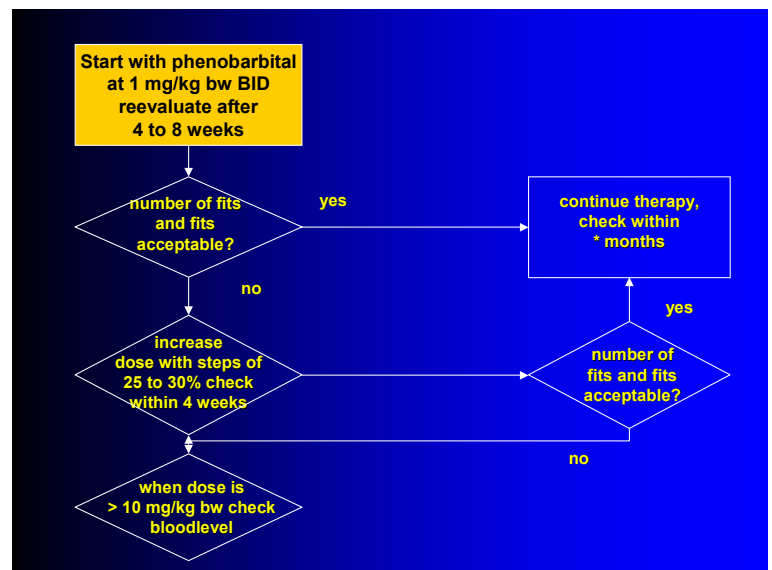
Het effect van de behandeling moet beoordeeld worden met behulp van een aantal objectieve kenmerken. Deze zijn:

1. Inter-ictale periode.
2. Intensiteit van de aanvallen.

3. Intensiteit van de post-ictale fase.
4. Optreden van clustering.

8.4. Controle met behulp van de bloedspiegel

Wanneer het aantal aanvallen te hoog is, ondanks diverse aanpassingen van de medicatie is het zinvol een bloedspiegel te laten bepalen. Serum afgenomen rond het tijdstip van medicatie geeft dan de laagste waarde weer hetgeen een indruk geeft van de laagste waarde die dus nog effectief moet zijn

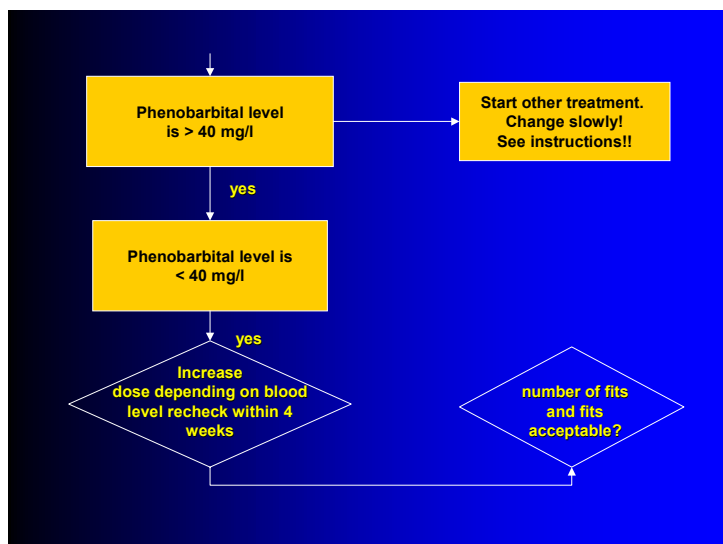


Indien het aantal aanvallen ondanks medicatie toch nog te hoog is, zijn er een aantal mogelijkheden:

* De bereikte bloedspiegel van phenobarbital is al hoger dan de bovenste referentiewaarde. Het gekozen middel is dus ook bij hoge bloedspiegels onvoldoende werkzaam. Het is dan noodzakelijk om een andere medicatie te kiezen of de dosering te verlagen en het middel eventueel te combineren met een ander middel.

* Ondanks een optimale gift blijkt de bereikte bloedspiegel nog steeds te laag te zijn. Dit kan berusten op individuele verschillen tussen patiënten (opname vanuit het maag-darmkanaal, verschillen in stofwisseling, etc) maar ook het middel zelf. Bij deze patiënten dient men de dosering te verhogen en het effect na 4 tot 6 weken te evalueren.

Epilepsie bij de hond en kat



9. CLUSTERING & STATUS EPILEPTICUS

9.1. Clustering.

Clustering is het optreden van meerdere epileptiforme aanvallen binnen kortere tijd (minuten tot uren) waarbij in principe een post-ictale fase herkenbaar is.

Het kan zich voordoen na het abrupt stoppen of vergeten van de medicatie maar vaker is het individu gebonden. Bij sommige honden komt het nooit voor, bij andere honden is het typisch voor de patiënt.

Wanneer het bekend is dat een hond clustert dan is het eerste advies, wanneer de voorbode van een aanval zich voordoet, tijdelijk de dosering met 25 tot 50% te verhogen. Dit kan men dan voortzetten tot enkele dagen na deze voorbode. Wanneer de hond reeds een aanval heeft gehad dan zal het tijdelijk verhogen van de medicatie mogelijk te laat zijn. Combinatie van de medicatie met valium tabletten, rectioles en of injecties phenobarbital kunnen dan een uitkomst bieden. De dosering is afhankelijk van het effect en het gewicht van de patiënt. Het effect van de valiumtabletten houdt enige uren aan en meerdere malen daags doseren is dan noodzakelijk. In principe zijn dit zaken die min of meer 'tailor made' in overleg met de behandelend specialist opgebouwd worden. Afhankelijk van de presentatie van de patiënt en de mogelijkheden van de eigenaar is een bezoek aan de dierenarts en/of specialist noodzakelijk.

9.2. Status epilepticus.

Een status epilepticus is een presentatie waarbij meerdere aanvallen binnen kortere tijd (minuten) langdurig optreden en waarbij de post-ictale fase afwezig is. Een status epilepticus is in principe een levensbedreigende situatie waarbij de eigenaar/dierenarts direct dient in te grijpen.

Ook deze kan zich voordoen na het abrupt stoppen of vergeten van de medicatie maar vaker is het individu gebonden.

Wanneer het bekend is dat een hond dergelijke aanvallen krijgt dan is ook hier het eerste advies, wanneer de voorbode van een aanval zich voordoet, tijdelijk de dosering met 25 tot 50% te verhogen. Dit kan men dan voortzetten tot enkele dagen na deze voorbode. Wanneer de hond echter een aanval krijgt dan is het van belang dat de eigenaar weet wat hij wel en niet moet doen. Immers alhoewel interventie door de dierenarts belangrijk is, is uit Amerikaans onderzoek (ref) gebleken dat een eerste thuisbehandeling niet alleen het aantal aanvallen reduceert, maar ook de intensiteit van de aanvallen vermindert. Het direct toedienen van stesolid® rectioles of valium intraveneus op effect (!) kan levensreddend zijn. Direct na een dergelijke aanval kan het noodzakelijk zijn tijdelijk de medicatie te verhogen en/of te combineren met valium tabletten en/of rectioles. De dosering is afhankelijk van het effect en het gewicht van de patiënt. Het effect van de valiumtabletten houdt enige uren aan en meerdere malen daags doseren is dan noodzakelijk. Afhankelijk van de presentatie van de patiënt en de mogelijkheden van de eigenaar is een bezoek aan de dierenarts noodzakelijk.

10. PROBLEMEN EN VEEL GESTELDE VRAGEN

1) De hond reageert niet op de therapie
Kort samengevat zijn er een aantal mogelijkheden:

- De dosering van de medicatie is te laag ingesteld. Wanneer de dosering per dag nog steeds lager is dan de startdosis is het eerste advies de dosering te verhogen. Wanneer meer gegeven wordt dan de startdosis is een controle van de bloedspiegel adviseerbaar.
- De medicatie werkt niet. Wanneer het aantal aanvallen ondanks een correcte bloedspiegel te hoog is, kan een mogelijk andere medicatie of een combinatie met andere medicijnen effect bieden. Helaas is het effect niet altijd voorspelbaar en is het sterk individu gebonden.
- De diagnose is incorrect. Mogelijk betreft het hier toch een progressieve vorm van epilepsie.

2) De hond was correct ingesteld maar de laatste tijd neemt de frequentie van de aanvallen weer toe.

Zowel phenobarbital als epitard wordt door de lever gemetaboliseerd en uitgescheiden. Wanneer anti-epileptica langere tijd achter elkaar gegeven worden, kan een sterkere lever enzym inductie plaats vinden, waardoor het

Epilepsie bij de hond en kat

middel sneller uit het lichaam verwijderd wordt. Het verhogen van de dosering al of niet gecombineerd met een bloedspiegel bepaling rond het ingeven van de medicijnen kan uitkomst bieden.

3) De hond vertoont sterke bijwerkingen op de medicatie

Mogelijke bijwerkingen welke direct kunnen opvallen zijn een gebrek aan eetlust, braken, diarree, evenwichtsstoornissen en spiertrillingen. In de meeste gevallen zal voorzichtige verlaging (niet te drastisch in verband met verhoogde kans op toename van toevallen) van de dosering gevolgd worden door een afname of verdwijnen van de bijwerkingen. Wanneer in een later stadium de dosering alsnog verhoogd dient te worden, dan blijven deze bijwerkingen in de regel weg. Na een bijzondere situatie of tijdens een loopsheid nemen de aanvallen toe. Wanneer de frequentie van aanvallen gedurende de loopsheid toeneemt kan sterilisatie een uitkomst bieden. Wanneer de aanvallen zich vermeerderen nadat zich in huis of elders iets bijzonders heeft voorgedaan dan is het vermijden van dergelijke situaties adviseerbaar. Niet altijd is het effect voorspelbaar.

4) Wat is de kans op leverschade.

Phenobarbital, mysoline (primidone) en epitard zijn stoffen die net zoals alle andere medicijnen door de lever gemetaboliseerd dient te worden voordat het uitgescheiden kan worden. Bij iedere behandeling met anti-epileptica, ongeacht welke, kan een hepatitis optreden. Bekend is dat dit risico bij primidone groter is dan bij phenobarbital. Een belangrijke reden om primidone NIET te gebruiken. Om de kans op leverschade te minimaliseren is het verstandig bij patiënten die reeds langere tijd op de medicatie staan of een hoge dosis krijgen, de leverenzymen te bepalen. Op geleide van de leverenzymwaarden kan eventueel de dosering aangepast worden.

5) De hond is drachtig.

De meeste anti-epileptica zijn niet toegestaan bij drachtige patiënten.

6) De hond krijgt reeds andere medicijnen of dient andere medicijnen erbij te krijgen.

Anti-epileptica zijn stoffen welke deels aan bloedeiwitten getransporteerd wordt en deels als vrije stof in het plasma aanwezig is. Wanneer andere medicaties voorgeschreven dienen te worden, kan beïnvloeding plaats vinden. Stoffen die een sterke eiwitbinding hebben zoals ACE-remmers, NSAID's en corticosteroiden kunnen leiden tot verhoging van de ongebonden fractie van de totale

fenytoïne bloedconcentratie. Een tijdelijke verlaging van de medicatie, op effect, kan dan noodzakelijk zijn. Andere stoffen waarbij interacties kunnen optreden en die kunnen leiden tot een tijdelijke verhoging van de diphantoïne concentraties zijn onder meer cimetidine en chlooramfenicol.

7) Operaties

Wanneer een operatie noodzakelijk is dan is het van belang de dosering van de medicatie niet te wijzigen. Echter een aantal anesthetica kunnen bij patiënten met epilepsie de aanvallen forceren. Zie hiervoor de bijsluiters van de desbetreffende middelen. \

8) Wat moet de eigenaar doen tijdens een aanval?

Kort samengevat is het antwoord op deze vraag: zo weinig mogelijk! Een aanval die begonnen is kan de eigenaar, zonder medicijnen, niet stoppen. Het is belangrijk dat hij/zij rustig blijft en niet in paniek raakt. Alhoewel sommige neurologen de indruk hebben dat kalm vasthouden en praten de duur van de aanval kan beïnvloeden kan dit gevaarlijk zijn. Tijdens de aanval maakt de hond volkomen willekeurige bewegingen waarvan het dier zich niet bewust is. Als de hond met de kaken klappert en de eigenaar doet een poging om de kop vast te houden, kan makkelijk een bijt-wond opgelopen worden. Het ingeven van tabletten tijdens een aanval is gevaarlijk en heeft bovendien geen enkele zin.

9) Komt bij de hond een tongbeet voor?

Een tongbeet, zoals bekend bij de mens zal zelden of nooit bij de hond voorkomen.

11. BELANGRIJKE INFORMATIE VOOR DE EIGENAAR

Een aantal punten die belangrijk zijn tijdens het opstarten van de behandeling en/of tijdens de behandeling zijn:

- Plotselinge veranderingen in de medicatie (stoppen, vergeten, wijziging van de dosering of wisseling van soort medicijn) kunnen het ontstaan van toevallen in de hand werken.
- Het kan enige tijd duren voordat een optimale dosering tot stand is gekomen. Ook zijn er honden die onvoldoende of in het geheel niet reageren op de ingestelde behandeling. Gelukkig is dat zelden het geval.
- Veranderingen in het dagelijks gebeuren kunnen het optreden van toevallen in de hand werken.
- Een hond met epilepsie is gevoeliger voor bepaalde narcosemiddelen.
- Wanneer de eigenaar door een verhuizing en/of anderszins naar een andere dierenarts

Epilepsie bij de hond en kat

gaat is het van belang dat hij/zij meldt dat zijn hond lijdt aan epilepsie.

- Wijziging van de dosering en/of medicatie dient altijd in overleg met de dierenarts plaats te vinden.

12. ERFELIJKHEID VAN EPILEPSIE?

Over de erfelijkheid van epilepsie is al veel geschreven. Toch is het een illusie om te denken dat het antwoord kant-en-klaar gegeven kan worden. Deels komt dit doordat het een complexe ziekte is die niet 100% penetrant is (niet iedere lijder hoeft te laten zien dat hij het heeft) en waarbij tal van externe invloeden een rol spelen. Daar komt bij dat er verschillende verschijningsvormen zijn die soms ten onrechte gebruikt zijn om het als 'niet-erfelijk' te bestempelen. De vraag of het erfelijk is, is goed te beantwoorden aan de hand van een publicatie van de Amerikaanse geneticus Patterson.²⁸ Een Nederlandse vertaling van zijn artikel is door de auteur van dit artikel in 1996 gepubliceerd in het tijdschrift 'De Hondenwereld'.²¹ Aan de hand van deze richtlijn en wat nu bekend is over epilepsie bekijken we de vraag 'hoe vererft epilepsie'.

1. De ziekte begint steeds op een zelfde leeftijd.

Bij het onderzoek van Patterson en de zijne kwam naar voren dat nagenoeg alle erfelijke ziekten zich steeds weer manifesteren op een zelfde leeftijd. Mutatis mutandis: wanneer we kijken naar de ziekte epilepsie dan zien we bij meerdere rassen een bepaalde leeftijd wanneer de eerste aanval gezien wordt. Een ruwe regel is dat het dus tussen 6 maanden en 5 jaar moet beginnen. Dat dit niet altijd zo is weten we inmiddels ook. Bij de Engelse Springer spaniël lag de gemiddelde leeftijd op 3 jaar maar toch had maar liefst 20% van alle honden de eerste aanval pas tussen de leeftijd van 5 en 6 jaar.²⁹ Maar liefst 47% van deze populatie had de klassieke aanval en 53% een meer partiele presentatie.²⁹ Per ras kan dit weer verschillen. Bij de Golden retriever had 75% van de honden binnen 1 à 3 jaar na de geboorte een klassieke generaliseerde aanval.³² Vergelijkbare resultaten zijn voor diverse andere rassen gepubliceerd.^{3,10-15}

2. De ziekte heeft steeds weer hetzelfde klinisch beeld.

Erfelijke ziekten hebben de neiging zich steeds weer op een zelfde manier te presenteren. Zo ook epilepsie. Toch zit er zoals eerder beschreven variatie in. Het gevaarlijke van dit is dat een fokker die liever niet ziet dat zijn ouderdieren uitgesloten worden voor de fokkerij, 'het anders zijn van een aanval', dus

ten onrechte kan gebruiken als bewijs van niet erfelijk zijn. Echter mede dankzij het onderzoek van Berendt weten we dat dit waarschijnlijk niet waar is^{2,4} en zoals hierboven aangegeven is dit fenomeen bij diverse rassen al beschreven.^{3,10-15}

3. De ziekte heeft steeds dezelfde patholoog anatomische afwijking.

Laat een klinisch beeld nogal eens ruimte voor interpretatie toe, (en dus foute conclusies), anders is dit wanneer men gebruik kan maken van objectiever vormen van diagnostiek. Bij de meeste erfelijke ziekten ziet men steeds een heel specifieke, steeds weer dezelfde, patholoog-anatomische afwijking. Samen met de twee vorige regels komt het begrip erfelijkheid nu wel tevoorschijn. Helaas vinden we bij honden met epilepsie in principe geen hersenveranderingen. Dat maakt dat we bij epilepsie deze regel niet kunnen gebruiken. Uiteraard komen er wel erfelijke vormen van epilepsie voor waarbij dit wel zo is, maar dat zijn extreme verschijningsvormen. Zo komt bij de teckel Lafora's disease voor welke zich specifiek presenteert en waarbij bij pathologie onderzoek diverse veranderingen in de hersenen gevonden worden.^{8,16}

4. De lijders zijn allemaal meer aan elkaar verwant dan aan de rest van de populatie (=ras).

Deze stelregel noemt men ook wel een familiair verband. Als een bepaalde ziekte veel in een bepaalde familie voorkomt dan is dat suggestief voor erfelijkheid. Dus puur het feit dat de ziekte binnen een specifieke familie met lijders meer voorkomt dan bij de rest van het ras.^{22,17} De meeste publicaties (over de erfelijkheid van epilepsie bij honden) komen niet veel verder dan dit onderzoek. Idealiter kun je zelfs, als het stamboononderzoek dat toelaat, terug gaan op een enkel ouderpaar. In 1996 is een populatie Keeshonden met idiopathische epilepsie beschreven welke enkelvoudig autosomaal lijkt te vererven. De stambomen van 15 nesten werden vergeleken met die van 34 andere normale nesten. De stambomen van de lijders bleken allemaal terug te zijn op een ouderpaar.⁹

Vergelijkbare resultaten zijn beschreven bij Boxers,²³ Keeshonden,⁹ Labrador retrievers,^{3,10,12} Golden retrievers,³² de Tervuerense herder,^{5-7,25} Springer spaniëls,²⁹ Vizsla,³⁰ en Berner sennenhonden.¹⁴ Bij diverse andere rassen is dit inmiddels wel gesignaleerd maar nog niet gepubliceerd.

5. Bij inteelt neemt de frequentie (aantal lijders) toe.

Wat is inteelt? Een individu krijgt zowel erfelijke

Epilepsie bij de hond en kat

informatie van zijn vader als van zijn moeder. Als de informatie van vader exact gelijk is aan die van moeder dan spreekt men van homozygoot. En dat is nu net wat inteelt is, het meer homozygoot zijn. Uit veel onderzoek is het bekend dat bij inteelt de kans op erfelijke ziekten toe gaat nemen.¹⁹ Dit kan dus goed gebruikt worden om erfelijkheid verder aan te tonen. Wanneer de lijderdieren een duidelijk hogere inteeltcoëfficiënt (drukt de mate van inteelt uit) hebben dan de rest (de gezonde dieren van diezelfde populatie) dan suggereert dit weer erfelijkheid.²² Een lage inteeltcoëfficiënt zegt overigens niet dat de ziekte niet erfelijk is! Immers het gaat om het ingeteeld worden op een bepaalde genetische fout. En juist bij honden populaties komen zeer ingewikkelde fokpatronen voor waarbij op een bepaald kenmerk wordt geselecteerd en waarbij de fokker inteelt probeert te vermijden. Dit fenomeen van vaker optreden bij een bepaalde mate van inteelt is bij een aantal rassen beschreven. Bij de Labrador retriever zag men epilepsie specifiek bij meer ingeteelde families. Op basis van het onderzoek stelde men overigens dat deze vorm van epilepsie mogelijk recessief, polygeen vererft.¹² Vergelijkbaar werk is verricht voor de Berner sennen hond. Ook hier zagen ze het vaker bij bepaalde (ingeteelde) families. En ook hier denkt men aan een recessieve polygene vererving.¹⁴ Frappant is het werk wat verricht is bij de Tervuerense herder. Maar liefst 17% van een Amerikaanse populatie van dit ras had epilepsie. De betrokken onderzoekers hadden een model ontwikkeld aan de hand waarvan ze een voorspelling konden doen op het voorkomen van epilepsie bij de nakomelingen. Mede dankzij dit programma werd de incidentie fors terug gedrongen.⁵⁻⁷ Bij de Golden retriever, waarbij nog duidelijker een familiale presentatie aanwezig is de mogelijke vererving weer juist autosomaal multifactorieel recessief.³²

6. De ziekte is terug te voeren op een specifieke chromosomale afwijking.

Het bewijs is echt geleverd wanneer we het gen kunnen vinden. Immers iedere erfelijke ziekte is het resultaat van een fout op het niveau van de erfelijke informatie vastgelegd in de kernzuren (RNA/DNA). Als er ergens iets met dit materiaal mis gaat dan kan een erfelijke ziekte ontstaan. Het zal dus voor zich spreken dat als je de fout kunt vinden je daarmee de ziekte op zijn meest basale niveau aantoot. Momenteel is veel van het onderzoek wat men in de genetica verricht, gericht op deze kernzuren. Ook voor de ziekte epilepsie wordt dit uitgevoerd maar tot op heden heeft het slechts bij een enkel ras iets opgeleverd. Deels is dit vanwege de complexe

structuur van de honden populaties.²⁰ Bij de teckel is zoals beschreven het gen gevonden voor Lafora's disease.¹⁶ Bij de Tervuerense herder heeft men, gebruikmakend van polymorfe microsatellieten een genoom scan gemaakt van een aantal bekende families. Hoewel nog niet significant vonden ze voor drie regio's een link tussen de gebruikte markers en het fenotype epilepsie.²⁵

7. De ziekte is uiteindelijk terug te voeren op een heel specifieke afwijking van één eiwit molecuul.

Als er ergens iets mis gaat met de reproductie van kernzuren (RNA of DNA) dan kan een erfelijke ziekte ontstaan. Kernzuren zijn echter slechts de handleidingen uit een boek waarin staat hoe je iets moet aanpakken. En een erfelijke ziekte wordt dan ook alleen maar zichtbaar als de fout zich kan uiten doordat er ergens een schakeltje kapot gaat. Zo een schakeltje is altijd een bepaald eiwit molecuul. Dat kan bijvoorbeeld een niet werkend enzym of een receptor zijn. En juist zo een simpel defect uit zich door een specifieke ziekte. Juist bij epilepsie is dit logisch. Doordat er iets niet (of juist wel) gebeurt kan een epileptische focus de overhand krijgen. Dit fenomeen is beschreven bij onder meer het Maltezer leeuwje. Bij deze honden komt een bepaalde vorm van malonzuur acidurie voor. Ze presenteren zich ondermeer met epileptiforme aanvallen. In dit geval werd dus het afwijkende product, waardoor de epilepsie ontstond, gevonden.²⁴

Hoe moeten we nu verder?

Epilepsie zoals we dit bij de hond zien is naar alle waarschijnlijkheid bij diverse rassen erfelijk. Het simpele feit dat het op een bepaalde leeftijd gezien wordt, vaker bij bepaalde (ingeteelde) families maakt dat we deze conclusie moeten trekken. Echter de vererving is niet zo simpel terug te voeren op een gen. Dat bleek toevallig op te gaan voor een ras maar tot op heden komen woorden zoals polygeen, multifactorieel te vaak voor, zodat we niet mogen verwachten dat we met een simpele DNA test alles kunnen oplossen. Dat wil niet zeggen dat we niets moeten of kunnen doen. Voor een groot deel kunnen we ons laten leiden door de richtlijnen van prof. Patterson.^{27,28} Het beleid zal en moet strenger zijn zodra we epilepsie binnen een bepaalde populatie vaker zien. Hoe verleidelijk ook, simpel stellen dat de vorm iets anders is of dat de leeftijd niet passend is, mag geen reden zijn om lijders en hun nakomelingen zomaar in te zetten voor de fokkerij. Als epilepsie vaker bij een bepaald ras voorkomt en de erfelijkheid is onduidelijk dan weegt het belang van het ras zwaarder dan dat van een individu. Hoe mooi of

Epilepsie bij de hond en kat

fraai deze reu of teef ook mag zijn. Immers als een patiënt goed is opgewerkt en er is niets afwijkends gevonden, wat blijft er dan nog over aan differentiaal diagnoses (=andere mogelijke ziekteoorzaken)? Misschien moeten we dus juist bij een ziekte als epilepsie (welke moeilijk te bewijzen is) vaker simpelweg stellen dat het primaire epilepsie is. Hierbij prevaleert dus het belang van het ras maar ook dat van een toekomstige eigenaar. Immers hebt u wel eens een hond met epilepsie gehad?

Literatuur:

1. Berendt M Dam M Clinical presentations of naturally occurring canine seizures: similarities to human seizures *Epilepsy Behav.* 2003;4:198-199.
2. Berendt M Gram L Epilepsy and seizure classification in 63 dogs: a reappraisal of veterinary epilepsy terminology *J.Vet.Intern.Med.* 1999;13:14-20.
3. Berendt M, Gredal H, Pedersen LG et al. A cross-sectional study of epilepsy in Danish Labrador Retrievers: prevalence and selected risk factors *J.Vet.Intern.Med.* 2002;16:262-268.
4. Berendt M, Hogenhaven H, Flagstad A et al. Electroencephalography in dogs with epilepsy: similarities between human and canine findings *Acta Neurol.Scand.* 1999;99:276-283.
5. Famula TR Oberbauer AM Reducing the incidence of epileptic seizures in the Belgian Tervuren through selection *Prev.Vet.Med.* 1998;33:251-259.
6. Famula TR Oberbauer AM Segregation analysis of epilepsy in the Belgian tervueren dog *Vet.Rec.* 2000;147:218-221.
7. Famula TR, Oberbauer AM, Brown KN Heritability of epileptic seizures in the Belgian tervueren *J.Small Anim Pract.* 1997;38:349-352.
8. Gredal H, Berendt M, Leifsson PS Progressive myoclonus epilepsy in a beagle *J.Small Anim Pract.* 2003;44:511-514.
9. Hall SJ Wallace ME Canine epilepsy: a genetic counselling programme for keeshonds *Vet.Rec.* 1996;138:358-360.
10. Heynold Y, Faissler D, Steffen F et al. Clinical, epidemiological and treatment results of idiopathic epilepsy in 54 labrador retrievers: a long-term study *J.Small Anim Pract.* 1997;38:7-14.
11. Jaggy A Bernardini M Idiopathic epilepsy in 125 dogs: a long-term study. Clinical and electroencephalographic findings *J.Small Anim Pract.* 1998;39:23-29.
12. Jaggy A, Faissler D, Gaillard C et al. Genetic aspects of idiopathic epilepsy in Labrador retrievers *J.Small Anim Pract.* 1998;39:275-280.
13. Jaggy A Heynold Y [Idiopathic epilepsy in the dog] *Schweiz.Arch.Tierheilkd.* 1996;138:523-531.
14. Kathmann I, Jaggy A, Busato A et al. Clinical and genetic investigations of idiopathic epilepsy in the Bernese mountain dog *J.Small Anim Pract.* 1999;40:319-325.
15. Lengweiler C Jaggy A [Clinical, epidemiologic and therapeutic aspects of idiopathic epilepsy in 25 golden retrievers: results of a long term study] *Schweiz.Arch.Tierheilkd.* 1999;141:231-238.
16. Lohi H, Young EJ, Fitzmaurice SN et al. Expanded repeat in canine epilepsy *Science* 2005;307:81-84.
17. Mandigers PJ, van den Ingh, TSGAM, Spee B et al. Chronic hepatitis in Doberman pinschers. A review *Vet.Q.* 2004;26:98-106.
18. Mandigers PJJ Epilepsie bij de hond en kat. Boekje uitgegeven in eigen beheer. 2003;2:1-42.
19. Mandigers PJJ Populatiegenetica en de rashondenfokkerij. Boekje uitgegeven in eigen beheer. 1989-2004;2:1-8.
20. Mandigers PJJ Insights in the pathogenesis of Dobermann hepatitis. Proefschrift UU. 2005;5:1-242.
21. Mandigers PJJ Wanneer is een ziekte eigenlijk erfelijk? *De Hondenwereld* 1996;51:555-556.
22. Mandigers PJJ, van Nes JJ, Knol BW et al. Hereditary necrotising myelopathy in Kooiker dogs *Res.Vet.Sci.* 1993;54:118-123.
23. Nielen AL, Janss LL, Knol BW Heritability estimations for diseases, coat color, body weight, and height in a birth cohort of Boxers *Am.J.Vet.Res.* 2001;62:1198-1206.
24. O'Brien DP, Barshop BA, Faunt KK et al. Malonic aciduria in Maltese dogs: normal methylmalonic acid concentrations and malonyl-CoA decarboxylase activity in fibroblasts *J.Inherit.Metab Dis.* 1999;22:883-890.
25. Oberbauer AM, Grossman DI, Irion DN et al. The genetics of epilepsy in the belgian tervuren and sheepdog *J.Hered.* 2003;94:57-63.
26. Overduin LM Slow release Phenytoine in Canine Epilepsy. Proefschrift UU. 1994; 7-30
27. Patterson DF Comparative medical genetics: studies in domestic animals *Birth Defects Orig.Artic.Ser.* 1974;10:263-277.
28. Patterson DF, Aguirre G, Fyfe JC et al. Is this a genetic disease? *J.S.A.P.* 1989;30:127-139.
29. Patterson EE, Armstrong PJ, O'Brien DP et al. Clinical description and mode of inheritance of idiopathic epilepsy in English springer spaniels *J.Am.Vet.Med.Assoc.* 2005;226:54-58.
30. Patterson EE, Mickelson JR, Da Y et al. Clinical characteristics and inheritance of idiopathic epilepsy in Vizslas *J.Vet.Intern.Med.* 2003;17:319-325.
31. Podell M Epilepsy and seizure classification: a lesson from Leonardo *J.Vet.Intern.Med.* 1999;13:3-4.
32. Srenk P, Jaggy A, Gaillard C et al. [Genetic basis of idiopathic epilepsy in the golden retriever] *Tierarztl.Prax.* 1994;22:574-578.