

DOI 10.2377/0023-2076-61-477

Animal Health Trust, Lanwades Park, Kentford, Newmarket¹, Department of Small Animal Medicine and Clinical Biology, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University², Department of Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, North Carolina State University³, Vet Extra Neurology, Broadleys Veterinary Hospital⁴, Department of Small Animal Medicine and Surgery, University of Veterinary Medicine Hannover⁵, Department of Veterinary and Clinical Sciences, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen⁶, Fernside Veterinary Centre, Hertfordshire⁷, Centre for Clinical Veterinary Medicine, Ludwig-Maximilians-University, Munich⁸, University of Melbourne⁹, Department of Clinical Sciences of Companion Animals, Utrecht University¹⁰, Section of Clinical & Comparative Neuropathology, Centre for Clinical Veterinary Medicine, Ludwig-Maximilians-University¹¹, Department of Clinical Science and Services, Royal Veterinary College, Hatfield, Hertfordshire¹², Clinical Unit of Internal Medicine Small Animals, University of Veterinary Medicine, Vienna¹³, College of Veterinary Medicine, D426 Veterinary Medical Center, University of Minnesota, St Paul¹⁴, College of Veterinary Medicine, University of Georgia, Athens¹⁵, Veterinary Neurology and Neurosurgery, Chicago¹⁶, Department of Pharmacology, Toxicology and Pharmacy, Ludwig-Maximilians-University, Munich¹⁷, Department of Animal Medicine and Surgery, Veterinary Faculty, Universitat Autònoma de Barcelona¹⁸, Fitzpatrick Referrals, Halfway Lane, Easing, Surrey¹⁹, School of Veterinary Medicine, Faculty of Health & Medical Sciences, University of Surrey²⁰

Epilepsie aktuell – Zusammenfassung des Konsenspapiers des IVETF „Vorschlag für die diagnostische Herangehensweise bei Hunden mit Epilepsie“

Luisa De Risio¹, Sofie Bhatti², Karen Muñana³, Jacques Penderis⁴, Veronika Stein^{5*}, Andrea Tipold^{5*}, Mette Berendt⁶, Robyn Farquhar⁷, Andrea Fischer^{8*}, Sam Long⁹, Paul J.J. Mandigers¹⁰, Kaspar Matiasek^{11*}, Rowena MA Packer¹², Akos Pakozdy¹³, Ned Patterson¹⁴, Simon Platt¹⁵, Michael Podell¹⁶, Heidrun Potschka^{17*}, Martí Pumarola Batlle¹⁸, Clare Rusbridge^{19,20}, Holger A. Volk^{12*}

* Autoren, die an der Erstellung der deutschen Publikationen beteiligt waren

Zusammenfassung

Die International Veterinary Epilepsy Task Force (IVETF) hat 2015 das Konsenspapier „Consensus proposal: Diagnostic Approach to Epilepsy in Dogs“ veröffentlicht, in dem die Grundlage für eine standardisierte diagnostische Herangehensweise bei Hunden mit Anfallsleiden vorgeschlagen wird. Der empfohlene Modus Operandi beinhaltet zwei fundamentale Schritte: Im ersten Schritt wird abgeklärt, ob der Patient tatsächlich unter einer Epilepsie leidet, und im zweiten, welche Ursache ihr zugrunde liegt. Die Autoren schlagen ein Stufensystem mit drei Konfidenzniveaus zur Absicherung der Diagnose „Idiopathische Epilepsie“ vor. Die Autoren des Konsensvorschlags betonen, dass sich diese Empfehlungen aufgrund von Fortschritten bei Bildgebungsverfahren in der Neurologie, der Enzephalografie und der Molekulargenetik weiterentwickeln werden. Im vorliegenden Artikel wird der Inhalt des Konsenspapiers in deutscher Sprache zusammengefasst.

Schlüsselwörter:

Hund, Anfall, Epilepsie, Idiopathische Epilepsie, Diagnose

Summary

Epilepsy today: Summary of the IVETF „Consensus proposal: Diagnostic Approach to Epilepsy in Dogs“

In 2015, the International Veterinary Epilepsy Task Force (IVETF) published the “Consensus Proposal: Diagnostic Approach to Epilepsy in Dogs”, proposing the basis for a standardized method of diagnostic procedures in patients suffering from seizures. The recommended modus operandi comprises two fundamental steps to clarify if the patient is truly suffering from epilepsy and to determine its underlying cause. The authors suggest a tier system of three confidence levels describing the reliability of the diagnosis “idiopathic epilepsy”. The authors of the consensus proposal emphasize that these recommendations will evolve over time with advances in neuroimaging, electroencephalography, and molecular genetics of canine epilepsy. In this article, the contents of the consensus proposal are summarized in German language.

Keywords:

dog, seizure, epilepsy, idiopathic epilepsy, diagnosis

Wer ist die IVETF?

Die International Veterinary Epilepsy Task Force (IVETF) ist eine unabhängige Arbeitsgruppe von Veterinärneurologen, Humanneurologen, Neurowissenschaftlern, Neuropathologen, Neuropathologen und praktizierenden Tierärzten verschiedener Nationen. Die IVETF wurde 2014 gegründet.

Die IVETF arbeitet an der Entwicklung eines wissenschaftlichen Grundgerüsts sowie einer einheitlichen Sprache zur Klassifikation und Beschreibung der Erscheinungsformen der Epilepsie. Das Grundgerüst und die einheitliche Sprache dienen einer bes-

seren Kommunikation zwischen allen Beteiligten aus Forschung und Praxis und damit dem Forschungsfortschritt sowie einem optimierten Management der Epilepsie bei Hund und Katze.

Den aktuellen Stand des Wissens und die Ergebnisse ihrer Arbeit fasst die IVETF in Konsenspapieren mit Empfehlungen (consensus statements) zusammen. Die Konsenspapiere stehen Wissenschaftlern, Tierärzten, Züchtern sowie Hunde- und Katzenbesitzern gleichermaßen zur Information zur Verfügung. An den aktuellen sieben Konsenspapieren beteiligten sich 26 Koautoren verschiedener Fachrichtungen und Spezialisierungen.

Hintergrund

Bislang gibt es keine einheitlichen Empfehlungen zur diagnostischen Vorgehensweise bei Hunden mit Verdacht auf Epilepsie. Die daraus folgende mangelhafte Konsistenz in der Epilepsiediagnostik hat Auswirkungen auf die veterinärmedizinische Praxis und die Epilepsieforschung. Daher hat die International Veterinary Epilepsy Task Force (IVETF) in ihrem Konsenspapier „Consensus Proposal: Diagnostic Approach to Epilepsy in Dogs“ Vorschläge für eine standardisierte Vorgehensweise beim Hund mit Anfallsgeschehen erarbeitet. In dem Konsenspapier zur diagnostischen Herangehensweise werden Begriffe und Definitionen verwendet, die einem weiteren Konsenspapier der IVETF zur Terminologie und Klassifikation von Epilepsie bei Hund und Katze, „IVETF consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals“, definiert werden.

Ein epileptischer Anfall ist das vorübergehende Auftreten von Symptomen, die durch eine anormale exzessive oder vermehrt synchrone neuronale Aktivität im Gehirn verursacht werden. Von einem reaktiven Anfall spricht man, wenn das gesunde Gehirn auf extrakranielle metabolische Störungen oder Vergiftungen mit abnormer neuronaler Aktivität reagiert. Wenn die Symptome von einer erkennbaren intrakraniellen Pathologie hervorgerufen werden, handelt es sich um einen Anfall im Rahmen einer strukturellen Epilepsie.

Die Idiopathische Epilepsie (IE) wird in drei Subtypen unterteilt, die wie folgt definiert werden:

- Idiopathische Epilepsie (genetische Epilepsie) – das verursachende Gen ist identifiziert oder der genetische Hintergrund ist bestätigt.
- Idiopathische Epilepsie (vermutete genetische Epilepsie) – es besteht ein Verdacht auf einen genetischen Hintergrund, z. B. bei Rassen mit hoher Prävalenz (> 2 %), nach Stammbaumanalyse oder bei einer Häufung der Erkrankung in der Familie des Individuums. Ein Beginn der Epilepsie im Alter < 6 Jahre liegt häufig vor.
- Idiopathische Epilepsie (unbekannte Ursache) – Epilepsie, deren Ursache derzeit unbekannt ist.

Mangels eines eindeutigen direkten Nachweises für das Vorliegen einer IE ist die Diagnose IE eine Ausschlussdiagnose. Bei der Diagnostik von Patienten mit Verdachtsdiagnose Epilepsie sollte in zwei grundlegenden Schritten vorgegangen werden:

1. Feststellung, ob die Erscheinungen, die das Tier zeigt, tatsächlich einen epileptischen Anfall darstellen oder auf eine andere paroxysmale Störung hinweisen.
2. Identifikation der Ursache des epileptischen Anfalls.

Schritt 1: Hat das Tier epileptische Anfälle?

Ein detaillierter und akkurater Vorbericht stellt die Grundlage für die Untersuchung des Patienten dar. Der Besitzer des Hundes sollte einen standardisierten Fragebogen ausfüllen oder beantworten und möglichst eine Videoaufnahme des Anfalls mit-

bringen. Anhand des Vorberichts und der Videoaufnahmen ist es häufig möglich, andere episodische Störungen, wie beispielsweise Synkopen, paroxysmale Bewegungsstörungen oder muskuläre Erkrankungen, von epileptischen Anfällen zu unterscheiden. Eine Übersicht klinischer Charakteristika von Differenzialdiagnosen zum epileptischen Anfall bietet Tabelle 1.

Die komplette klinische und neurologische Untersuchung kann auf andere zugrunde liegende Krankheiten wie beispielsweise kardiovaskuläre Erkrankungen (Synkopen) oder andere neurologische Krankheiten (neuromuskuläre Erkrankungen, Krankheiten des Vestibularapparates oder Großhirns) hinweisen. Insbesondere kardiovaskuläre Krankheiten können häufig bereits bei der Anamnese und der klinischen Untersuchung bestätigt oder ausgeschlossen werden.

Bei paroxysmalen Bewegungsstörungen kommt es zu sich wiederholenden, abnormen, plötzlichen und unwillkürlichen Bewegungen von Muskelgruppen. Zwischen den Phasen mit Bewegungsstörungen machen die Tiere einen normalen Eindruck. Außer den Muskelkontraktionen sind keine weiteren klinischen Symptome vorhanden. Allerdings können sich auch fokale epileptische Anfälle ausschließlich in Form von Bewegungsstörungen und Muskelkontraktionen präsentieren. Erschwert wird die Differenzierung auch dadurch, dass paroxysmale Bewegungsstörungen mit einer epileptischen Erkrankung verknüpft sein können, wie Fälle aus der Humanmedizin bei Familien mit einer Prädisposition für epileptische Erkrankungen zeigen. Trotz familiärer Prädisposition für eine Epilepsie müssen daher immer alle Differenzialdiagnosen für die Erkrankung abgeklärt werden.

Rassespezifische paroxysmale Bewegungsstörungen können bei sehr jungen Hunden auftreten und haben ein typisches Erscheinungsbild, wie z. B. das episodische Fallen (exercised induced dyskinesia) beim Cavalier King Charles Spaniel. Für das episodische Fallen des Cavalier King Charles Spaniels ist eine Deletion im *BCAN*-Gen verantwortlich, die mittels Gentest nachweisbar ist. Nach dem genetischen Ursprung anderer rassebedingter Bewegungsstörungen wird geforscht. Sobald weitere Gentests verfügbar sind, wird hier die diagnostische Abgrenzung zu paroxysmalen Bewegungsstörungen einfacher werden.

Tiere mit paroxysmalen Bewegungsstörungen versuchen für gewöhnlich, die Aktivität fortzuführen, mit der sie vor dem Eintreten des Ereignisses beschäftigt waren (z. B. „spielen“). Eine Intervention des Halters kann den Ablauf der paroxysmalen Bewegungsstörung meist stoppen. Bei Dobermännern oder Bulldoggen mit idiopathischem Kopftremor (head tremor) kann der Halter den Anfall beispielsweise durch Streicheln, Zureden, mit einem Kommando, dem Lieblingsspielzeug oder einem besonderen Leckerbissen unterbrechen.

Bei einem epileptischen Anfall hingegen hat der Besitzer keinen Einfluss auf den Ablauf der Ereignisse. Dies gilt in besonderem Maße während eines generalisierten Anfalls, in dem das Tier für Außenreize nicht mehr empfänglich ist. Generalisierte

Anfälle ereignen sich häufig beim Ruhen oder im Schlaf und dauern weniger als fünf Minuten (Ausnahme Status epilepticus). Danach, in der postiktalen Phase, zeigen die Tiere gewöhnlich abnorme Verhaltensweisen oder andere Abweichungen vom Normalzustand wie Desorientiertheit, Ruhelosigkeit, Drangwandern, Lethargie, tiefen Schlaf, Hunger, Durst, Ataxie, Propriozeptionsdefizite und weniger häufig aggressives Verhalten oder zentrale Blindheit. Symptome eines eingeschränkten Bewusstseins, eine Aktivität der orofazialen Muskulatur, Anzeichen der Aktivität des autonomen Nervensystems und/oder Konvulsionen unterstützen die Verdachtsdiagnose „epileptischer Anfall“.

Die Unterscheidung zwischen epileptischen Anfällen und nicht epileptischen Ereignissen ist sehr anspruchsvoll. Veterinärmedizinische Spezialisten für Neurologie und Tierärzte ohne Spezialisierung in Neurologie bewerten und klassifizieren die Anfälle häufig unterschiedlich. Während es bei generalisierten tonisch-klonischen Krampfanfällen noch eine relativ hohe Übereinstimmung zwischen den beiden Gruppen gibt, ist diese bei fokalen Anfällen am geringsten. Eine zweifelsfreie Bestätigung der Verdachtsdiagnose „epileptischer Anfall“ ist nur möglich, wenn während des Anfalls (iktal) ein Elektroenzephalogramm (EEG) angefertigt werden kann. Derzeit gibt es unterschiedliche Protokolle für die Anfertigung, jedoch fehlt noch einiges an Wissen für eine verlässliche Auswertung des EEGs und der Vergleichbarkeit der Protokolle beim Hund.

Es werden jedoch Anstrengungen unternommen, die Untersuchungsmethode EEG in der veterinärmedizinischen Praxis weiterzuentwickeln. Die Nutzung des EEGs zur Differenzierung epileptischer Anfälle von anderen anfallsartigen Erkrankungen wird jedoch vorerst spezialisierten Neurologen vorbehalten bleiben. Es ist unwahrscheinlich, dass das EEG in naher Zukunft Bestandteil der Routinediagnostik für alle epileptischen Hunde wird. Derzeit kann keine klare Konsens-Empfehlung für die Nutzung des EEGs bei Patienten in der Veterinärmedizin gegeben werden.

Schritt 2: Was verursacht den epileptischen Anfall?

Wenn mit hoher Wahrscheinlichkeit ein epileptischer Anfall vorliegt, muss in einem zweiten Schritt geklärt werden, ob es sich dabei um einen reaktiven Anfall, eine strukturelle oder eine idiopathische Epilepsie handelt.

Reaktive Anfälle

Ein reaktiver Anfall ist eine Reaktion des gesunden Gehirns auf eine metabolische oder toxische Funktionsstörung. Als metabolische Störungen kommen hierbei beispielsweise eine Hypoglykämie, Elektrolytveränderungen oder eine hepatische Enzephalopathie infrage. Intoxikationen mit Anfallsymptomatik sind beispielsweise nach Aufnahme von Carbamaten, Blei, Organophosphaten, Ethylenglykol, Metaldehyd oder Strychnin zu beobachten.

Vergiftungen haben meist einen akuten Verlauf. Gastrointestinale, kardiovaskuläre oder respira-

torische Symptome gehen den neurologischen Symptomen häufig voraus oder treten gleichzeitig auf. Abhängig vom Gift können die ersten neurologischen Symptome Muskelzittern und Faszikulationen sein. Eine chronische Bleivergiftung kann wiederkehrende Anfälle verursachen.

Metabolische Störungen können akut, subakut oder chronisch verlaufen, sie können fortschreitend oder in Schüben mit zeitweiliger Remission auftreten. Systemische klinische Abweichungen können bei der allgemeinen klinischen Untersuchung aufgedeckt werden. Eine Analyse von Blut- und Urinwerten hilft häufig, die Ursache zu erfassen.

Laut einer aktuellen Studie mit 96 Hunden werden die häufigsten reaktiven Anfälle durch Vergiftungen (39 %) oder Hypoglykämie (32 %) hervorgerufen. Auffällig ist hierbei der mit 41 % hohe Anteil der Tiere, die im Status epilepticus präsentiert wurden (Brauer et al., 2011). Eine andere Studie zeigte, dass Hunde mit einer Vergiftung ein fast dreimal höheres Risiko haben, einen Status epilepticus bei ihrem ersten Anfall zu erleiden, als Hunde mit idiopathischer oder struktureller Epilepsie (Zimmermann et al., 2009).

Strukturelle Epilepsien

Hinweise auf eine strukturelle Epilepsie können durch abnormale Befunde bei der allgemeinen und neurologischen Untersuchung in der interiktalen Phase gefunden werden.

Strukturelle Veränderungen des Großhirns können durch vaskuläre, entzündlich/infektiöse, traumatische, anormal entwicklungsbedingte, neoplastische oder degenerative Prozesse hervorgerufen werden. Asymmetrische Defizite in der neurologischen Untersuchung weisen häufig auf eine lateralisierte Gehirnpathologie hin, wohingegen symmetrisch auftretende Defizite häufig durch symmetrische Läsionen verursacht werden. Hunde mit neurologisch auffälligen Befunden in der interiktalen Phase hatten mit einer 16,5-mal höheren Wahrscheinlichkeit asymmetrische strukturelle Hirnläsionen und mit 12,5-mal höherer Wahrscheinlichkeit symmetrische Hirnläsionen als Tiere mit IE (Armasu et al., 2014).

Fokale Läsionen des Großhirns in sogenannten „stillen Arealen“ wie im Bereich des Bulbus olfactorius, des Frontalhirns oder des Lobus piriformis können jedoch epileptische Anfälle ohne das Auftreten von abnormalen Befunden in der interiktalen Phase verursachen. Eine neurologisch unauffällige Untersuchung in der interiktalen Phase lässt daher nicht per se auf einen Ausschluss einer strukturellen Epilepsie folgern. Tatsächlich zeigten 23 % (34/146) der Hunde mit struktureller Epilepsie keine neurologischen Abweichungen in der interiktalen Phase (Armasu et al., 2014).

Idiopathische Epilepsie (IE)

Die Diagnose „Idiopathische Epilepsie“ wird durch den Ausschluss aller möglichen Differenzialdiagnosen gestellt. Sie basiert auf dem Alter beim ersten oder den ersten Anfällen, unauffälligen Befunden bei der interiktalen allgemeinen und neurologischen Untersuchung sowie dem Ausschluss von metabolischen, toxischen oder strukturellen Störungen des Gehirns durch entsprechende Untersuchungen.

Kriterien für die Diagnose Idiopathische Epilepsie

Die IVETF schlägt ein Stufensystem mit drei Konfidenzniveaus für die Diagnostik der IE vor. Das höchste Konfidenzniveau (Konfidenzniveau III) steht für die höchste Zuverlässigkeit der Diagnostik einer IE.

Kriterien für das Konfidenzniveau I für die Diagnose IE (Abb. 1)

- Zwei oder mehr unprovizierte Anfälle im Abstand von mehr als 24 Stunden
- Ein Alter des Hundes zwischen 6 Monaten und 6 Jahren zu Beginn der Anfälle
- Unauffällige Befunde bei der allgemeinen und neurologischen Untersuchung in der interiktalen Phase (Ausnahme: neurologische Defizite durch antiepileptische Medikamente (AED) oder postiktale Abweichungen)
- Keine klinisch signifikanten Abweichungen in den Befunden der Blut- und Urinuntersuchung (Kasten 1)
- IE in der Familie des Hundes unterstützt die Diagnose

Hunde, die neurologische Defizite in der postiktalen Phase oder aufgrund der Gabe antiepileptischer Medikamente aufweisen, sollten nach Beendigung der postiktalen Phase bzw. sobald ein Steady State des Medikaments erreicht ist, erneut untersucht werden.

Ähnlich wie beim Humanpatienten können neurologische Komorbiditäten und Verhaltensauffälligkeiten gemeinsam mit einer idiopathischen Epilepsie auch bei Hunden auftreten. Das Vorliegen von Komorbiditäten weist daher nicht zwangsläufig auf die Diagnose strukturelle Epilepsie hin. Daher werden magnetresonanztomografische (MRT) Untersuchungen und eine Analyse der Zerebrospinalflüssigkeit (CSF/Liquor) bei diesen Tieren empfohlen.

Zusätzlich zu der empfohlenen klinischen Allgemeinuntersuchung und neurologischen Untersuchung sollten weiterführende Untersuchungen abhängig von der Verdachtsdiagnose durchgeführt werden (Tab. 2).

Kriterien für das Konfidenzniveau II

- Kriterien von Stufe I
- Negativer Gallensäurenstimulationstest
- Magnetresonanztomografie (MRT) des Gehirns (Epilepsie-spezifisches MRT-Protokoll)
- Analyse der Zerebrospinalflüssigkeit (CSF/Liquor)

Wenn im MRT Abweichungen identifiziert wurden, die ggf. durch die Anfälle bedingt sind, sollten die MRT-Untersuchungen möglichst nach einer 16 Wochen währenden anfallsfreien Periode wiederholt werden. Auf diese Weise können vorübergehende postiktale Veränderungen ausgeschlossen werden.

Die Zerebrospinalflüssigkeit oder der Liquor ist physiologischerweise zell- und proteinarm. Eine Erhöhung der Zellzahl im Liquor (Zellzahl > 8 Zellen/3 µl) wird als Pleozytose bezeichnet. Sie kann

auf entzündliche, infektiöse oder tumoröse Prozesse hinweisen. Liegen vorwiegend neutrophile Granulozyten vor, deutet das auf eine bakterielle Infektion hin. Eine lymphozytäre Pleozytose tritt vor allem bei viralen Infektionen oder beim Lymphom auf. Eine Erhöhung mononukleärer Zellen wird unter anderem bei einem Befall mit Protozoen (z. B. Toxoplasmen, Neosporen) gefunden. Erhöhte Eiweißwerte im Liquor können sowohl in Verbindung als auch unabhängig von einer Pleozytose (zytoalbuminäre Dissoziation) auftreten und auf entzündliche Prozesse verschiedener Genese hinweisen.

Im Allgemeinen können geringgradige Veränderungen des Liquors auch infolge des epileptischen Anfalls auftreten. Wie lange es nach einem Anfall dauert, bis sich die Liquorwerte wieder normalisiert haben, ist nicht bekannt. Wenn Liquorveränderungen festgestellt wurden, jedoch keine Hinweise auf eine Infektion in Liquor und Serum vorliegen (Nachweis von Infektionserregern negativ) und das MRT unauffällig ist bzw. lediglich postiktale Veränderungen zeigt, dann sollte die Liquoranalyse nach einem anfallsfreien Zeitraum von mindestens sechs Wochen erneut durchgeführt werden.

Kriterien für das Konfidenzniveau III

- Kriterien von Stufe I und Stufe II
- EEG-Abweichungen, die für ein Anfallsleiden charakteristisch sind

Zusätzlich zu Stufe I und Stufe II zählt eine charakteristische EEG-Abweichung während eines Anfalls oder in einer interiktalen Phase als Beweis für eine IE.

Veränderungen des Liquors und des Gehirns-MRTs infolge epileptischer Anfälle

Veränderungen des Liquors oder des MRTs weisen in der Regel auf strukturelle Veränderungen im Gehirn und damit auf eine strukturelle Epilepsie hin. Epileptische Anfälle können jedoch selbst Abweichungen in Liquor und MRT innerhalb der ersten 14 Tage nach einem Anfall zu Folge haben. In diesem Fall ist eine idiopathische Epilepsie noch nicht ausgeschlossen.

Die von dem epileptischen Anfall ausgelösten Veränderungen im MRT können dabei fokal auf einer Seite oder bilateral lokalisiert sein. Sie befinden sich überwiegend im Lobus piriformis oder im Lobus temporalis, manchmal auch im Bulbus olfactorius oder im Frontallhirn. Die Signalabweichungen sind gekennzeichnet durch Hyperintensität in T2-gewichteten FLAIR- und diffusionsgewichteten Sequenzen unterschiedlichen Grades und einer Hypointensität in T1-gewichteten Bildern sowie gelegentlich einer heterogenen Kontrastverstärkung nach Gadolinium-Gabe.

Diese Veränderungen können in einer zehn bis 16 Wochen später durchgeführten MRT-Kontrolluntersuchung teilweise oder völlig verschwunden sein. Diese Befunde weisen darauf hin, dass es sich um zytotoxische oder vasogene Ödeme handelt, die durch den Anfall selbst induziert wurden. Wiederholte MRT-Untersuchungen nach erfolgreicher Anfallskontrolle können somit aufzeigen, ob es sich

KASTEN 1: Basis-Laboruntersuchungen Blut und Urin

- **Blut:**
 - Komplettes Blutbild
 - Natrium, Kalium, Chlorid, Kalzium, Phosphat
 - Alanin-Aminotransferase (ALT)
 - Alkalische Phosphatase (ALP)
 - Gesamtbilirubin
 - Harnstoff
 - Kreatinin
 - Gesamtprotein
 - Albumin
 - Glucose
 - Cholesterin
 - Triglyzeride
 - Gallensäuren (nach 12-stündigem Fasten)
 - Ammoniak (nach 12-stündigem Fasten)
- **Urin:**
 - Spezifisches Gewicht
 - Protein
 - Glucose
 - pH
 - Zytologie des Sediments

bei den Veränderungen um vorübergehende Erscheinungen infolge eines Anfalls oder um entzündliche bzw. neoplastische Prozesse als mögliche Ursache für einen Anfall handelt.

Beim Menschen hat man nach generalisierten tonisch-klonischen Krämpfen vorübergehende Änderungen des Liquors wie eine geringgradige Pleozytose und erhöhte Proteinkonzentrationen nachweisen können. Auch bei Hunden konnte eine Pleozytose nach einem Anfall beobachtet werden. Je länger der Anfall dabei zurücklag, desto geringer war die Zellzahl. Eine zeitabhängige Abnahme der Proteinkonzentration im Liquor konnte hingegen nicht festgestellt werden. Die Pathogenese der Pleozytose ist nicht bekannt. Es könnte jedoch sein, dass eine vorübergehende Störung der Blut-Hirn-Schranke für die erhöhte Zellzahl verantwortlich ist. Wiederholte Liquor-Untersuchungen nach einer anfallsfreien Periode zeigten keine Auffälligkeiten mehr (Edwards et al., 1983).

Empfehlung für die Durchführung eines MRT

Verschiedene Studien weisen darauf hin, dass das Alter des Tieres bei Auftreten der ersten Anfälle, die Ergebnisse bei der neurologischen Untersuchung und Veränderungen des Liquors deutliche Hinweise auf das Vorliegen einer strukturellen bzw. idiopathischen Epilepsie geben können.

Die Daten verschiedener Studien lassen auf eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit für eine IE bei Hunden mit einem Alter von > 6 Monaten, < 6 Jahren bei Anfallsbeginn schließen als auf eine reaktive oder strukturelle Epilepsie, wohingegen Tiere mit struktureller Epilepsie bei Beginn der Anfälle meist deutlich älter als sechs Jahre sind (Pakozdy et al., 2008; Armasu et al., 2014).

Anzeige

Epilepsie beim Hund**LIBROMIDE®**

- **325 mg Kaliumbromid**
- **Tabletten halbbierbar**

LIBROMIDE® 325 mg Tabletten für Hunde Kaliumbromid. Wirkstoff und sonstige Bestandteile: 1 Tablette enthält: Wirkstoff: Kaliumbromid 325 mg. Weiße, kreisrunde, auf beiden Seiten gewölbte Tablette mit einer einfachen Bruchkerbe. Die Tabletten können halbiert werden. **Anwendungsgebiete:** Antikonvulsivum zur Anwendung in Kombination mit Phenobarbital bei Hunden mit refraktärer Epilepsie. **Gegenanzeigen:** Nicht anwenden in Fällen von bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Bromid oder einem der sonstigen Bestandteile. Nicht anwenden bei Hunden mit schwerer Niereninsuffizienz. **Nebenwirkungen:** Bei Hunden, die eine Kombinationstherapie aus Phenobarbital und Kaliumbromid erhalten, werden häufig erhöhte pankreaspezifische Lipase (cPLI)-Serumkonzentrationen beobachtet, die unter Umständen mit klinischen Zeichen einer Pankreatitis assoziiert sind. Im Falle einer Pankreatitis oder einer Dermatitis kann eine symptomatische Behandlung erforderlich sein. Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen sind Verhaltensänderungen wie z.B. Reizbarkeit oder Unruhe. Nebenwirkungen, die bei Hunden auftreten, die mit einer höheren Dosierung behandelt werden, verschwinden gewöhnlich nach einer Dosisreduktion. Ist der Hund ungewöhnlich ruhiggestellt, sollten die Serumspiegel von Kaliumbromid und Phenobarbital überprüft und gegebenenfalls die Dosis des entsprechenden Wirkstoffs reduziert werden. Wird eine Dosisreduktion vorgenommen, sollten die Serumbromidspiegel kontrolliert werden, um sicherzustellen, dass diese im therapeutischen Bereich bleiben. Häufig berichtete Nebenwirkungen sind u.a. Polyurie/Polydipsie, Polyphagie, Erbrechen, Somnolenz, Ataxie (Schwäche der Hinterhand und Koordinationsverlust), Übelkeit und Dermatitis erythematosa (Bromausschlag). In seltenen Fällen kann es zu vorübergehendem Durchfall kommen. Sehr selten können blutiger Durchfall, Pankreatitis, Anorexie, Hepatopathie, Atembeschwerden und Lautäußerungen auftreten. Die folgende Einteilung soll dabei verwendet werden: Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen während der Behandlung); häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren); gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren); selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren); sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte). **Verschreibungspflichtig. Zulassungsinhaber:** Dechra Limited, Snaygill Industrial Estate, Keighley Road, Skipton, North Yorkshire, BD23 2RW, Vereinigtes Königreich **Mitvertrieb:** Albrecht GmbH, Hauptstr. 6 – 8, 8326 Aulendorf

Albrecht GmbH – ein Unternehmen der Dechra
Veterinary Products • 88323 Aulendorf • www.dechra.de



TABELLE 1: Klinische Charakteristika von episodischen anfallsartigen Störungen
(übersetzt aus: International Veterinary Epilepsy Task Force, 2015)

Fortsetzung >>>

	Synkope	Narkolepsie/Kataplexie	Neuromuskulär	Verhaltensabweichungen/ Zwangsverhalten	Vestibularsyndrom
Klinischer Status zwischen den Ereignissen	normal oder kardiale Arrhythmien, Pulsdefizit, Herzgeräusch, Lungengeräusch	geänderter Wach-Schlaf-Rhythmus, Klinik unauffällig	normal oder generalisierte Schwäche, Muskelatrophie	normal	normal
Vorausgehende Ereignisse oder Auslöser	Training, Anstrengung, Aufregung	Aufregung, Fressen	Aktivität, Aufregung	Verhaltens-Auslöser, zum Beispiel Furcht	nichts
Veränderungen beim Tier, die dem Ereignis vorausgehen	nichts	nichts	nichts	nichts	nichts
Beschreibung des Ereignisses	kurz, plötzlicher Kollaps und schnelle Erholung	plötzlicher Kollaps	Steifheit, steifer gestellter Gang vor dem Kollaps	Drangwandern, bellen, lecken, jagen imaginärer Objekte, Schwanzjagen, Kauen auf Objekten	Kopfschiefhaltung, Nystagmus, vestibuläre Ataxie, Kollaps auf die Seite der Kopfhaltung
Bewusstseinszustand	eingeschränkt bis bewusstlos	bei Kataplexie normal, Abwesend bei Narkolepsie (Schlaf)	normal	normal	normal oder desorientiert
Autonome Symptome	mögliche Abweichungen bei Herzfrequenz oder -rhythmus	nichts	nichts	nichts	nichts
Muskeltonus	schlaff	schlaff	häufig schlaff, manchmal spastisch	normal	unilaterale Abnahme des Extensorentonus
Anzeichen für Lateralisierung	nein	nein	nein	nein	ja
Dauer	Sekunden	Sekunden bis Minuten	Minuten bis Stunden	Minuten bis Stunden	Sekunden bis Stunden
Veränderungen am Tier nach dem Ereignis	keine	keine	keine	keine	keine
Weiteres	Husten und Atemgeräusche als Begleitsymptome möglich	häufig bei jungen Rassehunden	Dysphagie, Dysphonie, Regurgitation, Dyspnoe sind begleitend möglich	Ängstlichkeit in der Vorgeschichte	subtile Zeichen des Vestibularsyndroms können bestehen bleiben

Bei Hunden mit einer IE wird im Rahmen der interiktalen neurologischen Untersuchung meist kein besonderer Befund erhoben. Zeigen die Tiere bei der neurologischen Untersuchung Abweichungen, ist die Wahrscheinlichkeit für eine strukturelle Epilepsie höher (Bush et al., 2002). Hunde mit einer IE haben ein geringeres Risiko, bei Anfallsbeginn einen Status epilepticus zu erleiden, als Tiere mit reaktiver oder struktureller Epilepsie (Zimmermann et al., 2009; Armasu et al., 2014).

Auf der Grundlage dieser Studienergebnisse empfehlen die Autoren eine MRT-Untersuchung bei Hunden mit:

- Beginn der Anfälle in einem Alter von < 6 Monaten und > 6 Jahren,
- interiktal auftretenden Abweichungen in der neurologischen Untersuchung, die auf eine intrakranielle Erkrankung hinweisen,
- Status epilepticus oder Cluster-Anfällen

FORTSETZUNG TABELLE 1: Klinische Charakteristika von episodischen anfallsartigen Störungen

Paroxysmale Dyskinesie	Idiopathischer Kopftremor	Anfall
normal	normal	normal oder Hinweise auf Großhirnstörungen
nichts oder Aktivität, Training, Stress, Aufregung	nichts oder Stress, Erschöpfung, Überreizung	nichts oder Lichtblitze, Ängstlichkeit, Stress
nichts	nichts	Ängstlichkeit, Ruhelosigkeit, Anhänglichkeit, Zurückziehen, Verstecken, Aggressivität und Vokalisierung
Dystonie, Chorea, Ballismus, Athetose, Tremor, beeinträchtigte Haltung, Unfähigkeit zu stehen oder zu gehen	vertikale oder horizontale rhythmische Kopfbewegungen	abhängig vom Anfallstyp, fokal oder generalisiert, häufig tonisch-klonische Krämpfe
normal	normal	häufig eingeschränkt
nichts	nichts	möglich: Hypersalivation, Defäkation, Urination
Hypertonizität (fokal oder generalisiert)	normal	typischerweise Hypertonizität oder tonisch-klonische Bewegungen
möglich	nein	möglich
Sekunden bis Stunden	Sekunden bis Stunden	Sekunden bis Minuten. Status epilepticus mehr als fünf Minuten
keine oder Müdigkeit	keine oder Müdigkeit, Ruhelosigkeit	postiktale Symptome sind häufig: Desorientiertheit, Aggressivität, Ruhelosigkeit, Drangwandern, Lethargie, tiefer Schlaf, Hunger, Durst, Ataxie, Propriozeptionsdefizite, Blindheit
Interaktion mit dem Besitzer kann das Ereignis unterbrechen, Rasse- und Altersprädisposition	Episoden können vom Halter unterbrochen werden	die Gesichtsmuskulatur ist während des Anfalls häufig beteiligt

- einer vorausgehenden Verdachtsdiagnose auf IE mit einer Arzneimittelresistenz (Pharmakoresistenz) bei singulärem AED in höchster Dosierung.

Schlussfolgerungen

Die Empfehlungen in dem Konsenspapier stellen eine Basis für eine standardisierte diagnostische Herangehensweise bei Hunden mit Epilepsie dar. Mit den weite-

Anzeige

NEU!**Epityl®**

Phenobarbital für Hunde

Epityl® enthält 60 mg Phenobarbital pro Snap-Tab. Der bewährte Wirkstoff ist seit Jahren das Mittel der Wahl für die Epilepsiebehandlung bei Hunden. Das leckere Grillfleischaroma vereinfacht zusätzlich die Einnahme.

Epityl® 60 mg, Aromatisierte Tabletten für Hunde. Wirkstoff(e) und sonstige Bestandteile: 1 Tablette enthält: Wirkstoff: Phenobarbital 60 mg Anwendungsgebiet(e): Phenobarbital ist ein Antiepileptikum zur Vorbeugung von Krampfanfällen aufgrund einer generalisierten Epilepsie bei Hunden. Gegenanzeigen: Nicht anwenden im Falle einer Überempfindlichkeit gegenüber Barbituraten. Nicht anwenden bei Tieren mit schweren Leberfunktionsstörungen. Nicht anwenden bei Tieren mit schweren Nieren- oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Nicht anwenden bei Hunden mit einem Körpergewicht unter 6 kg. Nebenwirkungen: Zu Beginn der Therapie kann es gelegentlich zu Ataxie und Schläfrigkeit kommen. Diese Erscheinungen sind normalerweise vorübergehend und klingen bei den meisten, jedoch nicht bei allen Patienten im weiteren Behandlungsverlauf ab. Manche Tiere zeigen insbesondere zu Behandlungsbeginn eine paradoxe Übererregbarkeit. Da diese Übererregbarkeit nicht im Zusammenhang mit einer Überdosierung steht, ist eine Dosisverringerung nicht erforderlich. Bei mittleren oder höheren Wirkstoffkonzentrationen im Serum können Polyurie, Polydipsie und Polyphagie auftreten. Diese Effekte können durch eine Begrenzung der Futter- und Wasseraufnahme gemildert werden. Erreichen die Serumkonzentrationen die Obergrenze des therapeutischen Bereichs, werden Sedierung und Ataxie häufig zu einem ernsteren Problem. Hohe Plasmakonzentrationen können mit Hepatotoxizität einhergehen. Phenobarbital kann eine schädigende Wirkung auf die Stammzellen des Knochenmarks haben. Die Folgen sind eine immunotoxische Panzytopenie und /oder Neutropenie. Diese Reaktionen klingen nach dem Absetzen der Behandlung ab. Die Behandlung von Hunden mit Phenobarbital kann zur Verminderung der Serumkonzentration von Thyroxin (TT4 oder FT4) führen, was jedoch kein Anzeichen für das Vorliegen einer klinischen Schilddrüsenunterfunktion sein muss. Eine Schilddrüsenhormon-Ersatztherapie sollte nur begonnen werden, wenn klinische Symptome der Krankheit auftreten. Bei schwerwiegenden Nebenwirkungen wird eine Verringerung der verabreichten Dosis empfohlen. Wartezeit: Nicht zutreffend. Zulassungsinhaber: Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd., Loughrea, Co. Galway, Ireland, Mitvertrieb: Wirtschaftsgenossenschaft deutscher Tierärzte eG, Siemensstr. 14, D-30827 Garbsen, Verschreibungspflichtig

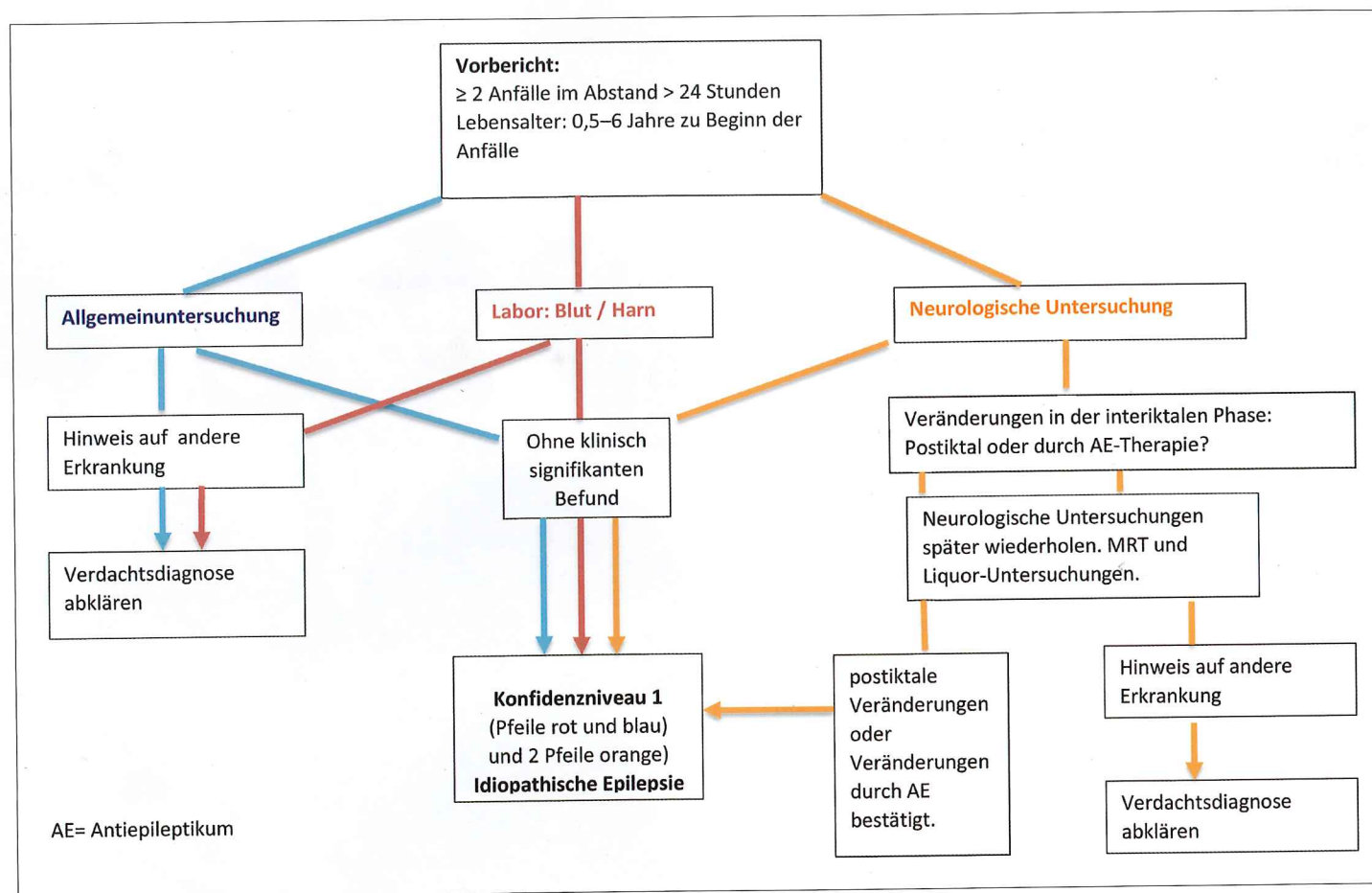


ABBILDUNG 1: Diagnosefindung Idiopathische Epilepsie.

ren Fortschritten auf den Gebieten der bildgebenden Technologien in der Veterinär-Neurologie, dem EEG und der Gendiagnostik bei der caninen Epilepsie werden sich die vorliegenden Leitlinien in der Zukunft weiterentwickeln.

Danksagung

Herzlichen Dank an Frau Barbara Welsch, medscript, München, für die Erstellung des deutschen Artikels auf Grundlage folgender Originalpublikationen:

TABELLE 2: Untersuchungen zum Ausschluss bestimmter Verdachtsdiagnosen.

Verdachtsdiagnose	Weiterführende Untersuchungen
Hepatische Enzephalopathie	Ammoniak nüchtern und Gallensäuren 2 h postprandial und nach 12 stündigem Fasten im Blut (Gallensäurenstimulationstest), Ultraschall des Abdomens
Schilddrüsendysfunktion	Gesamt T4 (TT4), freies T4 und TSH. Aufgrund der Wechselwirkungen zwischen Schilddrüsenhormonen und AEDs sollte die Schilddrüsenfunktion vor einer AED Therapie abgeklärt werden.
Insulinom	Fruktosamin, Blutzuckertagesprofil und/oder Glucose/Insulin Quotient
Muskelerkrankung	Kreatinkinase, Laktat. Da epileptische Anfälle diese Werte verändern, sollten die Befunde in Relation zum zeitlichen Abstand und der Schwere des letzten Anfalls beurteilt werden.
Infektionskrankheiten	Serologie, PCR, Antigentests
Cobalamin Malabsorption	Vitamin B ₁₂
Hypokalzämie	Ionisiertes Kalzium
Intoxikation	Toxikologisches Screening oder spezifische Toxintests
Angeborene Stoffwechselstörungen	Aminosäuren, organische Säuren, Glykosaminoglykane, Oligosaccharide, Purine und Pyrimidine im Serum, Liquor cerebrospinalis oder Urin
Genetisch bedingte Anfalls-krankheit	Gentests soweit vorhanden: z. B. Lagotto Romagnolo: benigne familiäre juvenile Epilepsie/ Miniatur-Rauhaardackel: progressive myoklonische Epilepsie/ Staffordshire Bull Terrier: L-2-HGA / Neuronale Ceroid-Lipofuszinose (NCL) diverse Rassen
Metastasierende Neoplasien	Untersuchung von Thorax und Abdomen mit entsprechenden bildgebenden Verfahren.
Bluthochdruck	Untersuchung des Augenhintergrunds oder nichtinvasive Blutdruckmessung.

- International Veterinary Epilepsy Task Force (2015): Consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs (chaired by Prof. Luisa De Risio). BMC Vet Res 11: 148. doi: 10.1186/s12917-015-0462-1.
- International Veterinary Epilepsy Task Force (2015): Consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals (chaired by Prof. Mette Berendt). BMC Vet Res 11: 182. doi: 10.1186/s12917-015-0461-2.

Der vorliegende Artikel ist der zweite in einer dreiteiligen Serie mit Zusammenfassungen der aktuellen IVETF Consensus Statements zur Klassifikation, Diagnostik und Therapie der caninen Epilepsie.

Conflict of interest

Dieser Artikel wurde mit freundlicher Unterstützung der Firma Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH verfasst. Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung liegt bei den Autoren.

Literatur

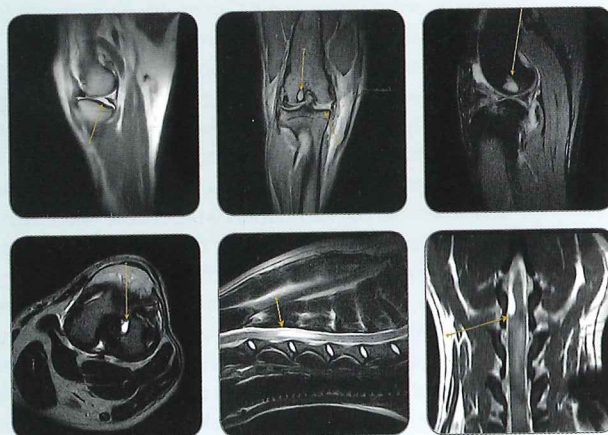
- Armasu M, Packer RMA, Cook S, Solcan G, Volk HA (2014):** An exploratory study using a statistical approach as a platform for clinical reasoning in canine epilepsy. Vet J 202: 292–296.
- Brauer C, Jambroszy M, Tipold A (2011):** Metabolic and toxic causes of canine seizure disorders: a retrospective study of 96 cases. Vet J 187: 272–275.
- Bush WW, Barr CS, Darrin EW, Shofer FS, Vite CH, Steinberg SA (2002):** Results of cerebrospinal fluid analysis, neurologic examination findings, and age at the onset of seizures as predictors for results of magnetic resonance imaging of the brain in dogs examined because of seizures: 115 cases (1992–2000). J Am Vet Med Assoc 220: 781–784.
- Edwards R, Schmidley JW, Simon RP (1983):** How often does a CSF pleocytosis follow generalized convulsions? Ann Neurol 13: 460–462.
- International Veterinary Epilepsy Task Force (2015):** Consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs (chaired by Prof. Luisa De Risio). BMC Vet Res 11: 148. doi: 10.1186/s12917-015-0462-1.
- International Veterinary Epilepsy Task Force (2015):** Consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals (chaired by Prof. Mette Berendt). BMC Vet Res 11: 182. doi: 10.1186/s12917-015-0461-2.
- Pakozdy A, Leschnik M, Tichy AG, Thalhammer JG (2008):** Retrospective clinical comparison of idiopathic versus symptomatic epilepsy in 240 dogs with seizures. Acta Vet Hung 56: 471–483.
- Zimmermann R, Hülsmeier V, Sauter-Louis C, Fischer A (2009):** Status epilepticus and epileptic seizures in dogs. J Vet Intern Med 23: 970–976.

Korrespondenzadresse:

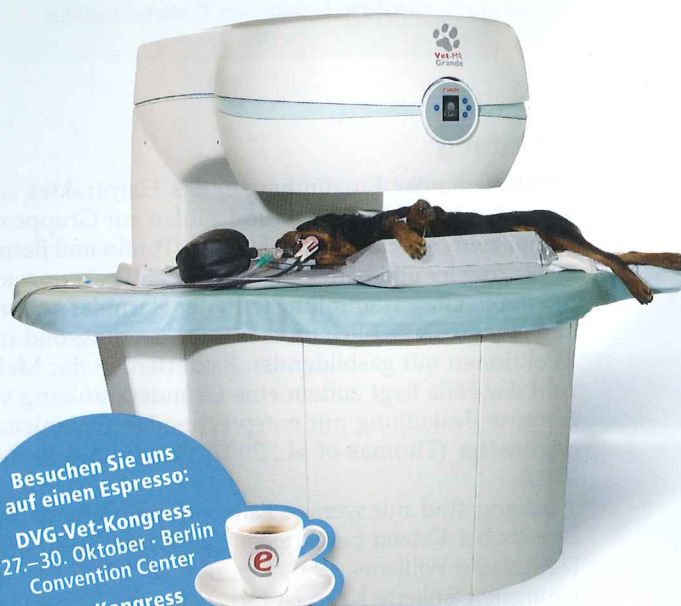
Barbara Welsch
medscript
Höhenstadter Straße 27
81671 München
welsch@medscript.de

Nur das Beste für Ihre Praxis

Die führende Lösung
in der Veterinär-MRT



Effizienz · Bildqualität · Preis-Leistung



Besuchen Sie uns
auf einen Espresso:
DVG-Vet-Kongress
27.–30. Oktober · Berlin
Convention Center
bpt-Kongress
17.–19. November
Messe Hannover



Vet-MR
Grande

Esaote Biomedica Deutschland GmbH
Max-Planck-Str. 27a · 50858 Köln
Tel. 02234 6885600
Fax 02234 9679628
vetmrt@esaote.de

www.esaote.de