

DOI 10.2377/0023-2076-61-425

¹Department of Veterinary Clinical and Animal Sciences, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen¹, Medizinische Kleintierklinik, Ludwig-Maximilians-Universität, München², Department of Small Animal Medicine and Clinical Biology, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University³, Animal Health Trust, Lanwades Park, Kentford, Suffolk⁴, Fernside Veterinary Centre, Hertfordshire⁵, Department of Clinical Sciences of Companion Animals, Utrecht University⁶, University of Melbourne⁷, Department of Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, North Carolina State University⁸, Department of Clinical Science and Services, Royal Veterinary College⁹, Clinical Unit of Internal Medicine Small Animals, University of Veterinary Medicine, Vienna¹⁰, University of Minnesota College of Veterinary Medicine¹¹, Vet Extra Neurology, Broadleys Veterinary Hospital¹², College of Veterinary Medicine, University of Georgia¹³, Chicago Veterinary Neurology and Neurosurgery¹⁴, Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Ludwig-Maximilians-Universität, München¹⁵, Department of Animal Medicine and Surgery, Veterinary Faculty, Universitat Autònoma de Barcelona¹⁶, Fitzpatrick Referrals, Halfway Lane, Easing, Surrey¹⁷, School of Veterinary Medicine, Faculty of Health & Medical Sciences, University of Surrey¹⁸, Klinik für Kleintiere, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover¹⁹, Department of Clinical Science and Services, Royal Veterinary College, Hertfordshire²⁰

Epilepsie aktuell – Zusammenfassung der Konsenspapiere der IVETF zur Definition der Epilepsie, ihrer Klassifikation und der Terminologie sowie zur Genetik der Erkrankung bei Rassehunden

Mette Berendt¹, Velia-Isabel Hülsmeier^{2*}, Sofie F. M. Bhatti³, Luisa De Risio⁴, Robyn G. Farquhar⁵, Andrea Fischer^{2*}, Paul J. J. Mandigers⁶, Sam Long⁷, Kaspar Matiasek^{2*}, Karen Muñana⁸, Rowena M. A. Packer⁹, Akos Pakozdy¹⁰, Edward E. Patterson¹¹, Jacques Penderis¹², Simon Platt¹³, Michael Podell¹⁴, Heidrun Potschka^{15*}, Martí Batlle Pumarola¹⁶, Clare Rusbridge^{17,18}, Veronika M. Stein^{19*}, Andrea Tipold^{19*}, Holger A. Volk^{20*}

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

Zusammenfassung

Die International Veterinary Epilepsy Task Force (IVETF) hat 2015 sieben Veröffentlichungen mit einem Konsensus mit Richtlinien zur Klassifikation und Empfehlungen zu allen Aspekten der Epilepsie bei Hund und Katze in englischer Sprache publiziert (IVETF, 2015a, b). Im vorliegenden Artikel werden die Inhalte der Konsenspapiere „IVETF consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals“ und „IVETF's current understanding of idiopathic epilepsy of genetic or suspected genetic origin in purebred dogs“ in deutscher Sprache zusammengefasst, um die deutsche Tierärzteschaft über aktuelle Erkenntnisse und Neuerungen auf diesen Gebieten zu informieren. Im ersten Teil des Artikels werden die Notwendigkeit eines neuen Klassifikationssystems und einer einheitlichen Sprachregelung bei Epilepsie erläutert und die Vorschläge der IVETF hierfür vorgestellt. Der zweite Teil enthält eine kurze Zusammenfassung des aktuellen Wissensstandes zum verifizierten oder vermuteten genetischen Ursprung der idiopathischen Epilepsie bei verschiedenen Hunderassen.

Schlüsselwörter:

Idiopathische Epilepsie, Hunde, Katzen, Klassifikation, Genetik

Summary

Epilepsy today – Summary of the consensus statements for definition, classification and terminology of epilepsy in companion animals as well as genetic origin in purebred dogs

In 2015, the International Veterinary Epilepsy Task Force (IVETF) published seven consensus statements that outline a number of recommendations and classifications on all aspects of epilepsy in dogs and cats. The open access publication is written in English. This article presents a summary of the consensus statements “IVETF consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals” and “IVETF's current understanding of idiopathic epilepsy of genetic or suspected genetic origin in purebred dogs” in German language to inform German veterinarians and professional circles about new knowledge and innovations in these fields. In the first part of the article, it is explained, why a new classification system of epilepsy and a common language to describe the disease is necessary. The proposals of the IVETF regarding the classification system and the terminology are introduced. The second part of the article contains a short summary of the current knowledge regarding the genetic or suspected genetic origin of idiopathic epilepsy in purebred dogs.

Keywords:

idiopathic epilepsy, dogs, cats, classification, genetics

Wer ist die IVETF?

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

Die IVETF wurde 2014 gegründet. Sie 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 besseren Kommunikation zwischen allen Beteiligten aus

Forschung und Praxis und damit dem Forschungsfortschritt sowie einem effizienteren Management der Epilepsie bei Hund und Katze.

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

Einleitung

Die Epilepsie ist eine komplexe Gehirnerkrankung und eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen. Gekennzeichnet ist die Erkrankung durch eine plötzliche abnorme Aktivität in neuronalen Netzwerken, die zu epileptischen Anfällen führt. Die epileptischen Anfälle sind in der Regel kurz (< 2–5 Minuten) und treten wiederholt auf.

Epilepsie kann durch eine Vielzahl von Ursachen entstehen; das Spektrum reicht von einfachen genetischen Ursachen wie z. B. Ionenkanalmutationen über Entwicklungsstörungen des Gehirns mit komplexen genetischen und epigenetischen Einflüssen bis zu traumatisch, entzündlich, vaskulär und neoplastisch bedingten strukturellen Erkrankungen des Gehirns. In vielen Fällen bleibt die Ursache der Epilepsie ungeklärt. Eine hohe Prävalenz von Epilepsie bei bestimmten Hunderassen und eine Häufung innerhalb bestimmter Familien weisen auf eine genetische Prädisposition hin. Ein eindeutiger Zusammenhang mit einem genetischen Defekt ließ sich bisher aber nur bei wenigen Hunderassen (Boerboel, Lagotto Romagnolo, Belgischer Schäferhund) zeigen. Somit ist in den meisten Fällen nicht bekannt, ob die Epilepsie alleine genetisch bedingt ist oder ob es sich, wie beim Menschen, um ein multifaktorielles Geschehen unter Zusammenwirken von genetischen Faktoren, Entwicklungsstörungen, provozierenden Faktoren und Umwelteinflüssen handelt.

Das Krankheitsbild der Epilepsie ist außerordentlich komplex und facettenreich. Die Bandbreite der Symptome bei einem Anfall umfasst unter anderem Verhaltensäußerungen wie Ängstlichkeit, autonome Reaktionen wie geweitete Pupillen oder Speichelfluss und motorischen Erscheinungen wie Muskelzuckungen oder Krämpfe. Die Stärke der Anfälle reicht von geringgradiger Symptomatik bei voll erhaltenem Bewusstsein bis hin zum lebensbedrohlichen Status epilepticus mit Bewusstseinsverlust, schweren Muskelkrämpfen und Verlust der Kontrolle über Harn- und Kotabsatz.

Die Diagnose Epilepsie ist eine klinische Diagnose, die auf dem wiederholten Auftreten epileptischer Anfälle beruht. Wesentlich für die Diagnose Epilepsie ist die korrekte Klassifikation des Anfallsgeschehens als epileptischer Anfall. Hierfür ist die detaillierte Beschreibung des Krankheitsbildes, oft auf der Basis von Videoaufzeichnungen hoher Qualität, einschließlich des Prodromalstadiums und der postiktalen Phase wesentlich. Bis heute gibt es in der Tiermedizin mit Ausnahme des Gentests für die benigne Junghundepilepsie beim Lagotto Romagnolo keinen Labortest, der die eindeutige Diagnose „idiopathische Epilepsie“ erlaubt.

Eine einheitliche Sprachregelung fehlte bislang

Für die Beschreibung von Erscheinungsformen und Krankheitsbildern aus dem Bereich der epileptischen Erkrankungen fehlten in der Veterinärmedizin bislang einheitliche Klassifikationen und

Definitionen. Unterschiedliche Begrifflichkeiten führen jedoch zu Fehlinterpretationen und Missverständnissen, die die Kommunikation zwischen Wissenschaftlern, Fachtierärzten, Praktikern und auch Tierbesitzern erschweren.

Viele Studien zur Epilepsie beim Tier lassen sich nicht vergleichen, weil die Autoren Begriffe individuell definieren und unterschiedliche Klassifikationen anwenden. Ohne die Möglichkeit, die Patienten, Beobachtungen und Untersuchungsergebnisse verschiedener Studien zu vergleichen, sind studienübergreifende Schlüsse allenfalls unter großen Vorbehalten zu ziehen. Dies stellt eine enorme Limitation für den Erkenntnisgewinn der veterinärmedizinischen Forschung im Bereich der Epilepsie bei Tieren dar.

Aber auch in der täglichen Praxis können die unterschiedlichen Begrifflichkeiten und Definitionen Missverständnisse zur Folge haben, die sich unter Umständen negativ auf die Qualität und die Effizienz des Epilepsiemangements auswirken können. In der immer wichtiger werdenden Kommunikation mit Laien können unterschiedlich verwendete Begriffe oder verschiedene Klassifikationen der Krankheit zu Verwirrung führen, Skepsis hervorrufen und das Vertrauensverhältnis zwischen Patientenbesitzer und Tierarzt stören.

Ein intaktes Vertrauensverhältnis zwischen Tierarzt und Tierbesitzer ist aber gerade bei der Therapie epileptischer Tiere von immenser Bedeutung, denn die Erkrankung und ihre Behandlung können frustrierend sein:

- Die Epilepsie beim Tier muss in der Regel lebenslang behandelt werden.
- Die Krankheit des Tieres und ihre Behandlung können großen Einfluss auf die Lebensgestaltung des Besitzers haben.
- Die tatsächlichen Therapieerfolge der Behandlung decken sich nicht immer mit den Hoffnungen und Wünschen des Besitzers.

Eine zuverlässige Compliance ist hier nur zu erreichen, wenn der Besitzer Möglichkeiten und Grenzen der Epilepsitherapie beim Tier verstanden hat und seinem Tierarzt vertraut.

Die International Veterinary Epilepsy Task Force (IVETF) hat sich zum Ziel gesetzt, eine gemeinsame Sprache zu finden, die einerseits den Stand der Wissenschaft abbildet und andererseits klar und verständlich ist. Dabei orientiert sich die IVETF an den Empfehlungen der International League against Epilepsy (ILAE), die sich seit 1964 mit den Klassifikationssystemen und einer eindeutigen Terminologie zur Beschreibung der Epilepsien beim Menschen beschäftigt und diese Systeme laufend dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand anpasst.

Unterschiede Human- und Veterinärmedizin

Die Definitionen und die Klassifikationssysteme aus der Humanmedizin sind nur zum Teil auf die Verhältnisse in der Veterinärmedizin übertragbar. Abgesehen von Speziesunterschieden, die es auch bei Epilepsien zu beachten gilt, ist die Erkrankung bei Tieren

weit weniger erforscht. Darüber hinaus steht der Tierarzt bei der Diagnostik der Epilepsie und damit auch bei deren Klassifikation vor besonderen Herausforderungen:

- Die Beschreibung der Symptomatik erfolgt meistens immer nur durch Beobachter, eventuell gibt es Videoaufnahmen unterschiedlicher Qualität.
- Die Patienten können nicht selbst befragt werden.
- Der Bewusstseinszustand ist bei Tieren schwer einzuschätzen.
- Elektroenzephalografische Untersuchungen (EEGs) sind in der Kleintierpraxis wenig praktikabel.
- Weiterführende Untersuchungen sind aus finanziellen Gründen nicht immer möglich.

Daher basieren die aktuellen Vorschläge der IVETF zur Klassifikation der Epilepsie beim Tier sowohl auf den aktuellen Klassifikationssystemen der ILAE (Fisher et al., 2005; Berg et al., 2010) als auch auf bereits bewährten und verbreiteten Terminologien in der Veterinärmedizin. Ziel ist neben der Anpassung der Sprachregelung an den wissenschaftlichen Kenntnisstand auch die gelungene Verständigung zwischen allen Beteiligten. Eine eindeutige Terminologie, die von allen bestätigt und übernommen wird, fördert eine effektive Kommunikation, Diagnostik und Therapie und damit nicht zuletzt auch die Forschung. Dies möchte die IVETF mit ihren Konsenspapieren erreichen.

Definitionen

Da das Konsenspapier sowie ein Großteil der aktuellen Fachliteratur auf Englisch abgefasst sind, sind hinter den deutschen Begriffen die englischen Fachtermini in Klammern genannt.

- **Anfall (seizure):** Dieser Begriff findet auf alle plötzlichen, kurzen und vorübergehenden Anfälle Anwendung. Er impliziert nicht, dass der Anfall epileptischer Natur ist.
- **Epileptischer Anfall (epileptic seizure):** Das klinische Symptom einer exzessiven hypersynchronen, gewöhnlich selbstlimitierenden Aktivität von Neuronen im Gehirn. Die Symptome eines epileptischen Anfalls treten vorübergehend auf. Sie können kurze Phasen generalisierter Konvulsionen oder fokale motorische oder autonome Erscheinungsformen oder Verhaltensabweichungen umfassen.
- **Reaktiver Anfall (reactive seizure/provoked seizure):** Ein reaktiver Anfall ist als Reaktion des gesunden Gehirns auf eine metabolische Funktionsstörung oder toxische Noxe zu betrachten.
- **Definition der Epilepsie (epilepsy):** Epilepsie ist eine Erkrankung des Gehirns, die durch eine andauernde Prädisposition für epileptische Anfälle gekennzeichnet ist. In der Praxis spricht man von einer Epilepsie, wenn der Patient im Abstand von mehr als 24 Stunden zwei epileptische Anfälle ohne ersichtlichen Auslöser erleidet (unprovoked seizure).

Klassifikationen

- Klassifikation der Epilepsie nach Ätiologie
- Klassifikation epileptischer Anfälle nach Anfallstyp/semiologische Klassifikation

Klassifikation nach Ätiologie (epilepsy types defined by aetiology)

Idiopathische Epilepsie (idiopathic epilepsy) (Rahmenbegriff für 3 Subtypen)

- Idiopathische Epilepsie (genetische Epilepsie): Das verursachende Gen ist identifiziert oder der genetische Hintergrund ist bestätigt.

- Idiopathische Epilepsie (genetische Epilepsie vermutet): Epilepsie, bei der ein Verdacht auf einen genetischen Hintergrund besteht, z. B. bei Rassen mit hoher Prävalenz (> 2 %), nach Stammbaum-Analyse oder bei einer Häufung der Erkrankung in der Familie des Individuums. Zur rassespezifischen Ausprägung der Epilepsie zählt auch ein typisches Alter beim ersten Anfall von unter sechs Jahren (s. Tab. 2).
- Idiopathische Epilepsie (Epilepsie unbekannter Ursache): Epilepsie, deren Ursache unbekannt ist, bei der aber kein Hinweis auf eine strukturelle Epilepsie vorliegt.

Für weitere Informationen zum diagnostischen Work-up für die Diagnose Idiopathische Epilepsie wird auf das Konsenspapier zur Diagnostik verwiesen.

Strukturelle Epilepsie (structural epilepsy)

- Die Anfälle werden von einer intrakraniellen oder zerebralen Pathologie hervorgerufen. Hierbei kann es sich um vaskuläre, entzündliche, infektiöse, traumatische, entwicklungsbedingte, neoplastische und degenerative Krankheiten handeln, die durch bildgebende Verfahren, Liquoruntersuchung, Gentests oder Post-mortem-Untersuchungen bestätigt wurden.
- Die Lafora-Krankheit (genetisch bedingte Speicherkrankheit) wird den strukturellen Epilepsien zugeordnet, weil sie die Hirnstruktur verändert und damit die epileptischen Anfälle verursacht.

Klassifikation nach Anfallstyp oder semiologische Klassifikation (seizure type classification/classification by seizure semiology)

Man unterscheidet fokale Anfälle, generalisierte Anfälle und fokale Anfälle, die sich zu generalisierten Anfällen entwickeln.

Fokale epileptische Anfälle (focal epileptic seizures)

Bei einem fokalen epileptischen Anfall beginnt die abnorme neuronale Aktivität in einer lokalen Neuronengruppe oder einem Neuronennetzwerk lateralisiert in einer Gehirnhemisphäre. Ein fokaler epileptischer Anfall kann im Anfallsverlauf auf die andere Hemisphäre übergreifen.

Fokale epileptische Anfälle sind durch eine lateralisierte oder regionale Symptomatik gekennzeichnet. Die Symptome können motorischer oder autonomer Natur sein oder das Verhalten betreffen und sowohl alleine als auch in Kombination auftreten. Der Beginn des fokalen Iktus ist stereotyp und verläuft von Anfall zu Anfall konsistent. Die klinischen Symptome spiegeln die Funktionen der betroffenen Hirnregionen wider. Man kennt folgende Ausprägungen der Symptomatik:

- **motorisch:** Gesichtszucken, wiederholte unwillkürliche Kopfbewegungen, rhythmisches Blinzeln, rhythmische unwillkürliche Bewegungen einer Gliedmaße
- **autonom:** weite Pupillen, Speichelfluss (Hypersalivation), Erbrechen
- **Verhalten:** Ängstlichkeit, Ruhelosigkeit, Furchtreaktionen ohne erkennbaren Anlass, abnormes Aufmerksamkeitsheischen oder ausgeprägte Anhänglichkeit an den Besitzer

Der **Bewusstseinszustand während eines fokalen Anfalls** kann bei Tieren nicht sicher eingeschätzt werden, daher werden fokale Epilepsien mit der neuen Klassifikation nicht mehr in einfache (ungestörtes Bewusstsein) und komplexe Anfälle (gestörtes Bewusstsein) unterteilt.

Generalisierter epileptischer Anfall (generalized epileptic seizure)

Bei einem generalisierten Anfall sind von Anfang an beide Hemisphären beteiligt und beide Körperhälften betroffen. Ein Anfall kann bereits in der Frühphase mit generalisierter Symptomatik

einhergehen (generalisierter Anfall). In anderen Fällen kann ein Anfall fokal beginnen und dann generalisieren (fokaler Anfall, der sich zu einem generalisierten Anfall entwickelt).

Generalisierte Anfälle verlaufen bei Hunden und Katzen meist als tonische, tonisch-klonische oder klonische epileptische Anfälle. In der Regel verliert das Tier das Bewusstsein während einer klonischen Episode (Ausnahme: myoklonische Anfälle). Speichelfluss, Urinieren und Defäkation können vorkommen (Ausnahme: myoklonische Anfälle).

Generalisierte epileptische Krampfanfälle (convulsive epileptic seizures) führen zu einer bilateralen motorischen Aktivität, die folgendermaßen aussehen kann:

- **tonisch (tonic):** fortwährende Steigerung der Muskelkontraktion
- **tonisch-klonisch (tonic-clonic):** tonische und klonische Kontraktionen im Wechsel
- **klonisch (clonic):** sich wiederholende, rhythmische Kontraktionen der gleichen Muskelgruppen mit einer Frequenz von 2–3 pro Sekunde
- **myoklonisch (myoclonic):** kurze unwillkürliche Muskelzuckungen und -bewegungen

Nicht konvulsive epileptische Anfälle (non-convulsive generalized epileptic seizures):

- **atonisch (atonic):** plötzlicher Verlust des Muskeltonus, der zum Kollaps führt

Fokale Anfälle, die sich zu generalisierten Anfällen entwickeln (focal epileptic seizures evolving into generalized epileptic seizures)

Der Anfall beginnt mit regionalen motorischen, autonomen und/oder Verhaltenssymptomen, denen sehr schnell (bereits nach wenigen Sekunden oder Minuten) beidseitige tonische, tonisch-klonische oder klonische Aktivitäten gemeinsam mit einem Bewusstseinsverlust folgen. Beim Hund ist dies der häufigste Anfallstyp. Der initiale, nur kurz dauernde fokale Anfall kann leicht übersehen werden. Daher sollte explizit nachgefragt werden, ob und was der Besitzer vor dem generalisierten Anfall beobachtet hat.

Phasen des Anfalls (phases associated with epileptic seizures)

Der epileptische Anfall wird unterteilt in den **Iktus (ictus)** und die darauffolgende **postiktale Phase (postictal phase)**.

Mit Iktus wird das eigentliche Anfallsgeschehen bezeichnet, das generalisiert, fokal oder als fokaler Anfall, der sich zu einem generalisierten Anfall entwickelt, ablaufen kann.

In der postiktalen Phase erholt sich das Gehirn und kehrt zur normalen Funktion zurück. Die postiktale Phase kann kurz sein oder mehrere Stunden bis Tage andauern. Das Tier kann in dieser Phase desorientiert sein und/oder abnormales Verhalten zeigen, z. B. repetitive Lautäußerungen, zwanghafte Bewegungen, Laufen in Hindernisse, Müdigkeit, Ataxie, Hunger, Durst, Harndrang, Stuhl drang, Erschöpfung, erhöhter Schlafbedarf. Auch postiktale Blindheit oder Aggression können auftreten.

Prodromalstadium (prodrome)

Mit Prodromalstadium bezeichnet man die Phase, die dem Anfall vorausgeht und mehrere Stunden und Tage andauern kann. Bei Menschen kommt es in dieser Zeit zu Reizbarkeit, Zuständen, die an Entzugserscheinungen erinnern, und anderen emotionalen Störungen (Verstimmungen).

Die Besitzer beschreiben bei Hunden in diesem Stadium aufmerksamkeitsheischendes Verhalten, Ruhelosigkeit, Ängstlichkeit oder Reizbarkeit. Die Hunde können plötzlich aggressiv auf andere Tiere reagieren. Prodromale Symptome (lang andauernd) müssen von fokalen Anfällen (kurz, nur Sekunden bis Minuten) unterschieden werden. Das Prodromalstadium kann ein wichtiges therapeutisches Fenster für eine akute Intervention darstellen.

Idiopathische Epilepsie bei Rassehunden

Man schätzt, dass etwa 0,6–0,75 % der Hunde von einer Epilepsie betroffen sind, wobei diese Zahlen je nach Studie und untersuchter Population beträchtliche Schwankungsbreiten aufweisen können (Tab. 1). Grundsätzlich kann zwar jeder Hund, gleichgültig, ob Rasse- oder Mischlingshund, an einer idiopathischen Epilepsie erkranken, doch es hat sich gezeigt, dass einige Rassen oder Hunde aus bestimmten Zuchtgebieten und/oder Hundefamilien häufiger von dieser Erkrankung betroffen sind als die Gesamtpopulation.

In dem Konsensus-Papier „Current understanding of idiopathic epilepsy of genetic or suspected genetic origin in purebred dogs“ (IVETF, 2015b) stellt die IVETF den aktuellen Kenntnisstand zur Epilepsie bei 24 verschiedenen Hunderassen vor. Die Texte zu den einzelnen Rassen bieten eine Übersicht über die aktuelle Datenlage vorhandener rassespezifischer Studien und diskutieren neben dem

TABELLE 1: Epilepsiehäufigkeit innerhalb einiger Rassen. Die Prävalenzen für Epilepsie innerhalb einer Rasse können je nach Zuchtland oder Zuchtgebiet voneinander abweichen. Die Schätzungen der Prävalenzen beruhen auf unterschiedlichen Einschlusskriterien für die Hunde in den zugrunde liegenden Studien, daher sind die Daten nicht direkt miteinander vergleichbar (Daten aus: IVETF, 2015b).

Rasse/Land der Studie	Anzahl der Hunde Gesamt/Epilepsie	Prävalenz	Referenz
Belgischer Schäferhund (Tervueren)/USA	997/170	17,0 %	Famula et al., 1997
Belgischer Schäferhund (Groenendael u. Tervueren)/Dänemark	516/49	9,5 %	Berendt et al., 2008
eine Familie Belgischer Schäferhunde (Groenendael u. Tervueren)/Dänemark	199/66 (sehr eng verwandte Tiere)	33,0 %	Berendt et al., 2009
Border Terrier/Deutschland	365/47	13,1 %	Kloene et al., 2008
Irischer Wolfshund/USA	796/146 (aus 115 Würfen)	18,3 %	Casal et al., 2006
Labrador Retriever/Dänemark	550/17	3,1 %	Berendt et al., 2002
Petit Basset Griffon Vendeen (PBGV)/Dänemark	471/42	8,9 %	Gulløv et al., 2011
Finnischer Spitz/Finnland	2069/111	5,4 %	Viitmaa et al., 2013
Spinone Italiano/Vereinigtes Königreich	1192/63	5,3 %	De Risio et al., 2015

TABELLE 2: Alter beim ersten Anfall und nachgewiesener oder mutmaßlicher Erbgang bei einigen ausgewählten Rassen

Rasse	Alter beim ersten Anfall	Erblichkeit/Heritabilität
Australian Shepherd	2,5 Jahre (Median)	29 der untersuchten Hunde waren auf einen gemeinsamen Vorfahren zurückzuführen
Belgischer Schäferhund	3,3 Jahre (Mittelwert)	Segregationsanalysen Heritabilität 0,77 erhöhtes Epilepsierisiko in Assoziation zu einem homozygoten two-SNP Haplotyp im ADAM23-Gen
Berner Sennenhund	26,5 Monate (Mittelwert)	vermutlich rezessiv-polygener Erbgang
Border Collie	2,5 Jahre (Median)	29 der untersuchten Hunde waren auf einen gemeinsamen Vorfahren zurückzuführen eine rezessive Vererbung wird vermutet
Magyar Vizsla	3 Jahre (Median)	alle Hunde dieser Studie waren auf einen gemeinsamen Vorfahren zurückzuführen autosomal-rezessiv oder polygener Erbgang möglich
Irischer Wolfshund	unter 3 Jahre bei 73 % der Hunde	autosomal-rezessiver Erbgang mit unvollständiger Penetranz wird vermutet Heritabilitätsindex 0,87
Labrador Retriever	30,6 Monate (Mittelwert)	polygen-rezessiver Erbgang wird vermutet
Lagotto Romagnolo	6,3 Wochen (Mittelwert)	autosomal-rezessiv vererbte „benigne familiär juvenile Epilepsie“ Mutation im LGI2
Petit Basset Griffon Vendeen	2 Jahre (Median)	starker familiärer Effekt
Shetland Sheepdog	meist zwischen 1 und 1,5 Jahren	multifaktorieller Erbgang wird vermutet
Pudel (Standard)	je nach Studie 3,7 Jahre (Median) oder 2,4 Jahre (Median)	vermutlich autosomal-rezessiver Erbgang

- Standard Pudel
- Deutscher Schäferhund, Beagle, Dachshund, Wolfsspitz

Darüber hinaus sollen auch Sibirischer Husky, Staffordshire Bull Terrier, Boxer, Großer Schweizer Sennenhund und Schipperke für eine idiopathische Epilepsie prädisponiert sein.

Die höhere Prävalenz in einigen Rassen, Zuchttrichtungen oder Familien ist ein deutlicher Hinweis auf einen genetischen Ursprung oder zumindest eine genetische Beteiligung an der Erkrankung. Der nachgewiesene oder vermutete genetische Ursprung der idiopathischen Epilepsie wird in der neuen Klassifikation mit den ersten zwei Subtypen der idiopathischen Epilepsie berücksichtigt (s. o.).

Identifikation von Genmutationen

Bisher konnte nur bei der autosomal-rezessiv vererbten, benignen, familiären, juvenilen Epilepsie des Lagotto Romagnolo eine verursachende Genmutation nachgewiesen werden. Ein Gentest, der die Mutation im LGI2-Gen beim Lagotto Romagnolo nachweist, ist verfügbar. Eine Studie mit Lagotto Romagnolos aus drei unterschiedlichen Ländern zeigte, dass 32 % der untersuchten Tiere Träger der Mutation sind. Neben der selbstlimitierenden juvenilen Epilepsie wurde beim Lagotto Romagnolo aber auch eine Epilepsie beobachtet, die erst im Erwachsenenalter auftritt. Tiere mit dieser Epilepsie sind in der Regel keine Träger des mutierten LGI2-Gens. Es scheinen daher zwei unterschiedliche Epilepsien beim Lagotto Romagnolo zu existieren.

Beim Belgischen Schäferhund konnte man eine erhöhte Epilepsieneigung beobachten, wenn die Tiere homozygot für einen two-SNP Haplotyp im ADAM23-Gen waren, diese Entdeckung muss aber noch weiter verifiziert werden.

Die Identifikation der ursächlichen Genmutationen bleibt ein wichtiges Forschungsziel, denn die Kenntnis der genetischen Ursachen erlaubt eine effektive Vorbeugung der Erkrankung durch gezielte Verpaarungen von Zuchttieren – bei im besten Falle vergleichsweise geringer Ausdünnung des Rasse-Genpools. Darüber hinaus könnte die Entdeckung von Genmutationen, die die verschiedenen Erscheinungsformen der Epilepsie verursachen, zur Entwicklung von personalisierten oder rassespezifischen Therapien beitragen.

Allerdings ist die nötige Forschung nicht nur kostspielig und aufwendig, sie kann auch nicht immer zu eindeutigen Ergebnissen führen, weil viele Epilepsien wahrscheinlich polygenetisch verursacht und darüber hinaus in ihrer Ausprägung möglicherweise von Umweltfaktoren beeinflusst werden. Solch eine multifaktorielle Pathogenese wird auch bei vielen Epilepsien des Menschen vermutet.

Unterschiedliche Krankheitsbilder

Hunderassen sind nicht nur unterschiedlich häufig von Epilepsie betroffen, die Krankheit kann auch rassespezifisch verschiedenartig ausgeprägt sein. Zu den unterschiedlichen Ausprägungsmerkmalen gehören unter anderem:

- Alter der Tiere beim ersten Anfall
- Geschlechtsprädisposition

Alphabetisches Glossar weiterer Begriffe

Aura (aura): Begriff aus der Humanmedizin, der subjektive Phänomene (z. B. Befindlichkeiten oder Wahrnehmungsstörungen) beschreibt, die dem beobachtbaren Anfall vorausgehen. Bei Tieren kann sich ein Anfall auch durch bestimmte Anzeichen, z. B. vegetative Symptome oder Verhaltensauffälligkeiten, ankündigen. Da sich Tiere aber nicht artikulieren können, ist die Aura im humanmedizinischen Sinne bei ihnen nicht feststellbar. Daher empfiehlt die IVETF, diesen Begriff in der Veterinärmedizin nicht zu verwenden.

Automatismus (automatism): Eine mehr oder weniger kontrollierte motorische Aktivität bei gleichzeitig gestörtem Bewusstsein. Der Patient erinnert sich in der Regel nicht daran. Die folgenden Adjektive beschreiben Automatismen näher:

- *oro-alimentär (oroalimentary):* Automatismen im Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme, z. B. Lippen schmatzen, Lippen schürzen, Lippen spitzen, kauen, lecken, Zähne fletschen, schlucken
- *strampelnd, tretend (pedal):* Bewegungen der Gliedmaßen, meist Rennbewegungen

Autonom (autonomic): Symptome, die mit dem autonomen Nervensystem zusammenhängen, z. B. kardiovaskuläre, vasomotorische und gastrointestinale Symptome sowie die Schweißdrüsenaktivität (sudomotor) und Thermoregulationsfunktion. Bei Haustieren kann man bei epileptischen Anfällen Speichelfluss, Mydriasis, Urinabsatz und/oder Defäkation beobachten.

Axial (axial): Lokalisiert in der Körpermitte – Rumpf und Hals.

Cluster (cluster): Zwei oder mehr Anfälle innerhalb von 24 Stunden – zwischen den Anfällen erlangt der Patient vollständig das Bewusstsein wieder.

Dauer (duration): Bezieht sich auf den Iktus, von den ersten Symptomen eines epileptischen Anfalls sei er fokal oder generalisiert zu den letzten offensichtlichen Symptomen. Bezieht sich nicht auf Prodromalstadium und die postiktale Phase.

Distale Gliedmaße (distal limb): Untere Gliedmaße, einschließlich Pfoten.

Dystonisch (dystonic): Andauernde Kontraktionen von agonistischen und antagonistischen Muskeln, die zu athetotischen oder zuckenden Bewegungen führen und abnorme Körperhaltungen zur Folge haben können (athetotisch: unwillkürliche, langsame und ausholende Bewegungen von Händen oder Füßen).

Inzidenz (incidence): Anzahl von epileptischen Anfällen in einer definierten Zeiteinheit.

Konvulsion (convulsion): Episoden exzessiver abnormer Muskelkontraktionen (Muskelkrämpfe), gewöhnlich beidseitig, die fortbestehen oder unterbrochen werden können.

Motorisch (motor): Jede Manifestation der Skelettmuskeltätigkeit – auch die Erschlaffung (Atonie).

Proximale Gliedmaße (proximal limb): Von der Schulter zum Metakarpus, von der Hüfte zum Metatarsus.

Reaktiv (reactive): Anfall ausgelöst durch metabolisch/toxische Einflüsse.

Reflexepilepsie (reflex): Anfall ausgelöst durch äußere Faktoren, z. B. Lichtblitze, Geräusche.

Regelmäßig/unregelmäßig (regular/irregular): Konsistente und vorhersagbare oder inkonsistente, unvorhersehbare Abstände zwischen den Anfällen.

Schwere (severity): Die Schwere der Erkrankung wird anhand des Gesamtbildes des Anfalls unter Berücksichtigung der Dauer, des Ausmaßes der Skelettmuskeltätigkeit, der Einschränkung der Interaktion mit der Umwelt zwischen den Anfällen und der Inzidenz von Anfällen in einer bestimmten Zeiteinheit eingestuft.

Semiologie (semiology): Zweig der Linguistik, der sich allgemein mit Zeichen, in der Medizin speziell mit Symptomen, beschäftigt.

Status epilepticus (status epilepticus): Epileptischer Anfall, der nicht nach der für diese Art des Anfalls üblichen Dauer wieder aufhört. Oder zwei oder mehrere Anfälle hintereinander, zwischen denen das Bewusstsein nicht wiedererlangt wird. Klinisch wird ein Status epilepticus festgestellt, wenn der Anfall ohne Unterbrechung länger als 5 Minuten andauert oder der Patient zwischen zwei Anfällen das Bewusstsein nicht wiedererlangt.

Synchron /asynchron (synchronous/asynchronous): Wichtige zeitliche Eigenschaft zur Beschreibung der Muskeltätigkeit in verschiedenen Körperteilen.

TODD'S oder Bravais-Phänomen: Jede unilaterale Dysfunktion in der postiktalen Phase.

Versiv (versive): Andauernde, zwanghafte gleichgerichtete Wende- oder Drehbewegung von Augen, Kopf oder Körper zu einer Seite oder seitliche Abweichung der Körperhaltung aus der Mittellinie.

nachgewiesenen oder vermuteten Erbgang – je nach Datenlage – auch die unterschiedliche Ausprägung der Erkrankung, das Ansprechen auf eine Therapie und rassespezifische Differenzialdiagnosen.

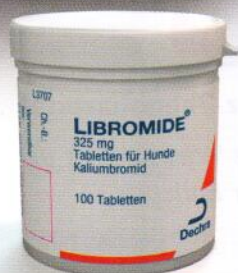
Im Konsenspapier beschriebene Rassen:

- Australian Shepherd
- Belgischer Schäferhund
- Berner Sennenhund
- Border Collie
- Border Terrier
- Cavalier King Charles Spaniel
- Collie

- Dalmatiner
- Holländische Rassen (9 Rassen)
- English Springer Spaniel
- Finnischer Spitz
- Golden Retriever
- Magyar Vizsla
- Irischer Wolfshund
- Spinone Italiano
- Labrador Retriever
- Lagotto Romagnolo
- Petit Basset Griffon Vendéen (PBGV)
- Shetland Sheepdog

Epilepsie beim Hund

Anzeige



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, Kelghy 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



- Anfallsart: primär generalisiert, fokal oder fokal generalisierend
- Anfallsverlauf und Schwere der Anfälle
- Vorkommen von Clusteranfällen oder Status epilepticus
- Ansprechen auf die Therapie

Für die Auswahl einer geeigneten Therapie sowie für die Prognose des Tieres und die Empfehlung für die Besitzer kann die Kenntnis der rassespezifischen Ausprägung der Epilepsie von großer Bedeutung sein.

In Tabelle 2 werden das Alter beim ersten Anfall und der mutmaßliche Erbgang bei verschiedenen Rassen dargestellt. Bei dieser Form der Darstellung handelt es sich in keinem Fall um einen direkten Vergleich der Epilepsieformen bei den untersuchten Rassen. Dies ist aufgrund des unterschiedlichen Aufbaus der Studien sowie uneinheitlicher Klassifikationen und Terminologien unmöglich.

Schlussfolgerungen

Bisher gibt es nur wenige rassespezifischen Studien, die alle wichtigen Parameter systematisch untersuchen. Aufgrund des unterschiedlichen Studienaufbaus sowie der uneinheitlichen Klassifikationen und Terminologien dürfen die Ergebnisse der bisher vorhandenen Studien außerdem nur mit größter Zurückhaltung und Vorsicht direkt miteinander verglichen werden. Dabei könnten gerade der Vergleich der rassespezifischen Erbgänge und Ausprägungen der Epilepsie entscheidende Hinweise für den genetischen Ursprung und spezifische Therapien bestimmter Erscheinungsformen der Erkrankung liefern. Es ist daher wünschenswert, dass in Zukunft vergleichbare Studien erstellt werden. Die Konsenspapiere der IVETF können bei der Konzeption solcher Studien Orientierung und Hilfe bieten.

Danksagung

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

- International Veterinary Epilepsy Task Force (2015): Consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals (chaired by Prof. Mette Berendt). BMC Veterinary Research 11: 182. <http://doi.org/10.1186/s12917-015-0461-2>
- International Veterinary Epilepsy Task Force (2015): Current understanding of idiopathic epilepsy of genetic or suspected genetic origin in purebred dogs (Chaired by Dr. Velia-Isabel Hülsmeier). BMC Veterinary Research 11: 175

Der vorliegende Artikel ist der erste 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

- Berendt M, Gredal H, Pedersen LG, Alban L, Alving J (2002):** A cross-sectional study of epilepsy in Danish Labrador Retrievers: prevalence and selected risk factors. *J Vet Intern Med* 16(3): 262–268.
- Berendt M, Gullov CH, Christensen SL, Gudmundsdottir H, Gredal H, Fredholm M, Alban L (2008):** Prevalence and characteristics of epilepsy in the Belgian shepherd variants Groenendael and Tervueren born in Denmark 1995–2004. *Acta Vet Scand* 50: 261.
- Berendt M, Gullov CH, Fredholm M (2009):** Focal epilepsy in the Belgian shepherd: evidence for simple Mendelian inheritance. *J Small Anim Pract* 50(12): 655–661.
- Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, Van Emde BW, Boas W, Engel J, French J, Glauser TA, Mathern GW, Moshé SL, Nordli D, Plouin P, Scheffer IE (2010):** Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia* 51(4): 676–685.
- Casal ML, Munuve RM, Janis MA, Werner P, Henthorn PS (2006):** Epilepsy in Irish Wolfhounds. *J Vet Intern Med* 20(1): 131–135.
- De Risio L, Newton R, Freeman J, Shea A (2015):** Idiopathic epilepsy in the Italian Spinone in the United Kingdom: prevalence, clinical characteristics, and predictors of survival and seizure remission. *J Vet Intern Med* 29(3): 917–924.
- Famula TR, Oberbauer AM, Brown KN (1997):** Heritability of epileptic seizures in the Belgian terrier. *J Small Anim Pract* 38(8): 349–352.
- Fisher RS, Van Emde BW, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, Engel J Jr (2005):** Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 46(4): 470–472.
- Gullov CH, Toft N, Baadsager MM, Berendt M (2011):** Epilepsy in the Petit Basset Griffon Vendéen: prevalence, semiology, and clinical phenotype. *J Vet Intern Med* 25(6): 1372–1378.
- International Veterinary Epilepsy Task Force (IVETF) (2015a):** Consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals (chaired by Prof. Mette Berendt). *BMC Vet Res* 11: 182. <http://doi.org/10.1186/s12917-015-0461-2>.
- International Veterinary Epilepsy Task Force (IVETF) (2015b):** Current understanding of idiopathic epilepsy of genetic or suspected genetic origin in purebred dogs (Chaired by Dr. Velia-Isabel Hülsmeier). *BMC Vet Res* 11: 175.
- Kloene A, Sewell A, Hamann H, Distl O, Tipold A (2008):** Klinische Untersuchung zu Krampfanfällen bei Border Terriern. *Kleintierprax* 53(1): 5–12.
- Viitmaa R, Cizinauskas S, Orro T, Niilo-Rama M, Gordin E, Lohi H, Seppälä EH, Bragge H, Snellman M (2013):** Phenotype, inheritance characteristics, and risk factors for idiopathic epilepsy in Finnish Spitz dogs. *J Am Vet Med Assoc* 243(7): 1001–1009.

Korrespondenzadresse:

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

Anzeige



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 Eingabe.

Epityl® 60 mg, Aromatisierte Tabletten für Hunde. Wirkstoff(e) und sonstige Bestandteile: 1 Tablette enthält: Wirkstoff: Phenobarbital 60 mg Anwendungsgebiete: 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 (T4 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: Chantelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd., Loughrea, Co. Galway, Ireland, Mitvertrieb: Wirtschäftsgenossenschaft deutscher Tierärzte eG, Siemensstr. 14, D-30827 Garbsen, Verschreibungspflichtig