

# Verlag van de lezing over epilepsie

**Verlag van de lezing over epilepsie door dr. Lisette Overduin, internist en verbonden aan de Veterinaire Specialisten Oisterwijk op 16 oktober 2016 in Kaatsheuvel, georganiseerd door de Schotse Herder Vrienden.**



De voorzitter heet iedereen van harte welkom en merkt op dat het een divers gezelschap. Dit is met name te danken aan het feit dat anders dan bij andere lezingen en workshops de uitnodiging is verspreid onder rasgroep 1.

## Inleiding

De Schotse Herder wil haar ambities op de terreinen gezondheid, gedrag en welzijn verwezenlijken. Daarom is dr. Overduin uitgenodigd om een lezing over epilepsie te houden. Een ernstige aandoening die niet alleen bij de collie voorkomt maar zeker ook bij andere rassen een probleem is. De pdf-versie van de lezing zal samen met het verslag naar alle aanwezigen worden gestuurd. Dr. Overduin is graag bereid om over de mail ook nog vragen te beantwoorden.

## Algemeen

Dr. Overduin legt uit dat hoewel ze als internist werkzaam is bij de Veterinaire Specialisten, ze is gepromoveerd op epilepsie en ze wil graag het een en ander uitleggen over het brein. Epilepsie is kort gezegd een neurologische aandoening die gekarakteriseerd wordt door het terugkerend optreden van epileptiforme aanvallen die niet zijn uitgelokt door externe triggers.

Dieren (en mensen) kunnen een aanval krijgen zonder dat er sprake is van epilepsie. In de humane wetenschap is bekend dat 5-10% van de mensen in het leven ooit een aanval kunnen krijgen en 0,5-1% heeft terugkerende gevallen die dan tot epilepsie worden gerekend. Bij honden liggen de cijfers op 1-2% maar voor bepaalde rassen en in bepaalde geografische gebieden kan dat oplopen tot ruim 18%. Dat betekent concreet dat er in een bepaald ras epilepsie kan voorkomen maar dat dit ook in een bepaald land meer of juist minder kan zijn. Als voorbeeld: in 2012 is er een onderzoek geweest binnen een bepaalde rasvereniging in samenwerking met Genetic Counselling Service (GSC) waarbij een gezondheidsenquête is uitgezet onder eigenaren van honden geboren in een periode van 2 jaar. Van de 1292 verzonden formulieren zijn er 724 retour gekomen en hieruit is gebleken dat epilepsie onder ongeveer 1,8% van de populatie voorkomt.

## Wat is epilepsie

Bij epilepsie treden de aanvallen plotseling en onverwacht op en ze manifesteren zich als een verandering in gedrag en/of een verstoring van het bewustzijn. Epilepsie is dan ook een verstoring in de hersenen, vermoedelijk op celniveau waarmee de balans tussen prikkeling en afremming van neurologische stoffen wordt verstoord. De diagnose epilepsie kan pas worden gesteld als er meer dan één aanval is geweest die spontaan is ontstaan, bijvoorbeeld in rust of 's nachts.

In de medische wetenschap wordt epilepsie onderverdeeld in de zgn. echte epilepsie en andere aandoeningen die ook epileptiforme aanvallen kunnen veroorzaken en die valse epilepsie wordt genoemd. Het hebben van toevallen wordt vaak aangeduid als epilepsie maar dit kan verwarrend zijn omdat er meerdere oorzaken voor epileptiforme aanvallen zijn. Andere benamingen voor epilepsie zijn vallende ziekte, epileptiforme aanvallen of toevallen. Het kan soms beter zijn om 1 van deze benamingen te gebruiken, vooral als niet zeker is of het om 'echte' epilepsie gaat

Echte epilepsie kan onderverdeeld worden in:

- Genetische epilepsie
- Idiopathische epilepsie (epilepsie met onbekende oorzaak)
- Secundaire epilepsie, die progressief of non-progressief kan zijn.

Genetische of idiopathische epilepsie (echte epilepsie) komt tot uiting op een leeftijd van ongeveer een half tot 5 jaar en de toevallen treden niet op in relatie tot eten, inspanning of stress. Verder moeten de aanvallen iedere keer gelijk zijn qua type en moeten met zekere regelmaat optreden. Hoewel de oorzaak van echte epilepsie als niet progressief wordt gezien, kunnen de aanvallen over tijd heftiger worden. En soms worden de aanvallen bij oudere dieren juist minder heftig.

Secundaire epilepsie wordt veroorzaakt door een structurele afwijking binnen de hersenen en kan progressief of non-progressief zijn. Deze vorm van epilepsie heeft vaak permanente afwijkingen en/of handicaps tot gevolg. De progressieve vorm ontstaat door stapelingsziekten (een ziekte waarbij door een foutje een bepaalde stof in de zenuwcellen wordt gestapeld zodat deze niet meer normaal kunnen functioneren en er verschijnselen van een neurologische aandoening gaan optreden), ontstekingen, tumoren, etc. De non-progressieve vorm is ontstaan door bijvoorbeeld een waterhoofd, een trauma (ongeluk, klap tegen het hoofd, ziekte en in een enkel geval door Lyme, etc.), zuurstofgebrek bij de geboorte of ontstekingen.

Valse epilepsie is een vorm van reactieve epilepsie waarbij de oorzaken buiten de hersenen moet worden gezocht zoals bijvoorbeeld bij hondenziekte, vergiftiging, levershunt, nierversgiftiging, suikertekort of een laag calciumniveau. Daarnaast moet ook worden gezocht naar andere oorzaken zoals een flauwte. Een flauwte lijkt op een epilepsieaanval maar is essentieel iets anders en kent ook andere oorzaken.

Tijdens een epileptiforme aanval zijn de symptomen afwijkend gedrag, verlies van bewustzijn en/of krampen (waarbij zowel verstijvingen als krampbewegingen kunnen optreden). Absences komen bij mensen voor en kunnen bij en honden vermoed worden. Honden kunnen spier- of hoofdpijn als restverschijnsel kort na de aanval krijgen. Er kunnen pijnstillers worden gegeven bij pijnklachten.

Een aanval kan zich beperken tot één plaats (partieel) maar kan zich ook verspreiden over een deel of het gehele lichaam (gegeneraliseerd). Beide vormen kunnen overigens zowel bij echte als secundaire epilepsie voorkomen. Op Youtube.com zijn veel filmpjes met epilepsie te bekijken.

Zoals gezegd, is de laatste jaren veel meer bekend geworden over de oorzaken maar de aandoening is nog steeds niet goed te behandelen.

Een epilepsie treedt plotseling en onverwacht op en manifesteert zich als verandering in gedrag en/of verstoring van het bewustzijn. Er is vaker aanhankelijkheid dan agressie te zien en wordt in het algemeen niet door een externe factor getriggert. In principe treden de meeste aanvallen zomaar op te treden, bijvoorbeeld in rust. Waarbij opgemerkt dient te worden dat het gevaarlijk kan zijn wanneer dit in het water gebeurt vanwege verdrinkingsgevaar.

## Symptomen

Een klassieke epilepsie-aanval kenmerkt zich door een voorstadium (aura), de aanval zelf (ictus) en de herstelfase (post-ictus). De laatste fase kan van een paar uur tot dagen of weken duren. Tijdens de aanval kunnen er krampen en trekkingen optreden en er kan urine en ontlastingsverlies optreden vanwege het controleverlies van de sluitspieren. Daarnaast kan de patiënt kwijlen of schuimbekken. Sommige symptomen komen overigens ook voor bij de zogenaamde "movement disorders" en is het soms lastig onderscheid te maken tussen beide vormen van neurologische aandoeningen. Heel kort samengevat treedt er bij epilepsie wel bewustzijnsverlies op en bij een movement disorder niet; een epileptiforme aanval duurt meestal enkele minuten en een aanval bij een movement disorder kan tot soms wel uren duren. /In sommige gevallen kan een beeld zowel een vorm van epilepsie zijn als een vorm van movement disorder (bijv. myoclonus epilepsie en myoclonus als movement disorder).

Bij aanvallen kan de hond van te voren - en achteraf ook braken. Een heel enkel keer kan dan een maagscopie noodzakelijk zijn omdat er iets anders kan meespelen, bijvoorbeeld een maagwandontsteking als oorzaak voor de klacht. Patiënten kunnen na een aanval erg vermoeid zijn en zijn vaak blind. Aangeraden wordt om de hond het liefst in een prikkelarme omgeving te houden om de hond de rust te geven.

Tijdens de herstelfase kan de hond erg lastig zijn (huilen, piepen, aandacht vragen, etc.) en vertoont vaak zeurderig gedrag. Dit gedrag is enigszins vergelijkbaar met honden die uit narcose komen. De eigenaar kan dit doorbreken door hond mee te nemen naar buiten maar het komt vaak direct weer terug als je thuiskomt.

In de praktijk zijn het vaak honden die vanaf jonge leeftijd epilepsie hebben die worden ingeslapen i.v.m. epilepsie. Bij sommige rassen is het beeld zo ernstig dat ze jong ingeslapen moeten worden. De epilepsie bij border collies is bijvoorbeeld dusdanig ernstig dat het ernstig progressief is en net als bij de australian shepherd kan dat ook samenhangen met een genetische afwijking. Feit is dat sommige border collies problemen hebben met de B12-opname. Of dit verband houdt met de toename van epilepsie in het ras is nog niet onderzocht maar het is wel verstandig om bij epilepsielijders hun B12-niveau te laten nakijken. In het verleden leden ook veel schotse herdershonden aan epilepsie. Maar gelukkig is dat tegenwoordig teruggedrongen.

## Wie kan epilepsie krijgen?

Epilepsie heeft vooral bij bepaalde rassen, zoals bij de collie, de border collie, de australian shepherd en bij sommige jachthonden (Drentsche patrijs en Duitse staande) en bij dogachtigen, een dramatisch verloop. De indruk bestaat dat de ernst van het verloop deels samenhangt met de leeftijd waarop het beeld ontstaat. Bij twee hondenrassen, de lagotto romagnolo en de boerboel is er een marker (genetische locus) voor idiopathische (jeugd)epilepsie. De epilepsie bij de Lagotto is overigens de enige bekende vorm van epilepsie waar de honden over heen groeien. Geen enkele andere vorm van epilepsie is te genezen. Er wordt veel internationaal onderzoek naar epilepsie gedaan en ook bij de Belgische herder en de dwergteckel ruwhaar (myoclonus epilepsie) is het genetische locus aangetoond. Met deze onderzoeken wordt nu ook bij andere rassen verder DNA-onderzoek gedaan.

Tijdens een aanval kunnen honden mogelijk net als mensen abnormale waarnemingen krijgen uit hun omgeving zoals afwijkende geluiden horen, ruiken en kunnen ze daarnaast angst voelen wat des te beangstigender is omdat ze zich niet kunnen bewegen. Dit is vergelijkbaar met humane aanvallen. Een eigenaar kan de hond helpen door hem gerust te stellen zachtjes te praten maar de eigenaar moet wel uitkijken met aaien omdat de hond kan bijten uit angst of bij onvrijwillig klapperen met de

kaken. Het is soms te overwegen om in huis feromonen te gebruiken (bijv. als geurstekker) aangezien deze feromonen afscheiden die een hond rustiger kunnen maken.

Epilepsie kan bij elke hond voorkomen maar rashonden lopen wel degelijk een hoger risico om deze aandoening te krijgen. Daarom zouden rasverenigingen eigenlijk een registratie van elk geval moeten bijhouden om te zien hoe vaak het feitelijk voorkomt in hun ras. Aan de andere kant zouden eigenaren van rashonden met epilepsie ook altijd hun fokker en hun rasvereniging moeten inlichten. Met deze gegevens zou de rasvereniging dan contact kunnen opnemen met een neuroloog.

## Diagnose

De diagnose bij een hond wordt gesteld door de oorzaken van aanvallen uit te sluiten of juist aan te tonen door middel van een lichamelijk onderzoek, bloedonderzoek en eventueel urineonderzoek en vervolgens een gericht nader onderzoek middels echo's en CT- en MRI-scans te maken van het hart, lever en de hersenen. Daarnaast wordt een uitgebreide anamnese gemaakt over het verloop van de aanval, de herstelfase, de triggers, de tussentijd tussen de aanvalsmomenten en of er sprake is van clustering (meerdere aanvallen binnen één serie).

Het besluit of de situatie kwalitatief leefbaar is voor hond én omgeving, is individueel bepaald.

## Behandeling en medicatie

De meest gangbare medicatie die wordt voorgeschreven is fenobarbital en Pexion, die respectievelijk door de lever en door de nieren uitgescheiden worden. Daarnaast wordt ook wel kaliumbromide voorgeschreven die met name zenuwafwijkingen als bijwerkingen kan veroorzaken maar waar ook alvleesklierontstekingdoor kan ontstaan. Ook dit middel wordt door de nieren uitgescheiden. Een derde middel die ook wel voorgeschreven wordt is Epitard, dat wordt uitgescheiden via de lever en daarvoor mogelijk net wat belastender is dan fenobarbital. Het is mogelijk om ook humane geneesmiddelen te gebruiken zoals levetiracetam, felbamaat, topiramaat en gabapentin en er wordt gekeken naar andere medicijnen uit de humane wetenschap.

In principe zal bij ongeveer 70% van de honden de epilepsie onder controle te krijgen zijn met de conventionele anti-epileptica en vermoedelijk voor een groot deel van die 70% zelfs met fenobarbital of Pexion alleen. Maar 30% van de honden heeft een ernstiger vorm van epilepsie. Deze patiënten worden behandeld met combinaties van anti-epileptica en extra medicatie ten tijde van de aanvallen zoals clusteraanvallen. Als uitgangspunt geldt dat de medicatie moet zorgdragen voor het verminderen van de ernst van de epilepsie alsmede het verlengen van de tussentijd tussen aanvallen, het aantal aanvallen en de heftigheid van de aanvallen.

Tevens moet gekeken worden naar het verminderen van eventuele bijwerkingen van de medicatie. In een aantal gevallen ontstaat een zgn. farmacoresistentie, oftewel de patiënt reageert niet op de medicatie. Of er in een aantal gevallen ook sprake is van een erfelijke predispositie is nog niet duidelijk. Factoren die hierbij meetellen zijn veel of frequente aanvallen, het type aanval en of de hond aan een onderliggende aandoening lijdt. Een voorbeeld van een rasgebonden epilepsievorm die op wat oudere leeftijd kan starten is Spike's disease (een aandoening die veel op epilepsie lijdt en met name bij border terriërs voorkomt). Er is recent 1 paper verschenen waarin een relatie met glutenintolerantie bij deze epilepsie vorm wordt beschreven.

Uit de humane wetenschap is bekend dat 60-70% van de patiënten een goede prognose heeft na de behandeling maar 30-40% niet reageert op de conventionele medicatie. Daartussen zit ook nog een

groep die mogelijk wel reageert op een combinatietherapie. De verwachting is dat de cijfers bij honden vergelijkbaar zijn.

Er zijn een drietal gerandomiseerde (willekeurig ingedeelde) gecontroleerde (met een ander medicijn/placebo als vergelijking) trials gehouden waar het placebo-effect is gemeten. Daaruit bleek dat de gemiddelde afname in aanvallen op 26-46% lag waarbij een 50% reductie in aanvallen lag. Terwijl bij vergelijkbare trials onder mensen de placebo-response op (een vergelijkbare) 10-20% lag. Dit wil dus zeggen dat i een hoog aantal gevallen ook het placebo leek te werken terwijl er geen geneesmiddel in zit! De reden waarom deze placebo-onderzoeken worden gehouden is, dat men zo zuiver mogelijk wil kijken of een nieuw medicijn wel echt werkt. Het idee dat aanvallen kunnen verbeteren door een placebo kan allerlei oorzaken hebben: het natuurlijk beeld wisselt, er wordt naar een andere behandeling gezocht juist als het slechter gaat, terwijl het daarna uit zichzelf al weer wat beter gaat. Door in onderzoeken een placebo te gebruiken kan men vooronderstellingen van de eigenaar/onderzoeker voorkomen, daarnaast meet men of de eigenaar therapietrouw is en men kijkt ook of er een betere kwaliteit van leven is die los staat van de medicatie.

Eigenaren moeten weten dat één aanval de hersenen gevoeliger kan maken voor nieuwe aanvallen. Dat betekent dat hoe meer aanvallen een hond heeft, dit een indicatie kan zijn dat er nog meer aanvallen zullen komen, het zgn. 'kindling'-effect. Een ander zeer belangrijk punt is dat het nauwgezet volgen van de voorschriften t.a.v. de voorgeschreven therapie ook een zeer belangrijke factor is. Vermoedelijk is 20% van de patiënten (mensen) met een ongecontroleerde complex partiële aanval in werkelijkheid niet therapietrouw.

Er zijn diverse onderzoeken geweest naar de relatie tussen enten en epilepsie en vooralnog zijn de uitkomsten van de onderzoeken geweest dat er een minimaal verband is, al kan de rabieësvaccinatie, hersenvliesontsteking veroorzaken in een zeer klein aantal gevallen vermoedelijk ook wormenmiddelen. Hier komt de lobby vandaan om niet te enten, een lobby die vooral in de humane wereld groot is. Het blijft zo dat niet enten nog steeds een groter risico vormt dan wel enten, en dat eigenaren die hun honden niet enten dit alleen ongestraft kunnen doen als een groot deel van hun omgeving de honden wel ent waardoor er het zgn. 'bescherming van de kudde'-effect ontstaat. Farmaceutische producenten zijn verplicht om gemelde bijwerkingen te onderzoeken

## Andere neurologische aandoeningen

Er zijn een aantal andere neurologische aandoeningen die ook epileptiforme aanvallen veroorzaken zoals kataplexie/narcolepsie, myopathie, excercise induced collapse en myasthenia gravis.

**Kataplexie/narcolepsie** is een aandoening waarbij aanvallen zeer acuut optreden c.q. de hond zeer acuut in slaap valt. Bij beide aandoeningen treedt verlies van spierkracht op (de hond zakt door de poten en kan niet meer lopen) maar dit is heel verschillend is van epilepsie. Deze aandoeningen treden op tijdens momenten dat de hond geprikkeld is. De aandoening kan een genetische achtergrond hebben (zoals bij de dobermann of labrador) en vererft autosomaal recessief. Er is overigens een DNA-test beschikbaar voor bij Optigen.

**Myopathie** wordt ook autosomaal recessief vererfd en is een vorm van spierdystrofie die optreedt bij pups van 6 weken-7 maanden. De symptomen zijn een stijve gang, het tegelijkertijd bewegen van de achterpoten en ernstige atrofie van de spieren bovenop het hoofd en een verlamde slokdarm.

Daarnaast vertoont de hond symptomen van spierzwakte. Het beeld verschilt veel van epilepsie en zal er zelden mee verward worden.

Bij **exercise induced collapse** vertoont de hond spierzwakte bij inspanning en de hond gaat na enkele minuten hyperventileren, moeilijker lopen en uiteindelijk stort de hond neer. De lichaamstemperatuur van de hond loopt op tot meer dan 41,5°C. Na 10-20 minuten rust herstelt de hond meestal maar er zijn gedocumenteerde sterftegevallen. Deze aandoening wordt het meest aangetroffen bij honden uit de Retriever werklijnen die hoog in de werkdriften staan en makkelijk opgewonden te maken zijn. Zaak is wel om onderliggende hart- en/of spieraandoeningen uit te sluiten en te kijken naar nestgenoten. Eigenaren worden aangeraden om zware oefeningen te vermijden. De ziekte komt overigens niet alleen bij labradors voor maar ook bij Nova Scotia duck tolling retriever en border collies.

Bij **myasthenia gravis** is er sprake van toenemend spierkrachtverlies tijdens inspanning. De hond vertoont wel herstel na rust. Bij deze aandoening is er een signaalstoring op de overgang tussen de zenuw en spier en de acetylcholinereceptoren in de spier zijn verminderd. Vrijwel altijd is dit een afweeraandoening hoewel het bij een aantal rassen aangeboren is (springer spaniël, jack russel terriër, gladhaar foxterriërs, samojeden en sommige kattenrassen) en bij de aangeboren variant gaat het dan om een tekort aan acetylcholine.

### Fokken en epilepsie

Epilepsie wordt vermoedelijk veroorzaakt door een gecompliceerde overerving die daarnaast ook nog voor verschillende rassen verschillend is. De vraag is hoe er moet worden omgegaan met het uitsluiten van fokteven of dekreuen. Fokkers moeten besluiten of een reu of een teef waarbij epilepsie bij eerste- of tweedegraads verwanten is opgetreden moet worden ingezet. Of wanneer er één pup aangedaan is, of meerdere pups. Als meer pups uit één nest epilepsie heeft, gaat het vaak (niet altijd) om secundaire epilepsie.

Sowieso moet er een onderscheid worden gemaakt tussen primaire en secundaire epilepsie waarbij onomstotelijk moet worden aangetoond of de patiënt lijdt aan bewezen epilepsie, verdacht wordt van epilepsie, getwijfeld wordt over epilepsie of een andere aandoening en waarbij het onwaarschijnlijk wordt geacht dat het epilepsie is.

Epilepsie kan generaties overslaan en weer terugkomen. Epilepsie wordt vermoedelijk ook niet door één ouder overgebracht. Beide ouders moeten één of meer afwijkende genen hebben.

Vanuit de wetenschap wordt daarom geadviseerd om vanwege de beperkte genenpoel bij veel rassen, zo min mogelijk uit te sluiten maar bij het opduiken van epilepsie te zorgen dat herhaling van de combinatie van lijnen waaruit lijder(s) voorkomen, zo veel mogelijk wordt vermeden. Daarnaast is het fokken met te nauwe verwantschap sowieso niet verstandig omdat dit de genetische diversiteit van een ras op den duur ernstig verkleint. Dus fokkers dienen pragmatisch hiermee om te gaan.

Dr. Overduin benadrukt dat in de toekomst veel meer DNA-onderzoek zal plaatsvinden. Rasverenigingen kunnen hier een grote rol in spelen door bloedmonsters in overleg met de Raad van Beheer in te zamelen en dit in door universiteitsklinieken te laten onderzoeken. Rasverenigingen uit één rasgroep kunnen hierin ook samenwerken.