

# L'epilessia del cane: un moderno approccio clinico e terapeutico parte I: definizione, classificazione, patogenesi, approccio clinico



L'epilessia è attualmente considerata la malattia neurologica cronica più comune nel cane e richiede una collaborazione duratura tra proprietario e medico veterinario che, sovente, si protrae per tutta la vita dell'animale.

La crisi epilettica è la transitoria manifestazione di segni clinici che riflettono abnorme attività parossistica e/o ipersincrona dei neuroni cerebrali.

Il termine *Epilessia* definisce qualsiasi malattia cronica dell'encefalo caratterizzata dal ricorrere di crisi epilettiche nel tempo.

Le crisi epilettiche sono classificate in base alla frequenza, alle modalità di presentazione clinica, e all'eziologia.

In medicina umana, l'epilessia viene classificata in genetica, strutturale/metabolica e di origine sconosciuta.

In medicina veterinaria la classificazione tradizionale dell'epilessia comprende l'epilessia idiopatica (o primaria), l'epilessia secondaria (o sintomatica) e l'epilessia criptogenica.

La diagnosi di epilessia idiopatica è tutt'ora una diagnosi per esclusione.

L'esame neurologico interictale di un animale affetto da epilessia idiopatica deve risultare normale, così come le procedure diagnostiche devono aver escluso le altre possibili cause.



Gualtiero Gandini,  
Med Vet, PhD,  
Dipl ECVN

## INTRODUZIONE

La prima descrizione dell'epilessia si trova su testi di medicina ayurvedica datati tra il 4.500 e il 1.500 avanti Cristo e, da allora, la malattia ha accompagnato la storia dell'uomo. I grandi medici dell'antichità, tra cui Ippocrate, Galeno, Abu l-Walid Muhammad ibn Ahmad Rushd (Averroé), descrivono l'epilessia: ad Ippocrate (circa 400 a.C.) viene attribuita la prima intuizione scritta che collega il manifestarsi dall'epilessia ad una possibile disfunzione del cervello e non ad un fenomeno soprannaturale, Galeno descrive per la prima volta l'aura di una crisi epilettica e Averroé riprende e irrobustisce le tesi di Ippocrate. Nonostante ciò, l'epilessia rimane ancor oggi una malattia per molti versi ancora poco svelata e circondata da un alone di mistero nei suoi aspetti patogenetici.

In Medicina veterinaria, l'epilessia è attualmente con-

siderata la malattia neurologica cronica più comune nel cane e le crisi epilettiche sono uno dei problemi di più frequente riscontro nella clinica degli animali da compagnia<sup>1,2</sup>. La drammaticità di una crisi convulsiva è percepita dal proprietario come un evento catastrofico rispetto al quale si sente sgomento e impotente, con un impatto emotivo a volte devastante, che ben rende ragione della specificità della malattia.

In medicina umana, la dimostrazione di una avvenuta crisi epilettica si fonda sul riconoscimento della sintomatologia clinica associato alla documentazione di una abnorme attività elettrica cerebrale, tramite l'elettroencefalografia. Diversamente da quanto accade nell'uomo, nella quotidiana pratica clinica veterinaria le crisi epilettiche si riescono a documentare solo sulla base della fenomenologia clinica. Per questo motivo, la loro documentazione non può arrivare alla precisione del-

la medicina umana, tanto più che anche negli animali esistono manifestazioni parossistiche che, in assenza di un riscontro elettroencefalografico, fanno discutere circa la loro presunta origine neurologica.

L'epilessia non è una malattia come le altre. La sua cura richiede un contatto e una collaborazione duraturi tra proprietario e medico veterinario che, sovente, si protraggono per tutta la vita dell'animale. È fondamentale, per la formulazione di corrette aspettative di successo, che il proprietario comprenda bene fin dal primo momento la complessità e la specificità della malattia. Dal punto di vista veterinario, l'approccio ad un soggetto epilettico richiede una notevole competenza clinica in quanto la malattia può presentarsi con modalità estremamente varie. Di converso, patologie assai diverse possono produrre la stessa sintomatologia lamentata. In aggiunta, il successo terapeutico non è mai garantito nel medio-lungo periodo. È quindi fondamentale seguire, per quanto possibile, una rigorosa procedura clinica volta a confermare se si tratti di una forma epilettica primaria o piuttosto secondaria a patologie intra- ed extracraniche per permettere di formulare una corretta diagnosi e, di conseguenza, impostare una adeguata terapia.

**“L'epilessia non è una malattia come le altre. La sua cura richiede una collaborazione duratura tra proprietario e medico veterinario che, sovente, si protrae per tutta la vita dell'animale”.**

## DEFINIZIONI E CLASSIFICAZIONI: UN PANORAMA IN CONTINUO MUTAMENTO

In medicina umana e veterinaria, la classificazione delle crisi epilettiche in un sistema universalmente accettato e coerente è materia ancora lungi dall'essere risolta, riconducibile piuttosto ad un processo dinamico in continua evoluzione. In medicina veterinaria, l'evidente necessità di uniformare sotto un'unica nomenclatura la classificazione degli eventi epilettici appare un obiettivo il cui raggiungimento è reso ancor più difficoltoso dalla difficoltà di avere osservazioni dirette del paziente e conferme elettroencefalografiche. La classificazione delle crisi epilettiche e dell'epilessia in medicina veterinaria segue in gran parte le linee guida stabilite dalla ILAE (International League Against Epilepsy; [Lega Internazionale contro l'epilessia]) per la medicina umana<sup>3,4,5,6,7</sup>.

**Crisi epilettica e Epilessia: definizioni** - Secondo la definizione adottata dalla ILAE, il termine inglese “*epileptic seizure*”, tradotto in italiano con “*crisi epilettica*” definisce la *transitoria manifestazione di segni clinici che riflettono una abnorme eccessiva e/o ipersincrona attività neuronale a livello cerebrale*<sup>8</sup>.

In questa nuova definizione viene introdotto il concetto che le crisi epilettiche possano originare anche da strutture sottocorticali e non solo dalla corteccia cerebrale.

**Con il termine “crisi epilettica” si definisce la transitoria manifestazione di segni clinici che riflettono una abnorme attività parossistica e/o ipersincrona dei neuroni cerebrali.**

**Con “epilessia” si definisce invece qualsiasi malattia cronica dell'encefalo caratterizzata dal ricorrere di crisi convulsive nel tempo.**

Il termine “*epilepsy*”, tradotto in italiano con “*epilessia*” definisce semplicemente una *malattia cronica dell'encefalo caratterizzata dal ricorrere di crisi convulsive nel tempo*<sup>8,9</sup>. L'epilessia quindi, piuttosto che una specifica malattia, è un “termine ombrello” usato per indicare un complesso eterogeneo di patologie. Sarebbe forse quindi più corretto, come accade in medicina umana, parlare di “epilessie” al plurale piuttosto che non di epilessia<sup>10</sup>. Il termine “*convulsione*” è considerato un termine non scientifico, proprio del linguaggio parlato. Se le dizioni “crisi epilettica” e “crisi convulsiva” possono essere grossolanamente considerate sinonime, dal punto di vista terminologico è scientificamente più appropriato usare il termine crisi epilettica.

L'ultimo schema classificatorio proposto dalla ILAE risale al 2010<sup>11</sup>, ed è attualmente oggetto di forti discussioni per le novità che propone rispetto al precedente<sup>12</sup>. In particolare, tra le innovazioni più recenti, sono da annoverare la scomparsa dell'uso del termine “idiopatico” per la classificazione dell'epilessia e la scomparsa della divisione tra crisi focali “semplici” e complesse”. Gli effetti del dibattito in atto si riflettono naturalmente anche in medicina veterinaria e, attualmente, non esiste una concordanza sulla terminologia da adottare. Nella trattazione che segue, per evitare di disorientare il lettore, si è cercato di limitare la descrizione a quegli aspetti di più specifico e pratico impiego nel paziente veterinario, mantenendo ogni qualvolta possibile la terminologia precedentemente impiegata.

### **Classificazione secondo la frequenza delle crisi**

Le crisi epilettiche sono classificate come *crisi singole*, se l'intervallo tra una crisi e la successiva è maggiore di 24 ore, come *cluster di crisi (crisi a grappolo)* se l'intervallo tra due crisi successive è minore di 24 ore. Si parla invece di *status epilepticus (o stato di male epilettico)*, quando la fase ictale di una crisi convulsiva perdura per più di cinque minuti o quando non vi è un completo recupero della coscienza tra una crisi e l'altra. Questa situazione rappresenta certamente la situazione più grave per la vita dell'animale e deve essere trattata vigorosamente e nel più breve tempo possibile.

**Classificazione secondo la semiologia delle crisi** - Questa classificazione comprende tradizionalmente una prima suddivisione secondo la quale le crisi epilettiche sono divise in **crisi ad esordio focale** (crisi focali o parziali) e **crisi ad esordio generalizzato** (crisi generalizzate)"[tabella 1]. Sebbene non esista accordo sull'uso dei termini "focale"

Tabella 1. Classificazione delle crisi convulsive in base alle manifestazioni cliniche (secondo De Risio e Platt, 2014)	
FOCALI	Motorie
	Vegetative
	Sensoriali
	Semplici (senza alterazione dello stato mentale)
	Complesse (con alterazione dello stato mentale)
	Con evoluzione a crisi generalizzate
GENERALIZZATE	Tonico-cloniche
	Toniche
	Cloniche
	Miocloniche
	Atoniche
	Assenze



**Video 1** - Crisi focale  
<http://youtu.be/i-XT2DQ46p0>

e "parziale", un volume di recente pubblicazione, in accordo con la nuova classificazione ILAE preferisce il termine "focale"<sup>13</sup>. Questa ultima definizione è pertanto quella utilizzata in queste note. Secondo la più moderna definizione una crisi focale è "una crisi che origina all'interno di circuiti neuronali limitati ad un emisfero". Tali circuiti possono comprendere strutture corticali e sottocorticali<sup>11</sup>. La nuova classificazione tende a ridurre l'importanza della distinzione rigida tra *crisi focali semplici*, caratterizzate da fenomeni localizzati (ad esempio contrattura di un labbro o di una palpebra) e *crisi focali complesse*, caratterizzate da fenomeni motori, sensitivi e vegetativi associati ad alterazioni dello stato mentale. Esempi sono rappresentati da animali che durante l'episodio critico diventano aggressivi, mutano carattere, appaiono ansiosi o con "allucinazioni", comportamenti questi più o meno



**Video 2** - Crisi con "allucinazioni"  
<http://youtu.be/CkpEB5iYW21>

associati ad anomalie motorie. Le **crisi ad esordio focale** possono quindi essere caratterizzate da alterazioni motorie, vegetative o sensitive, singole o variamente combinate. Crisi motorie con alterazioni dello

stato mentale e del comportamento venivano in passato definite "psicomotorie" proprio per sottolineare il contemporaneo interessamento di alcuni distretti encefalici.

Sebbene la nuova classificazione raccomandi di abbandonare il termine, nel patrimonio lessicale medico veterinario è ben noto il concetto di *crisi focali con generalizzazione secondaria*, in cui la crisi convulsiva si manifesta clinicamente dapprima con un interessamento selettivo di funzioni motorie e/o sensitive, per approdare poi ad una generalizzazione secondaria, che coinvolge tutto il corpo dell'animale. Le crisi focali sono caratterizzate da manifestazioni cliniche che sono l'espressione della zona cerebrale colpita. Per questa ragione, le crisi focali in passato erano di norma associate ad un danno strutturale alla corteccia cerebrale<sup>1,14</sup>. Questa associazione non ha però



**Video 4** - Crisi generalizzata  
<http://youtu.be/jqUEVg3CYpM>

valenza assoluta, perché sono state descritte crisi parziali anche in soggetti affetti da epilessie genetiche<sup>5,15,16,27</sup>. Le **crisi ad esordio generalizzato** riflettono un coinvolgimento immediato e diffuso delle strutture cerebrali e sono testimoniate da una abnorme attività di tutto il corpo. Le crisi epilettiche generalizzate includono le crisi generalizzate *tonico-cloniche*, *toniche*, *cloniche*, *miocloniche*, *attoniche* e *le assenze*, così descritte in base alle caratteristiche semiologiche. Le crisi generalizzate più frequentemente incontrate nella pratica clinica sono quelle di tipo *tonico-clonico* (denominate anche in passato come crisi di tipo Grande Male). Meno rappresentate sono le crisi generalizzate attoniche, cioè senza convulsioni ma caratterizzate dalla repentina perdita di tono di uno o più arti o di tutto il corpo. Queste crisi vanno differenziate dalla narcolessia/cataplessia e dalle crisi sincopali<sup>13</sup>. Le "assenze" sono estremamente difficili da riconoscere e documentare negli animali da compagnia, e rappresentano dei transitori disturbi dello stato di coscienza.



**Video 3** - Crisi focale con generalizzazione secondaria  
<http://youtu.be/fg-Qzvn0x1U>



**Video 5** - Crisi generalizzata attonica  
<http://youtu.be/z9ayAJEZ7SA>

**Le crisi generalizzate tonico-cloniche sono caratterizzate da una sequenza che può comprendere quattro fasi: la fase prodromica, l'aura, la fase ictale (ictus) e la fase post ictale.**

Le crisi generalizzate tonico-cloniche sono caratterizzate da una sequenza che può comprendere quattro fasi: *la fase prodromica, l'aura, la fase ictale (ictus) e la fase post ictale.*

La *fase prodromica* identifica il periodo che precede l'inizio dell'attività convulsivante. Può non essere sempre presente o quanto meno non essere riconosciuta dal proprietario ed ha una durata estremamente variabile, da diverse ore ad alcune decine di minuti. Le manifestazioni caratteristiche sono rappresentate da alterazioni comportamentali, in cui l'animale si mostra particolarmente ansioso, cerca insistentemente il proprietario, si nasconde, uggia continuamente<sup>13,17</sup>.

L'*aura* è la manifestazione iniziale di una crisi epilettica. Nell'uomo, l'aura è associata a specifiche alterazioni del tracciato elettroencefalografico, per cui è considerata parte integrante dell'evento convulsivo. In medicina veterinaria il concetto di aura è dibattuto, per la sua difficile documentazione. L'aura viene considerata quella breve fase dove si assiste ad una fenomenologia motoria o sensitiva (quest'ultima estremamente difficile da cogliere nei nostri animali) che dura relativamente pochi secondi e che precede la crisi generalizzata<sup>13,17</sup>.

La *fase ictale (ictus)*: è la fase convulsiva propriamente detta, che dura di norma da alcune decine di secondi fino a 3-4 minuti. Nella sua tipica manifestazione, l'animale può mostrare una fase di irrigidimento quando è ancora in stazione. A questa segue la caduta su un lato, accompagnata da perdita della coscienza e ancora da irrigidimento di tutti gli arti (fase tonica, con opistotono e digrignamento dei denti) e, successivamente da contrazioni tonico-cloniche generalizzate e da movimenti di pedalamento degli arti. Possono coesistere segni vegetativi quali la scialorrea, l'emissione di feci e la perdita di urine<sup>13,17</sup>. Il proprietario generalmente attribuisce all'ictus una durata superiore, sia per lo stress emotivo legato al momento, che per il fatto di includere nell'ictus anche parte della fase successiva.

La *fase post-ictale* è caratterizzata da anomalie transitorie che testimoniano l'eccessivo affaticamento neuronale patito durante la crisi. La fase post-ictale può essere assente o durare al contrario fino ad un paio di giorni. In questa fase si possono apprezzare le più svariate anomalie del comportamento, quali l'aggressività, la paura, l'iperansietà, il disorientamento, la ricerca del proprietario, associate ad altri sintomi quali atassia, amaurosi, vomito, polidipsia, polifagia e pica. Spesso il proprietario comprende che il proprio animale ha avuto una crisi epilettica perché si accorge della fase post-ictale<sup>13,17</sup>.



**Video 6** - Crisi generalizzata (fasi)  
<http://youtu.be/4DsxGzJ8GW0>

**Fino ad un recente passato, in medicina veterinaria la classificazione dell'epilessia identificava una forma idiopatica (o primaria), una secondaria (o sintomatica) e una criptogenica. In medicina umana, la più recente classificazione ILAE considera tre categorie: l'epilessia genetica, l'epilessia strutturale/metabolica e l'epilessia di origine sconosciuta.**

**Classificazione dell'epilessia e delle crisi epilettiche secondo l'eziologia**

- Le crisi epilettiche e l'epilessia possono essere classificate anche in base all'eziologia che le determina. Fino ad un recente passato, in medicina veterinaria la suddivisione comprendeva l'*epilessia idiopatica* (o primaria), l'*epilessia secondaria* (o sintomatica) e l'*epilessia criptogenica*.

In medicina umana, la più recente classificazione ILAE ha modificato la nomenclatura esistente, definendo tre categorie: *l'epilessia genetica, l'epilessia strutturale/metabolica e l'epilessia di origine sconosciuta.*

Questa nuova classificazione è stata oggetto di vivaci discussioni e non ha ancora prodotto un consenso unanime. Il dibattito si è esteso anche alla medicina veterinaria, dove non esiste ancora un consenso sulla nomenclatura e, addirittura, le tre più recenti pubblicazioni sul tema<sup>10,13,17</sup> classificano l'epilessia in modo diverso. Attualmente, il

**Tabella 2. Classificazione dell'epilessia in medicina umana secondo le ultime linee guida ILAE (International League Against Epilepsy) 2010**

<b>EPILESSIA GENETICA</b>	Epilessia risultante da un difetto genetico (conosciuto o fortemente presunto) in cui le crisi epilettiche sono l'unica manifestazione della malattia. Questa dizione comprende parte delle forme in precedenza definite idiopatiche o primarie.
<b>EPILESSIA STRUTTURALE/METABOLICA</b>	In questa forma di Epilessia le crisi epilettiche sono secondarie a una patologia strutturale o metabolica, acquisita o genetica (Sinonimi nelle dizioni precedenti: "Epilessia secondaria"; "Epilessia sintomatica")
<b>EPILESSIA DI ORIGINE SCONOSCIUTA</b>	Epilessia in cui la natura dell'eziologia sottostante è ancora sconosciuta. Questa epilessia può avere una base genetica o strutturale/metabolica non ancora riconosciute. (Sinonimi nelle dizioni precedenti: "Epilessia criptogenica" e "Epilessia probabilmente Sintomatica").

termine "*epilessia idiopatica*" (EI) o *primaria* è ancora ben radicato nel linguaggio comune e, verosimilmente nella maggior parte dei casi, si riferisce ad una *epilessia genetica* senza danni strutturali all'encefalo, in cui il difetto genetico è il responsabile delle crisi convulsive. L'*epilessia se-*

condaria può essere ricompresa nel termine più attuale di *epilessia strutturale*. L'*epilessia criptogenica*, viene oggi da alcuni autori sostituita con il termine *epilessia di origine sconosciuta*.

**Epilessia idiopatica** (o primaria o genetica) - Con il termine *epilessia idiopatica* [EI] (o primaria o genetica) in medicina veterinaria si è voluta definire una epilessia che non riconosce all'origine alterazioni strutturali o metaboliche che possano giustificare il verificarsi delle crisi convulsive. L'EI è inoltre caratterizzata da una determinata età di insorgenza, attualmente compresa tra i sei mesi e i sei anni di età, e da una presunta influenza genetica, quest'ultima non sempre dimostrabile<sup>13</sup>. Il soggetto affetto da EI, al di là delle crisi convulsive, non presenta nessuna anomalia né dal punto di vista clinico né da quello delle indagini collaterali.

Per ragioni di chiarezza esplicativa, in queste note, si continuerà a utilizzare il più familiare termine epilessia idiopatica o primaria. Il termine "idiopatico" in questo contesto non è tanto traducibile nel classico significato "di origine sconosciuta" quanto piuttosto è indicativo di una sindrome con caratteristiche ben conosciute in termini di insorgenza e manifestazioni cliniche, e vuole avere il senso di "essenziale" cioè "di per sé". Come testimoniato dalla notevole diversità delle possibili presentazioni cliniche, è evidente che il termine "epilessia idiopatica" comprende non una sola malattia, quanto piuttosto un complesso di numerose malattie. Nel tempo, le conoscenze sulle forme idiopatiche sono molto aumentate e, in moltissimi casi, si è riusciti a dimostrare l'origine genetica della malattia. Il termine *epilessia genetica* è venuto quindi sempre più a sovrapporsi a quello di idiopatica, al punto da rimpiazzarlo nella classificazione ILAE e nel linguaggio di molti neurologi veterinari<sup>10,11,17</sup>. Deve comunque esser sottolineato che anche chi usa il termine "epilessia idiopatica" intende una sindrome con un forte sospetto o una documentata componente ereditaria (ad esempio con studi sui pedigree). Per questi autori, il termine "epilessia genetica" dovrebbe essere riservato solo a quei casi in cui l'anomalia genetica (cioè l'alterazione su uno specifico gene o su un complesso di geni) è stata identificata e documentata<sup>13</sup>.

**Epilessia strutturale** (o secondaria o sintomatica) - L'epilessia è stata definita *secondaria* (o sintomatica) quando le manifestazioni convulsive erano dovute ad alterazioni strutturali del cervello<sup>10,13</sup>. Una più ampia discussione delle epilessie strutturali è stata collocata nel paragrafo delle diagnosi differenziali.

**Epilessia criptogenica** è inve-

ce un termine che definisce una forma considerata "border line" tra l'idiopatica e la secondaria, in quanto si presumeva che potesse risultare da lesioni strutturali intracraniche non documentabili nell'animale vivo<sup>10,13,17</sup>. Le crisi che originano da problemi extracranici vengono ancor oggi in molti casi definite **crisi reattive** e non sono ricomprese in una specifica forma di epilessia, in quanto (secondo la ILAE) la definizione di epilessia implica la presenza di una anomalia epilettogena persistente del cervello. Pertanto, crisi anche ripetute nel tempo dovute a transitorie perturbazioni extracraniche (metaboliche o tossiche) non vengono chiamate epilessia<sup>18</sup>.

L'apparente contraddizione tra la definizione di "epilessia metabolica" (vedi tabella 2) usata nella più recente classificazione di medicina umana e quella di "crisi reattive" che, a rigore di terminologia, non possono essere considerate epilessia è uno dei punti di scarsa chiarezza precedentemente lamentati. Per quanto la questione non sia compiutamente risolta e sperando di non confondere ulteriormente il lettore, si vuole qui specificare che il termine "epilessia metabolica" è riferito a quelle patologie metaboliche che, in ultima analisi, producono danni strutturali a livello encefalico. Esempi possono essere quello della L-2-hydroxyglutaric aciduria nello Staffordshire bull terrier o della carenza di tiamina nel gatto, dove un danno metabolico esita in un danno strutturale verificabile anche in Risonanza Magnetica. Sull'altro versante, le crisi convulsive (anche ricorrenti) che si possono documentare in corso ad esempio di ipocalcemia e ipoglicemia, scompaiono se la condizione dismetabolica viene corretta senza lasciare danni strutturali all'encefalo e pertanto non sarebbe corretto parlare di epilessia nel senso stretto del termine. Questa interpretazione è accentuata nella definizione di crisi reattive propria della medicina umana: "crisi che si presentano in associazione a perturbazioni sistemiche transitorie, come nel caso di malattie intercorrenti, privazione del sonno o stress emotivi"<sup>9</sup>.



**Schema 1** - Corrispondenze tra vecchie e nuove definizioni nella classificazione dell'epilessia.

## LA FISIOPATOGENESI DELLA CRISI EPILETTICA

La caratteristica saliente di tutte le crisi epilettiche è l'aumento persistente dell'eccitabilità neuronale.

Nel meccanismo di sviluppo di una crisi epilettica riveste un ruolo di fondamentale importanza lo *squilibrio tra i meccanismi di eccitazione e di inibizione* a livello dei neuroni cerebrali. La caratteristica saliente di tutte le crisi epilettiche è l'aumento persistente dell'eccitabilità neuronale<sup>19</sup>.

Il **neurone** è una cellula in *equilibrio dinamico* che impiega una quantità notevole di energia per mantenere un potenziale di membrana di -70mV, grazie al lavoro di pompe di membrana cellulari che mantengono contro gradiente ioni all'interno o all'esterno della cellula. La situazione di equilibrio di un neurone è ben rappresentata dall'immagine di una persona che, correndo su un tapis-roulant, rimane apparentemente ferma.

Lo stato di equilibrio dinamico di una cellula nervosa può venire modificato dall'azione di altre cellule attraverso gli effetti prodotti dai neurotrasmettitori liberati a livello delle sinapsi dendritiche. La liberazione di un neurotrasmettitore eccitatorio o inibitorio nello spazio intersinaptico produce una modificazione limitata del potenziale di membrana, causando, rispettivamente, una depolarizzazione o una iperpolarizzazione locale. Il più importante neurotrasmettitore con funzione inibitoria a livello cerebrale è l'**acido gamma-aminobutirrico (GABA)**. Di converso, il principale neurotrasmettitore con funzione eccitatoria è il **glutammato**<sup>20</sup>. Perché questi eventi locali possano avere una influenza decisiva sul neurone e sullo sviluppo di un potenziale d'azione deve verificarsi una *sommazione spaziale* (molte sinapsi che scaricano contemporaneamente) o *temporale* (sinapsi che scaricano ripetutamente nel tempo) degli eventi depolarizzanti o iperpolarizzanti<sup>21</sup>.

Nel cervello di un soggetto normale esistono meccanismi di fine regolazione che servono a prevenire la depolarizzazione sincrona ed eccessiva di neuroni contigui. L'eccitazione di alcuni neuroni, di norma, attiva automaticamente anche circuiti di neuroni inibitori che hanno lo scopo di creare un "intorno" di cellule iperpolarizzate che impediscono la diffusione esagerata di stimoli che, se non fermati, potrebbero invece portare a quella "deriva" di ipereccitazione parossistica e ipersincrona che è alla base della manifestazione epilettica<sup>17,21,22</sup>.

Il cervello di un soggetto epilettico è, per svariate ragioni, impossibilitato a bloccare efficacemente una eccessiva eccitazione neuronale. In qualsiasi encefalo esistono aree di neuroni più suscettibili alla ipereccitazione (c.d. cellule "pacemaker") e, pertanto, più prone a diventare *foci epilettogeni*, cioè aggregati neuronali dotati di intrinseca facilità alla depolarizzazione.

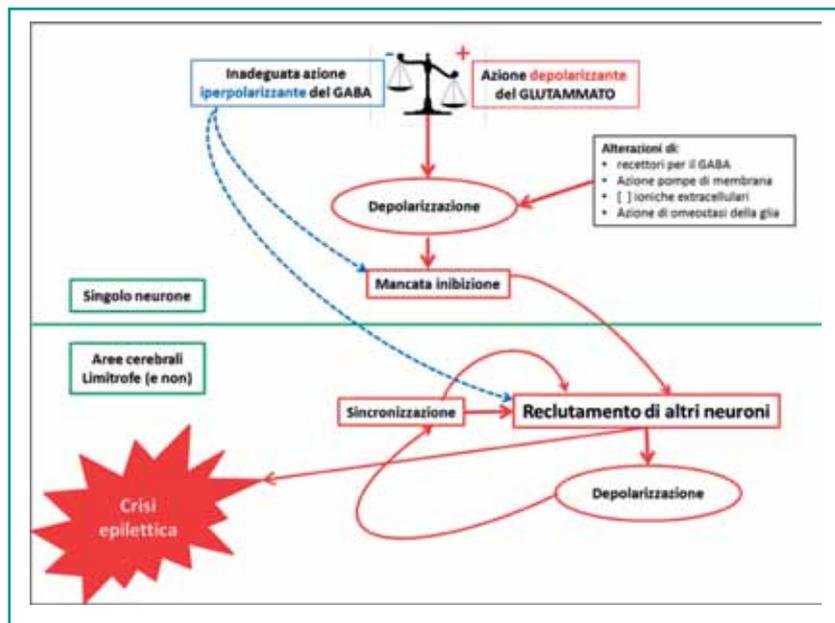
In assenza di una efficace funzione inibitoria, le cellule pacemaker possono *reclutare altre cellule* nelle aree circostanti e dare adito ad un incremento di attività eccitatoria che, attivando un vero e proprio circolo vizioso, esita in un *aumento esponenziale dell'eccitazione*. Di qui, si verifica dapprima la formazione di un focus epilettogeno (ovvero di un aggregato di neuroni in preda ad una deriva eccitatoria parossistica) e, successivamente, il reclutamento di altri neuroni e lo sviluppo di un'attività epilettogena che può diffondere, attraverso connessioni intra- e interemisferiche, ad altre aree del cervello. Se viene reclutato un numero critico di neuroni, si sviluppa la crisi convulsiva clinicamente manifesta<sup>17</sup>.

Nel cervello di un soggetto normale esistono meccanismi di fine regolazione che servono a prevenire la depolarizzazione sincrona ed eccessiva di neuroni contigui.

Nel cervello di un soggetto epilettico si verifica, per svariate ragioni, l'impossibilità a bloccare una eccessiva eccitazione neuronale.

Nonostante i numerosissimi studi effettuati per comprendere i meccanismi dell'epilettogenesi, gli innegabili progressi compiuti hanno contribuito solo parzialmente alla comprensione dei meccanismi che stanno alla base del fenomeno. Attualmente, sono relativamente chiari i nessi causali tra un'abnorme scarica neuronale e traumi, tumori, infezioni, ipossie e specifiche alterazioni metaboliche. Per moltissimi casi non è invece possibile trovare fattori causali e la comprensione del fenomeno epilettogeno è ancora solo frammentaria<sup>19</sup>.

In una visione semplificata, la crisi epilettica è ancor oggi considerata come il risultato di una incapacità dei sistemi inibitori GABA-ergici a svolgere la loro funzione di modulazione sull'attività cerebrale. Diversi sono gli attori di un processo che presenta complicati risvolti e che, pur non avendo modalità univoche di azione, esita in una **eccitazione parossistica e ipersincrona** dei neuroni. Non essendo questa la sede adeguata per effettuare una accurata disamina delle diverse componenti del processo, queste sono sinteticamente presentate nello **schema 2**.



**Schema 2** - Rappresentazione schematica del meccanismo della genesi di una crisi epilettica.

Insulti di natura traumatica o infiammatoria possono generare foci epilettogeni: è stato infatti dimostrato sperimentalmente che l'induzione di un trauma cerebrale può modificare le proprietà intrinseche eccitatorie dei neuroni corticali. Grande interesse riveste attualmente lo studio dei meccanismi molecolari dell'infiammazione in relazione all'epilettogenesi<sup>19</sup>.

In medicina umana, gli studi sulle epilessie genetiche hanno chiarito che la patogenesi dell'epilettogenesi è legata, in molti casi, ad anomalie di geni che codificano proteine recettoriali sui canali ionici. La alterata strutturazione di questi canali, costituiti da agglomerati proteici, o il loro anormale funzionamento può compromettere l'omeostasi di intere aree cerebrali. Il difetto genetico genera una disfunzione che esita nell'incapacità di svolgere la normale funzione inibitoria. Per questo motivo, diversi autori considerano le epilessie genetiche come delle "canalopatie" (channelopathies), intese come patologie dei canali che presiedono i flussi ionici transmembranari<sup>17</sup>.

#### **Evoluzione dell'epilessia idiopatica nel tempo** –

Nella pratica clinica è ben noto il fatto che il comportamento dell'EI è estremamente variabile da soggetto a soggetto: se da un lato si osservano animali che per tutta la vita presentano due crisi all'anno, è esperienza comune incontrare casi caratterizzati da una frequenza maggiore di crisi, con la tendenza ad aumentare significativamente nel tempo. Ciò è verosimilmente dovuto al fatto che sotto la comune denominazione di epilessia idiopatica includiamo patologie diverse per origine o, quantomeno, per difetto genetico.

In molti casi, l'aumento delle crisi nel tempo è spiegato con il reclutamento di nuovi foci epilettogeni.

È stato dimostrato sperimentalmente che la stimolazione elettrica protratta nel tempo di regioni normali dell'encefalo di svariate specie animali può produrre zone che possono depolarizzarsi spontaneamente o a seguito di stimoli molto modesti. Anche la plasticità neuronale potrebbe favorire nel tempo lo sviluppo di alterazioni funzionali che facilitano l'attività eccitatoria neuronale. Se l'epilessia non viene contrastata, a seguito di attività convulsiva reiterata nel tempo, possono quindi svilupparsi altri foci epilettogeni, inclusi i cosiddetti "mirror foci" (focolai specchio) in zone analoghe dell'emisfero opposto. Di qui lo sviluppo di altre aree ad alto potenziale di depolarizzazione spontanea, con peggioramento della sintomatologia in termini di frequenza e severità delle crisi<sup>17</sup>.

### **L'APPROCCIO CLINICO AL PAZIENTE EPILETTICO**

Di fronte al paziente che viene riferito per una "crisi", che di norma il veterinario non ha potuto vedere, il protocollo di indagine è volto primariamente a definire se l'episodio sia ascrivibile ad una crisi epilettica o ad una sincope e, in seconda istanza (in presenza di più episodi), se le crisi epilettiche sono da riferire ad una epilessia idiopatica o da interpretarsi come un segno di altre malattie intra- ed extracraniche (epilessia strutturale/metabolica o crisi reattive)<sup>23</sup>.

**Il segnalamento e la raccolta dell'anamnesi** - È estremamente infrequente che il veterinario possa assistere direttamente alla crisi convulsiva e, in aggiunta, la maggior parte dei pazienti portati alla visita per l'aver manifestato una crisi epilettica, sono del tutto normali all'esame fisico.

Diventa pertanto estremamente importante una *raccolta metodica e accurata delle informazioni anamnestiche*. Non deve essere tralasciata la considerazione di alcuni aspetti del *segnalamento dell'animale* perché, sebbene le crisi possano manifestarsi in qualsiasi momento della vita, esistono importanti correlazioni tra l'età e la razza del soggetto e la natura degli episodi. Per un numero sempre maggiore di razze c'è infatti evidenza di una predisposizione genetica all'epilessia. Tipicamente, l'EI si presenta con maggior frequenza in soggetti di età compresa tra *i sei mesi e i sei anni di età*, mentre i cuccioli e i soggetti più giovani sono principalmente esposti al contagio di malattie infettive o portatori di anomalie congenite. Di converso,

ogni animale adulto/anziano che viene portato alla visita per l'insorgenza di crisi epilettiche deve essere tenuto in seria considerazione come *potenzialmente* affetto da una neoplasia intracranica, primaria o secondaria.

L'episodio che ha portato il cane alla visita clinica deve essere indagato a fondo, chiedendo innanzitutto in quale contesto è avvenuto, se con il soggetto *a riposo o durante l'attività fisica*. Anche se questa non deve essere presa per una regola di valenza assoluta, di norma le crisi epilettiche (soprattutto quelle dovute a epilessia idiopatica) si manifestano con il soggetto a riposo o addirittura durante il sonno. Di converso, molte crisi sincopali si presentano per una incapacità dell'apparato cardiocircolatorio a sostenere le richieste di ossigenazione che derivano dall'attività fisica. Per **sincope**, si intende la sintomatologia conseguente ad una *transitoria ipossia del tessuto cerebrale*.

In presenza delle prime crisi, è estremamente improbabile che il proprietario sia stato in grado di osservare



**Video 7** - Crisi Sincopale labrador  
<http://youtu.be/YJPa6bgFlrw>

elementi importanti per il veterinario. È pertanto fondamentale provare a guidare il racconto con opportune domande, volte a verificare se è stata notata *scialorrea, perdita di urine e/o feci, midriasi, digrignamento dei denti, tremori generalizzati, movimenti*

*tonico-clonici e/o di pedalamo*. Tutti questi segni sono relativamente improbabili per patologie che producono crisi sincopali, mentre invece sono tipici delle crisi epilettiche. Di seguito, è rilevante chiedere come l'animale si sia ripreso dall'evento, cioè se ci sia stata o meno la *fase post-ictale*, ovvero quella fase in cui il soggetto ha manifestato disfunzioni neurologiche temporanee e reversibili, imputabili ad una sorta di "fatica neuronale" vale a dire alla non recuperata funzionalità neuronale dopo l'episodio convulsivo.

In caso di *episodi analoghi nel passato* più o meno recenti, è importante sapere se le manifestazioni cliniche hanno ricalcato la sequenza descritta per l'ultima crisi, informazione di grande aiuto per confermare un sospetto di epilessia. In presenza di più crisi avvenute nel tempo, è estremamente importante che il proprietario fornisca informazioni sulle condizioni del proprio animale durante la *fase interictale*, cioè quell'intervallo di tempo compreso tra una crisi e l'altra (escluso il periodo post-ictale). Il rilievo di *cambi di carattere* (iperansietà, aggressività non giustificata, disattenzione agli stimoli ambientali), *perdita delle funzioni cognitive* (tipicamente, il non riconoscere persone note, la strada di casa, oppure presentare una minzione inappropriata), *fasi di disorientamento e di compulsione*, sono segni che depongono a favore di una patologia che provoca una disfunzione

delle funzioni del prosencefalo, e quindi di una epilessia strutturale/metabolica<sup>23,24</sup>.

Il proprietario deve essere incoraggiato a filmare eventuali ulteriori episodi e a tenere un calendario/diario, descrivendo a grandi linee le tipologie delle crisi, il momento di insorgenza e l'eventuale terapia in atto.

Non va infine dimenticata l'anamnesi familiare, volta alla ricerca di parenti colpiti da crisi convulsive, vaccinale e ambientale.

**Tabella 3. Esempificazione dell'approccio anamnestico a un soggetto riferito per una «crisi»**

Prima della crisi	• Quando è successo?
	• È stata la prima volta?
	• Il soggetto era a riposo?
	• La crisi è stata «annunciata» da segni particolari?
	• Possibili elementi scatenanti?
Descrizione della crisi	• Quanto è durata?
	• Come è iniziata?
	• Ha perso coscienza?
	• Fenomeni motori (rigidità, mioclonie)? descrizione
	• Segni vegetativi (scialorrea, minzione defecazione)?
	• Allucinazioni?
Dopo la crisi	• C'è stata una fase post ictale?
	• Se sì, descrizione e durata
	• Sono state fatte indagini e/o terapie?
In presenza di crisi precedenti	• Numero e frequenza
	• Età al momento della prima crisi?
	• Tendenza ad intensificarsi?
	• Sequenza tipica e ripetuta?
	• Fattori scatenanti?
	• Periodo interictale normale?
	• Sono state fatte indagini e/o terapie?

### La visita clinica: - Esame fisico e neurologico

*Disturbo neurologico o no?* - Per chiarire se la crisi sia stata dovuta ad un disturbo neurologico o di altro apparato, l'anamnesi è estremamente importante, ma da sola non è sempre in grado di orientare adeguatamente il clinico. Il passo successivo chiama in causa l'effettuazione di una visita completa sull'animale, che comprenda *l'esame neurologico e l'esame obiettivo particolare degli apparati cardio-circolatorio e respiratorio*. L'esame fisico di pazienti che hanno presentato un episodio sincopale può apparire del tutto normale quando il soggetto è a riposo, oppure presentare segni di *alterazioni della funzionalità cardiaca*, di rilievo è il riscontro di *aritmie*. In presenza di elementi clinici che non escludono la sincope, dovrà essere eseguito un adeguato protocollo diagnostico considerando in primis

Pesecuzione di un *elettrocardiogramma*, di uno *studio radiografico del torace* e di un'*ecocardiografia bidimensionale, M-mode e Doppler*. A volte, può essere necessario monitorare il soggetto con una *elettrocardiografia dinamica (Holter)*.

**Epilessia: idiopatica o strutturale/metabolica?** - Una volta accertato che l'animale ha sofferto di un episodio di origine neurologica, diventa di fondamentale importanza prognostica e terapeutica stabilire se il problema del paziente è riconducibile ad una forma di **epilessia idiopatica** oppure **strutturale/metabolica**, cioè una epilessia in cui il ricorrere di crisi convulsive è dovuto ad una patologia ben specifica, intracranica o extracranica.

La prima tappa di questo percorso è rappresentata dall'**esame neurologico**. È buona regola non trarre conclusioni da una visita effettuata nel periodo immediatamente successivo ad un episodio convulsivo, perché nella *fase postictale* potrebbero essere rilevati deficit temporanei tali da fuorviare la diagnosi<sup>23</sup>. L'EI non prevede il rilevamento di deficit neurologici interictali mentre, quando questi vengono osservati, sono estremamente importanti perché espressione della malattia che ha secondariamente prodotto anche le crisi epilettiche. È consigliabile quindi trarre conclusioni definitive solo quando la visita clinica è stata effettuata dopo almeno 48 ore dall'ultimo episodio convulsivo.

**L'epilessia primaria non prevede il rilevamento di deficit neurologici interictali. Per evitare il rilievo di segni riferibili alla fase post-ictale, la visita clinica deve essere effettuata almeno 48 ore dopo l'episodio convulsivo.**

All'esame neurologico, particolare attenzione deve essere posta quindi a rilevare la presenza di **segni di disfunzione prosencefalica**, in quanto le crisi convulsive derivano sempre da una disfunzione, primaria o secondaria, di questa regione<sup>24</sup>.

Le funzioni del prosencefalo sono riconducibili all'*elaborazione di stimoli esterni* e alla *produzione di risposte* che chiamano in causa *processi associativi* (ad esempio l'attribuzione di un significato ad un particolare comportamento o gesto), *reazioni emotive* e *funzioni cognitive*. Le disfunzioni del prosencefalo, per quanto appena esposto, saranno pertanto da ricondurre alla perdita della capacità di relazionarsi in modo normale con l'ambiente circostante, a comportamenti abnormi e/o esagerati, alla perdita delle funzioni cognitive<sup>24</sup>.

Tra i più frequenti **segni di disfunzione prosencefalica** vanno quindi annoverati *il disorientamento, l'andatura compulsiva e afinalistica* (ad es. il movimento di maneggio), *l'anteropulsione* ("head pressing", ovvero la tendenza all'incunarsi negli angoli). Il movimento di maneggio può arrivare ad essere un vero e proprio girare su se stesso: questo reperto evidenzia la presenza di una lesione focale lateralizzata ipsilaterale alla direzione del movimento<sup>24</sup> (Figura 1).

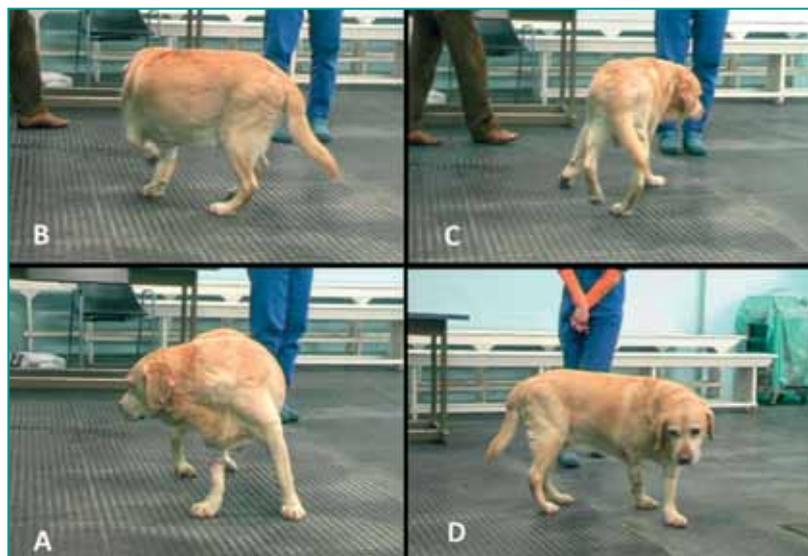
Le disfunzioni del prosencefalo, eccetto che in presenza di lesioni molto gravi e diffuse, non producono importanti depressioni dello stato mentale quali lo *stupor* e il *coma*; questi ultimi sono decisamente più caratteristici di una lesione del tronco cerebrale. Le alterazioni dell'andatura sono più da riferire ai sopramenzionati disturbi piuttosto che non ad un effetto diretto sui circuiti che presiedono alla esecuzione del movimento volontario. Tipicamente, in presenza di una sindrome prosencefalica, ad un'andatura pressoché normale possono accompagnarsi *gravi deficit della proprioccezione cosciente*, evidenziabili con il ritardo o l'assenza della risposta ai *test della dorsoflessione del piede o della prova del tavolo*<sup>24</sup>. In presenza di una lesione focale lateralizzata, la presentazione clinica può essere caratterizzata da un movimento di maneggio ipsilaterale alla lesione e da deficit della proprioccezione controlaterali alla lesione.



**Video 8** - Disorientamento e perdita funzioni cognitive  
<http://youtu.be/ph1b9-u6-dw>



**Video 9** - Andatura compulsiva  
<http://youtu.be/7MO9DzqpYys>



**Figura 1.** Labrador retriever con movimenti di maneggio (circling) destro per la presenza di una lesione prosencefalica ipsilaterale, cioè dell'emisfero destro.



**Figura 2.** Stesso soggetto della figura 1: mancata risposta al test della dorsoflessione del piede sinistro per la presenza di una lesione prosencefalica controlaterale, cioè dell'emisfero destro.



**Video 10** - Labrador disorientamento, circling e deficit propriocettivi  
<http://youtu.be/-LNRcB2N1CQ>



**Video 11** - Reazione alla minaccia assente  
<http://youtu.be/2np7KWAiMtM>

L'esame dei nervi cranici non rivela di norma altre alterazioni eccetto che un possibile *deficit nei test della reazione alla minaccia e del batuffolo di cotone*.

In estrema sintesi, si può affermare che una *visita neurologica normale sottende, nella maggior parte dei casi, la presenza di una epilessia idiopatica, mentre la presenza di deficit neurologici a localizzazione prosencefalica testimonia che le crisi epilettiche sono verosimilmente la conseguenza di una malattia che interessa il SNC*<sup>25,26</sup>.

È opportuno però ricordare ancora una volta che molte malattie che colpiscono primariamente il prosencefalo (in particolare le neoplasie) non producono sintomi eclatanti e di immediata evidenza, per cui il clinico deve essere pronto a dare rilevanza anche al solo rilievo di una reazione alla minaccia diminuita o incompleta<sup>26</sup>. Infine, va sottolineato che una visita neurologica normale non esclude la possibilità che il paziente possa avere una lesione strutturale (ad esempio vascolare o neoplastica) in un'area quiescente del prosencefalo, oppure una patologia metabolica in grado di produrre disfunzione solo in determinate circostanze<sup>24,26</sup>.

Per quanto precedentemente descritto, la visita clinica non permette di trarre conclusioni definitive sulla natura dell'epilessia di cui soffre il paziente esaminato. I risultati dell'esame neurologico devono essere messi in relazione con i dati del segnalamento e le informazioni anamnestiche per formulare, in ordine di probabilità, le ipotesi cliniche diagnostico-differenziali e, sulla base

di questo elenco, deve essere impostato il protocollo diagnostico ritenuto più adeguato per raggiungere una diagnosi definitiva.

### Il protocollo diagnostico: - concetti generali

Il veterinario deve proporre il protocollo diagnostico più completo e appropriato sulla base delle diagnosi differenziali cliniche sospettate per quel determinato soggetto. È estremamente sbagliato, nel tentativo di fare risparmiare il proprietario, evitare di proporre le indagini ritenute più adeguate per il raggiungimento della diagnosi. Il costo del protocollo diagnostico non deve essere sottaciuto, ma è il proprietario (e non il veterinario!) che deve decidere se un'indagine è troppo costosa. È altresì fondamentale evitare di disperdere tempo e denaro proponendo esami che non aggiungono informazioni rilevanti per quello specifico sospetto diagnostico.

In termini generali, il protocollo diagnostico prevede l'effettuazione di un profilo ematobiochimico completo e, in seconda battuta, di un esame di diagnostica per immagini avanzata.

Raramente le patologie del SNC producono alterazioni rilevabili agli esami del sangue, ma l'esecuzione di un profilo ematobiochimico è raccomandata per almeno tre motivi:

- escludere malattie metaboliche potenzialmente responsabili di crisi epilettiche;
- ottenere informazioni sullo stato metabolico del paziente utili per una eventuale anestesia diagnostica;
- ottenere informazioni sullo stato metabolico del paziente rilevanti per la scelta della terapia.

Tutte le volte che il sospetto clinico avanzato è di una lesione strutturale dell'encefalo, l'esame da proporre è la Risonanza Magnetica (RM). La RM è attualmente considerata il "gold standard" per la visualizzazione del tessuto nervoso, essendo la sua capacità di risoluzione dei tessuti molli di gran lunga superiore a quella della Tomografia Computerizzata (TC)<sup>23</sup>. L'effettuazione di una RM deve essere consigliata anche nella conferma della diagnosi di Epilessia Idiopatica.

In base al sospetto clinico di una malattia infiammatoria e/o in presenza di quadri RM particolari, è opportuno procedere all'esame del liquido cerebrospinale (LCS).

In presenza di specifici sospetti di malattie metaboliche e/o infiammatorie/infettive può essere indicato effettuare test specifici volti ad indagare la presenza di alterazioni metaboliche e di agenti infettivi.

Indagini collaterali come la radiografia del torace e l'ecografia dell'addome devono essere considerate in presenza di un sospetto di malattia neoplastica. Le neoplasie secondarie, possono avere la sede o produrre metastasi in altre parti del corpo.

## PUNTI CHIAVE

- L'epilessia è attualmente considerata la malattia neurologica cronica più comune nel cane e richiede una collaborazione duratura tra proprietario e medico veterinario che si protrae spesso per tutta la vita dell'animale.
- Il termine "crisi epilettica" definisce la transitoria manifestazione di segni clinici che riflettono una abnorme eccessiva e/o ipersincrona attività neuronale a livello cerebrale. Il termine "epilessia" definisce qualsiasi malattia cronica dell'encefalo caratterizzata dal ricorrere di crisi convulsive nel tempo.
- Fino ad un recente passato, in medicina veterinaria la classificazione dell'epilessia identificava una forma idiopatica (o primaria), una secondaria (o sintomatica) e una criptogenica. In medicina umana, la più recente classificazione considera tre categorie: l'epilessia genetica, l'epilessia strutturale/metabolica e l'epilessia di origine sconosciuta.
- È fondamentale per il medico veterinario stabilire se le crisi epilettiche sono riconducibili ad una forma di epilessia idiopatica oppure strutturale/metabolica.
- La diagnosi di epilessia idiopatica è tutt'ora, in assenza di un test genetico, una diagnosi per esclusione. L'esame neurologico interictale di un animale affetto da epilessia idiopatica deve risultare normale, così come le procedure diagnostiche devono aver escluso tutte le altre possibili cause.
- La Risonanza Magnetica è considerata il "gold standard" per la visualizzazione del tessuto nervoso e deve essere proposta tutte le volte che il sospetto clinico avanzato è di una lesione strutturale dell'encefalo.

## Epilepsy in the dog: a modern clinical and therapeutic approach Part I: definition, classification, pathogenesis, clinical approach

### Summary

*Epilepsy is currently considered most common chronic neurological disease in dogs, requiring a thorough and fruitful life-long interaction between the owner and the veterinarian. An epileptic seizure is defined as a transient occurrence of signs due to abnormal excessive or synchronous neuronal activity in the brain. Epilepsy has been defined as an enduring disorder of the brain that is characterized by recurrent seizures. Epileptic seizures are classified according to the frequency, the clinical presentation and the aetiology. Human medicine classifies epilepsy as genetic, structural/metabolic and of unknown origin. In veterinary medicine, Epilepsy is traditionally classified in Idiopathic (or primary), Secondary (or symptomatic) and Cryptogenic. The diagnosis of Idiopathic Epilepsy is still "per exclusion". The interictal neurological examination of the patient affected by Idiopathic Epilepsy is normal and the diagnostic procedures have to exclude all the possible pathologies.*

### BIBLIOGRAFIA

1. Volk HA: *Pathophysiology of Pharmacoresistant Epilepsy*. In: Canine and feline epilepsy: diagnosis and management. CABI, London (UK), 2014b, pp 28-38.
2. Chandler, K. Canine epilepsy: what can we learn from human seizure disorders? *The Veterinary Journal* 172, 207-217, 2006.
3. Schwartz-Porsche, D. *Seizures*. In: Braund, K.G. (ed.) *Clinical Syndromes in Veterinary Neurology*, 2<sup>nd</sup> edn. Mosby, Missouri, 1994. pp. 238-251.
4. Podell, M., Fenner, W.R. and Powers, J.D. Seizure classification in dogs from a nonreferral-based population. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 206, 1721-1728, 1994.
5. Berendt, M. and Gram, L. Epilepsy and seizure classification in 63 dogs: a reappraisal of veterinary epilepsy terminology. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 13, 14-20, 1999.
6. Licht, B.G., Licht, M.H., Harper, K.M. *et al.* Clinical presentations of naturally occurring canine seizures: similarities to human seizures. *Epilepsy Behaviour* 3, 460-470, 2002.
7. Podell, M. *Seizures*. In: Platt, S. and Olby, N. (eds) *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology* 3<sup>rd</sup> Edition. BSAVA, 2004, pp. 97-112.
8. Fisher, R.S., van Emde Boas, W., Blume, W., Elger *et al.* Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 46, 470-472, 2005.

9. Blume, W.T., Luders, H.O., Mizrahi E *et al.* Glossary of ictal semiology. *Epilepsia* 42, 1212–1218, 2001.
10. Mariani CL, Terminology and Classification of Seizures and Epilepsy in Veterinary Patients. *Topics in Companion Animal Medicine* 28, 34–41, 2013.
11. Berg, A.T., Berkovic, S.F., Brodie, M.J. *et al.* Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia* 51, 676–685, 2010.
12. Engel J. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 42, 796–803, 2001.
13. De Risio L “Classification of Seizures and Epilepsies”. In: Canine and feline epilepsy: diagnosis and management. CABI, London (UK), 2014a, pp. 39-53.
14. Chrisman CL. Problems in Small Animal Neurology. Philadelphia: Lea & Febiger, 1991.
15. Patterson EE, Mickelson JR, Da Y, *et al.* Clinical characteristics and inheritance of idiopathic epilepsy in Vizslas. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 17:319–325, 2003.
16. Patterson EE, Armstrong PJ, O’Brien DP *et al.* Clinical description and mode of inheritance of idiopathic epilepsy in English Springer Spaniels. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 226:54–58, 2005.
17. Podell, M. *Seizures*. In: Platt, S. and Olby, N. (eds) BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology, 4<sup>th</sup> Edition. BSAVA, 2013, pp. 117-136.
18. Engel Jr. J. Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia* 47:1558–1568, 2006.
19. Platt SR: *Pathophysiology of Seizure Activity*. In: De Risio L., Platt SR Canine and feline epilepsy: diagnosis and management. CABI, London (UK), 2014, pp. 1-27.
20. Lipton SA and Rosenburg P, Excitatory amino acids as a final common pathway for neurologic disorders. *New England Journal of Medicine* 330, 613–622, 1994.
21. De Deyn, P.P., Marescau, B. and Macdonald, R.L., Epilepsy and the GABA-hypothesis a brief review and some examples. *Acta Neurologica Belgica* 90, 65–81, 1990.
22. Meldrum BS, The role of glutamate in epilepsy and other CNS disorders - *Neurology* Nov;44(11 Suppl 8)14-23, 1994.
23. De Risio L. “Clinical and Diagnostic Investigation of the Seizure Patient”. In: Canine and feline epilepsy: diagnosis and management. CABI, London (UK), 2014b, pp. 274-324.
24. DeLahunta, A. and Glass, E. *Seizure Disorders: Narcolepsy*. In: Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology. Saunders-Elsevier, St Louis, Missouri, 2009a, pp. 445-475.
25. Platt SR and De Risio L “Idiopathic epilepsy and genetics”. In: Canine and feline epilepsy: diagnosis and management. CABI, London (UK), 2014 pp. 207-218.
26. De Risio L “Structural epilepsy”. In: Canine and feline epilepsy: diagnosis and management. CABI, London (UK), 2014c, pp. 101-206.
27. Licht BG, Lin S, Luo Y *et al.* Clinical characteristics and mode of inheritance of familial focal seizures in Standard Poodles. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 231:1520–1528, 2007.



**Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie**  
Alma Mater Studiorum - Università di Bologna



XII  
Edizione

## XII Corso di Endoscopia Flessibile Diagnostica e Terapeutica negli animali da compagnia

26 - 27 Giugno 2015 - Ozzano dell'Emilia (BO)

Presidente del Corso Prof. Marco Pietra



SEGRETERIA ORGANIZZATIVA  
H.T. Eventi e Formazione s.r.l.  
Via Benedetto Marcello 1 - 40141 Bologna  
Tel 051 49 83 200 Fax 051 47 39 11  
E-mail: [fabiola@htcongressi.it](mailto:fabiola@htcongressi.it)  
[www.htcongressi.it](http://www.htcongressi.it)

Si ringrazia  
**STORZ**  
KARL STORZ - ENDOSKOPIE  
**Alcyon**  
ITALIA

