

Patogeneza, klasyfikacja i etiologia padaczek u psów i kotów

Monika Żychska*

z Koła Naukowego Medyków Weterynaryjnych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Padaczka to złożona choroba mózgu charakteryzująca się nawracającymi napadami drgawek, będących przejawem nieprawidłowej czynności przedomózgowia. Z klinicznego punktu widzenia, padaczkę stwierdza się w przypadku wystąpienia co najmniej dwóch niesprobowanych ataków w odstępie dłuższym niż 24 godziny.

Napad padaczkowy ma kilka etapów, wśród których wyróżnia się fazę przednapadową (tzw. aure), napad (*ictus*), a następnie fazę ponapadową, podczas której zwierzę odzyskuje sprawność. Ogół zmian obserwowanych podczas ataku obejmuje utratę lub zaburzenia świadomości, zaburzenia w obrębie zmysłów z pewnym prawdopodobieństwem występowania halucynacji, zmianę napięcia mięśni i/lub ruchu, a także zaburzenia autonomicznego układu nerwowego i szeroką gamę zmian psychicznych, które mogą objawiać się okresowymi zmianami zachowania.

Uznaje się, że u psów jest to najczęstsza choroba neurologiczna, dotycząca 0,5–5% populacji (1). Padaczka może występować u wszystkich gatunków ssaków, jednak najczęściej stwierdza się ją u psów, kotów i ludzi (2).

Patogeneza

Na poziomie komórkowym padaczka jest wynikiem braku równowagi między mechanizmami pobudzającymi i hamującymi, co prowadzi do napadowego pobudzenia neuronów korowych. Aktualnie nie ma jednej ogólnie przyjętej teorii powstania tego zjawiska, czyli epileptogenezy. Pod tym pojęciem rozumie się proces, który po zadziałaniu bodźca uszkadzającego prowadzi do zmian komórkowych i molekularnych w mózgu, skutkujących pojawieniem się samoistnie nawracających napadów drgawek (3). Napady mogą wynikać ze strukturalnych lub czynnościowych uszkodzeń mózgu bądź zmian w komórkowych szlakach metabolicznych (4).

Ważną rolę w rozwoju ataków padaczki pełnią zaburzenia dotyczące neurotransmiterów, szczególnie kwasu γ -aminomasłowego (GABA) i glutamianu, zaliczanych do przekazańców pierwotnych. Odgrywają one kluczową rolę w procesach pobudzania i hamowania neuronów (5). GABA powstaje w wyniku dekarboksylacji kwasu glutaminowego i działa hamująco, poprzez podnoszenie

Pathogenesis, classification and etiology of epilepsy in dogs and cats

Żychska M., Scientific Circle of Medicine Students, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

This article aims at the presentation of complex group of signs that are manifestations of any of a number of conditions that overstimulate the brain, known as epilepsy. It is often used interchangeably with seizures. Epilepsy is a complex brain disease where abnormal neuronal activity causes the clinical sign of seizure, which is one of the most common neurological presentations which can be observed in veterinary practice. The disease can occur in any mammalian species, although it is most frequently observed in dogs, cats and people. This article summarizes current information concerning the known and postulated mechanisms of epileptogenesis, latest classification and etiology of the disease, which is the key towards better understanding and developing the most accurate treating procedures.

Keywords: dogs, cats, epilepsy, epileptogenesis.

progu pobudliwości neuronów pozazwojowych. Glutaminian z kolei odpowiada za pobudzenie i szacuje się, że jest on uwalniany w ponad połowie synaps ośrodkowego układu nerwowego, a praktycznie każda komórka zdolna do pobudzenia jest glutaminergiczna. Przypuszcza się, że nadaktywność neuronu wynika z zaburzenia równowagi pomiędzy pobudzeniem przez glutaminian a hamowaniem przez GABA (6, 7).

* Studentka V roku Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie.

Rozróżnia się dwa rodzaje receptorów dla kwasu γ -aminomasłowego: GABA_A i GABA_B. Pierwszy z nich jest receptorem jonotropowym, połączenie GABA z tym receptorem umożliwia otwarcie kanałów chlorkowych i napływ jonów Cl⁻ do wnętrza komórki, co prowadzi do hamowania potencjału presynaptycznego. Z kolei GABA_B należy do grupy receptorów zależnych od białka G, powoduje powolne hamowanie potencjałów presynaptycznych poprzez modulowanie czynności kanałów jonowych – zwiększenie transportu jonów potasu i zmniejszenie transportu jonów wapnia do komórki. Istnieje wiele hipotez wskazujących na rolę tego neurotransmitera w epileptogenezie, rozważa się między innymi mutacje genu SLC6A1 kodującego białko, odpowiedzialne za wchłanianie zwrotne GABA z przestrzeni międzysynaptycznej (8), podwyższenie stężenia GABA w przestrzeni synaptycznej przy uogólnionych napadach toniczno-klonicznych (generalized tonic clonic seizures – GTCs; 9) czy depolaryzację receptorów GABA podczas kształtowania szlaków nerwowych w rozwijającym się mózgu (10).

Wśród receptorów glutaminianu trzy mają charakter jonotropowy (zaangażowane są tu jony sodu, potasu i wapnia, a przy potencjale spoczynkowym są one blokowane przez jony magnezu) i są selektywnie aktywowane przez: AMPA (kwas α -amino-3-hydrokso-5-metylo-4-izoksazolopropionowy), NMDA (kwas *N*-metylo-D-asparaginowy), KARs (kwas kainowy), czwarty receptor sprzężony jest z białkiem G (11). Uznaje się, że przyczynami inicjacji i progresji padaczki mogą być między innymi: wzrost stężenia zewnątrzkomórkowego glutaminianu, zmiany strukturalne w receptorach dla tej substancji (np. brak podjednostki NR1 NMDA), zaburzenia transportu przez błonę (np. zmniejszenie ilości transporterów GLAST – Glutamate ASpartate Transporter i GLT-1 – Glutamate Transporter) i mechanizmy autoimmunologiczne. Ostatnie badania wykazały, że stężenie cytokin prozapalnych: IL-1 β , IL-6, TNF α jest znacznie podwyższone w rejonach mózgu, w których dochodzi do epileptogenezy i rozprzestrzenienia sygnału (12, 13).

Klasyfikacja padaczek

Istnieje bardzo wiele propozycji klasyfikacji padaczek u psów, bazujących na aktualnych systemach klasyfikacji stosowanych w przypadku ludzi, które tworzone są przez międzynarodową organizację International League Against Epilepsy (ILAE). Padaczki klasyfikuje się, biorąc pod uwagę przyczynę powstawania ataku lub jego

obraz kliniczny. Uwzględniając pierwsze kryterium, wśród padaczek można różnić: symptomatyczną, reaktywną oraz idiopatyczną. Padaczka symptomatyczna, zwana również wtórną, rozwija się w konsekwencji uszkodzeń strukturalnych mózgu, np. urazu, zapalenia (*encephalitis*), czy nowotworu. Padaczka reaktywna jest wynikiem procesów patologicznych o lokalizacji pozaczaszkowej – najczęściej intoksykacji lub zespołów metabolicznych (np. hiperlipidemia sznaucerów miniaturowych; 14). W przypadku padaczki idiopatycznej etiologia pozostaje nieznaną, ale uznaje się, że duże znaczenie ma predyspozycja genetyczna (15).

Inny podział padaczek opiera się na objawach klinicznych, które często dają podstawy do określenia miejsca, w którym dochodzi do pobudzenia.

Atak padaczki można podzielić na 4 fazy: fazę prodromalną (zwiastun, prodrome), aurę, fazę właściwą napadu (*ictus*) oraz fazę postiktalną (popadaczkową). Pierwsza faza, wyraźna u niektórych zwierząt, wskazuje na zbliżający się napad drgawek i może trwać od kilku godzin do kilku dni. Polega na zmianie zachowania, takiej jak nadpobudliwość czy osowiałość (16). Kolejną fazą jest aura, uważana za początek właściwego napadu ze względu na obecność zmian w elektroencefalogramie. Trwa krótko, od kilku sekund do kilku minut i cechują ją zmiany w zachowaniu podobne jak w fazie prodromalnej, dlatego czasem trudno je rozróżnić klinicznie. Napad drgawek jest atakiem toniczno-klonicznym, zwierzę traci przytomność, przewraca się i przez ok. 30 sekund leży ze sztywno wyprostowanymi kończynami, opistotonusem i wstrzymanym oddechem. Po fazie tonicznej następuje faza kloniczna, która objawia się ruchem kończyn przednich przypominającym bieg lub pływanie. Napad trwa zwykle od 1 do 2 minut, podczas których obydwie fazy mogą występować naprzemiennie. Po ataku następuje faza popadaczkowa, podczas której zwierzę odpoczywa, a następnie wraca do normalnej aktywności lub przechodzi w stan dezorientacji, któremu czasami może towarzyszyć ślepotą trwająca od kilku minut do ok. 6 godzin (17, 18). U kotów napady mogą być bardziej gwałtowne, co może prowadzić do wielu wtórnych urazów (przygryzanie języka, kontuzje). Czasami może również dochodzić do zmiany ogólnego zachowania – zwierzę może stać się agresywne bądź osowiałe (19).

Napady mogą mieć formę ogólną lub częściową. Napady uogólnione dotyczą całego ciała i są skutkiem pobudzenia w obydwu półkulach mózgu. Zwykle przebiegają z utratą świadomości zwierzęcia, często dochodzi również do ślinienia, oddania moczu bądź defekacji. Drgawki uogólnione

mogą powstać pierwotnie lub poprzez uogólnienie drgawek o inicjacji miejscowej. Napady uogólnione mogą mieć postać tzw. grand mal (napadów dużych), czyli drgawek toniczno-klonicznych, i petit mal (napadów małych), czyli braku kontaktu z otoczeniem (nieobecność), które mogą występować zarówno z objawami ruchowymi, jak i bez nich (20).

Ataki absencji u zwierząt opisywane są stosunkowo rzadko, prawdopodobnie ze względu na trudność zdiagnozowania tego stanu. Charakteryzują się one chwilową utratą kontaktu, czasami zaburzeniem postawy (zwierzę przechyla się do przodu), jednak jeśli ataki nie występują bardzo często lub właściciel nie obserwuje zwierzęcia wystarczająco uważnie, pozostają one niezauważone. Do stwierdzenia tego rodzaju ataku pomocne jest badanie elektroencefalograficzne (EEG) – w obrazie opisuje się kompleks iglica-fala wolna 4Hz (21), co może dawać podstawy, aby przypuszczać, że jest to stan analogiczny do opisanego i zbadanego u ludzi (22).

Napady częściowe odpowiadają aktywności miejscowego ogniska w rejonie, w którym powstaje dana aktywność motoryczna (są to ogniska korowe lub podkorowe).

Zależnie od obrazu klinicznego różni się następujące formy drgawek częściowych:

- ruchowe; uznaje się, że ten rodzaj napadów jest wynikiem urazu powstałego w przeciwległej półkuli mózgowej do tej, z której pochodzą objawy motoryczne, np. ruchy mimiczne, rytmiczne mrugnięcia,
- autonomiczne, z objawami wynikającymi z pobudzenia układu przywspółczulnego i objawami żołądkowymi, takimi jak wymioty,
- behawioralne, zwane również psychoruchowymi, są to nagłe epizody anormalnych zachowań, np. histeria, agresja, halucynacje, wymioty, rozwolnienie (17).

Ze względu na mały obszar motoryczny kory mózgowej aktywność napadowa może szybko się uogólniać. Obraz EEG ukazuje wówczas wielokrotną aktywność padaczkową, charakteryzującą się impulsami o wysokiej amplitudzie (23).

Rozpoznanie i różnicowanie padaczek

Kluczowym elementem w dopasowaniu terapii dla pacjenta jest precyzyjne zdiagnozowanie powodu wystąpienia konwulsji. Ważne dla dalszego postępowania jest ustalenie, czy problem powodujący drgawki wynika z patologii wewnętrzzaczaszkowej, czy chorób pozaczaszkowych.

Aby mieć pewność, że obserwowany przez właściciela stan jest rzeczywiście atakiem padaczki, niezbędne jest dokładne

przeprowadzenie wywiadu, ponieważ często atak padaczki może być mylony z omdleniami, ruchami mimowolnymi, narkolepsją czy zaburzeniami behawioralnymi. Drgawki mogą też być skutkiem zaburzeń metabolicznych czy zatruc. Przydatne w tym celu okazują się formularze dla właścicieli, a także nagrania wideo (18).

Po przeprowadzeniu bardzo szczegółowego wywiadu, uwzględniającego opis pacjenta, szczepienia, dokładny opis drgawek, a także ewentualnie obserwowanych przez właściciela zmian w zachowaniu ogólnym, tworzony jest profil pacjenta.

Kolejnym krokiem jest badanie ogólne, ze szczególnym uwzględnieniem rozmiaru i kształtu czaszki, objawów urazów ciała, zaników mięśniowych, przykurczów i innych zmian układu mięśniowo-szkieletowego, badanie dna oka, a także układu sercowo-naczyniowego (24).

Wyniki pełnego badania neurologicznego należy analizować w kontekście czasu, jaki minął od ostatniego ataku. Według niektórych autorów nieprawidłowości można zaobserwować u zwierząt, u których ostatni atak miał miejsce w ostatnich dwóch dobach. W takiej sytuacji należy powtórzyć badanie neurologiczne po upływie kolejnych 24 godzin w celu uzyskania pełnego i niezaburzonego obrazu (25).

Następnym krokiem w diagnozowaniu jest wykonanie badań dodatkowych, takich jak badanie morfologiczne i badanie biochemiczne krwi, które poza rutynowo oznaczanymi parametrami powinno być rozszerzone o profil nerkowy i wątrobowy (w którym należy uwzględnić również stężenie amoniaku i kwasów żółciowych) oraz jonogram, badanie ogólne moczu, badanie płynu mózgowo-rdzeniowego, a także każde inne, wynikające z uzyskanych w wywiadzie i badaniu informacji, np. badanie toksykologiczne. Aby uzyskać pełny obraz stanu pacjenta, przydatne bywa badanie ultrasonograficzne i rentgenowskie.

W celu potwierdzenia lub wykluczenia zmian wewnątrzczaszkowych mogących wywołać drgawki u pacjenta zalecane jest badanie obrazowe głowy – tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny (26). Badaniem czynnościowym uzupełniającym diagnostykę drgawek jest elektroencefalografia (EEG), rutynowo wykonywana w specjalistycznych ośrodkach weterynaryjnych.

Ataki padaczkowe mogą być powodowane przez każdy patologiczny proces mogący zachwiać równowagę fizjologicznych funkcji układu nerwowego. Z tego względu rozpoznanie różnicowe obejmuje wiele kategorii (18).

Urazy są bardzo ważną przyczyną padaczek u ludzi – według badań aż 20%

przypadków zaliczane jest do padaczek pourazowych (posttraumatic epilepsy – PTE). U psów mają jednak znacznie mniejsze znaczenie, szacuje się, że około 7% padaczek ma związek z urazami głowy i 2% z innymi urazami (27). Napady mogą pojawić się natychmiast po urazie lub dużo później, nawet w okresie kilku lat. Zależnie od uszkodzonego miejsca padaczka pourazowa może mieć postać ogólną lub ogniskową, a ognisko powstaje wtórnie wskutek wytworzenia się blizny glejowej w miejscu początkowego uszkodzenia. Rozpoznanie opiera się w tym przypadku na powiązaniu informacji z wywiadu i wyników badań z rozwojem napadów.

Konwulsje mogą być również objawem bardzo znacznych niedoborów żywieniowych, przede wszystkim witamin z grupy B. Niedobór tiaminy może powodować osowiałość, ataksję, zmiany zachowania, a w skrajnych przypadkach krwotoki i martwicę pnia mózgu (28, 29). Podaż tiaminy we wczesnym stadium choroby umożliwia wyleczenie. Terapia obejmuje parenteralne podawanie witaminy przez 3–5 dni w dawce 25–150 mg u kotów i 100–600 mg u psów. Zaleca się również podać suplementy przez kolejne dwa do czterech tygodni (30).

Istotne jest też uwzględnienie zatruc. Wiele toksyn wpływa na funkcje ośrodkowego układu nerwowego i nieocenioną rolę w ich identyfikacji spełnia badanie toksykologiczne. Do najczęstszych przyczyn zatruc zalicza się zatrucia środkami ochrony roślin, rodentycydami i lekami użytymi w niewłaściwy sposób. We Włoszech było to aż 35% przypadków wśród kotów i 23% przypadków wśród psów (31). Ważne są również zatrucia metalami, np. ołowiem (w wyniku picia zanieczyszczonej wody lub – u młodych zwierząt – gryzienia przedmiotów czy zjadania niezabezpieczonych materiałów budowlanych), które objawiają się drżeniem, ataksją, wymiotami i biegunką, dając obraz napadów z objawami behawioralnymi. Opisywane są również zatrucia toksynami wytwarzanymi przez ropuchy z rodzaju *Bufo*, które występują na całym świecie, jednak większość przypadków pochodzi z ciepłych stref klimatycznych (32).

Przyczyną napadów mogą być również zwyrodnienia narządów, które mogą wywoływać różne zespoły objawów, w tym padaczkę. Przykładem jest stłuszczenie wątroby u kotów, podczas którego może dochodzić do drgawek w wyniku encefalopatii wątrobowej (33).

Wady rozwojowe są kolejną przyczyną zmian patologicznych stwierdzanych w mózgu. Najczęstszą chorobą rozwojową jest wodogłowie, szczególnie często

opisywane u psów ras miniaturowych (toy-breeds), u których pierwsze objawy zauważa się w wieku szczenięcym, co ułatwia diagnozowanie, ponieważ istnieje wtedy możliwość użycia USG (34).

Ważnym czynnikiem są choroby zakaźne, szczególnie powodujące zapalenie mózgu. U psów chodzi przede wszystkim o nosówkę, która może skutkować pojawieniem się napadów padaczki w trakcie choroby lub nawet kilka lat po wyzdrowieniu (35). Warto wspomnieć również wściekliznę, która ma znaczenie na niektórych terenach (36). U kotów najistotniejsze jest zakażenie wirusem zakaźnego zapalenia otrzewnej (FIPV). W diagnostyce należy uwzględnić również choroby grzybicze (kryptokokoza), pierwotniaki (toksoplazmoza) czy ziarniniakowe zapalenie opon mózgowych i mózgu (prawdopodobnie o charakterze nadwrażliwości typu IV z udziałem limfocytów T) oraz nieropne zapalenia mózgu (występujące często przy wściekliznie lub chorobie Aujeszkyego), a także każdy typ zakażeń bakteryjnych.

Choroby metaboliczne również mogą skutkować pojawieniem się napadów padaczkowych. Jest to dość szeroka grupa schorzeń, w których dochodzi do zaburzeń gospodarki elektrolitowej i/lub zmian stężeń glukozy, a także do nagromadzenia szkodliwych substancji, co prowadzi do intoksykacji. Znane są predyspozycje rasowe do tych chorób, na przykład hiperlipidemia u sznauerców miniaturowych.

W różnicowaniu należy również uwzględnić możliwość występowania nowotworów śródczaszkowych, które mogą powodować występowanie napadów ze względu na ucisk lub niszczenie neuronów oraz naczyń krwionośnych, co prowadzi do niedotlenienia komórek nerwowych. Nowotwory są dość powszechną przyczyną napadów u zwierząt starszych, dlatego przy braku innych poszlak diagnostycznych i napadach, które pojawiły się w sposób nagły, jest to bardzo prawdopodobna przyczyna problemu.

Padaczka idiopatyczna, czyli bez rozpoznawalnej przyczyny, może być zdiagnozowana jedynie po wykluczeniu wszystkich innych przyczyn. Choroba może występować u wielu gatunków zwierząt, jednak najlepiej poznana jest u psów i ludzi, natomiast u kotów występuje stosunkowo rzadko. U psów padaczka idiopatyczna objawia się zazwyczaj jako uogólnione napady toniczno-kloniczne. Pierwszy napad występuje pomiędzy piątym miesiącem a szóstym rokiem życia. Istotne w rozpoznaniu mogą być rasa, wiek, przebieg choroby oraz informacja na temat występowania podobnych patologii w rodzinie (37). Według ustaleń ILAE z ostatnich lat uznaje się, że padaczka

Tabela 1. Predyspozycje rasowe psów do występowania padaczki idiopatycznej

Rasa	Charakterystyka	Źródło
Beagle	Udowodniony wpływ czynnika genetycznego (gen ADAM23 odgrywający rolę w neurotransmisji)	(38)
Owczarek belgijski		
Berneński pies pasterski	Wysoce podejrzany wpływ czynnika genetycznego, brak wystarczająco dużej liczby badań do jego określenia	(37)
Border collie	Wysoce podejrzany wpływ czynnika genetycznego, podejrzenia mutacji w obrębie genów ABCB1/MDR1, CLN5, DNM1; na terenie Wielkiej Brytanii jedna z ras najczęściej dotkniętych chorobą	(37)
Golden retriever Labrador retriever	Wysoce podejrzany wpływ czynnika genetycznego, brak wystarczająco dużej liczby badań do jego określenia	(37)
Keeshound	Wysoce podejrzany wpływ czynnika genetycznego, udowodniono rolę założyciela w populacji, w związku z czym podejrzewa się dziedziczenie autosomalne recesywne choroby	(37)
Owczarek australijski	Wysoce podejrzany czynnik genetyczny, brak wystarczająco dużej liczby badań do jego określenia	(37)
Owczarek szetlandzki	Wysoce podejrzany wpływ czynnika genetycznego, jednak brak wystarczającej liczby badań do jego określenia, wykluczone dziedziczenie związane z pćcią lub mitochondriami, najbardziej prawdopodobne dziedziczenie wieloczynnikowe	(37)
Pudel miniaturowy i pudel standardowy	Wysoce podejrzany wpływ czynnika genetycznego, jednak brak wystarczającej liczby badań do jego określenia	(37)
Angielski springer spaniel	Wysoce podejrzany wpływ czynnika genetycznego, podejrzenie mutacji autosomalnej recesywnej, prevalencja według badań przeprowadzonych w Wielkiej Brytanii wynosi 0,6%	(37)
Szpic fiński	Udowodniony wpływ czynnika genetycznego (gen ADAM23 odgrywający rolę w neurotransmisji)	(38)
Wilczarz irlandzki	Udowodniony wpływ czynnika genetycznego (mikrodelecja SLC6A5 kodujący GlyT2); według badań przeprowadzonych w USA na grupie 796 psów prevalencja wynosi 18,3%	(37)
Wyżel węgierski	Wysoce podejrzany wpływ czynnika genetycznego, jednak brak wystarczającej liczby badań do jego określenia	(37)
Wyżel włoski	Wysoce podejrzany wpływ czynnika genetycznego, jednak brak wystarczającej liczby badań do jego określenia; według badań przeprowadzonych w Wielkiej Brytanii prevalencja wynosi 5,3%	(37)

idiopatyczna jest padaczką genetyczną, która powstaje jako skutek udowodnionych lub domniemyanych defektów genetycznych (najlepszym ich przykładem są defekty kanałów jonowych). Niektóre z tych zależności przedstawione są w tabeli (tab. 1).

Podsumowanie

Pomimo wielu przeprowadzonych badań mechanizm powstawania padaczki wciąż nie jest wystarczająco poznany. Rozumienie etiologii i patogenez padaczki oraz dokładna obserwacja przebiegu choroby połączona z regularnymi badaniami pacjenta umożliwia wdrożenie najskuteczniejszego leczenia dla danego przypadku.

Kontrolowanie terapii oraz przebiegu choroby ułatwia wykorzystanie nowoczesnych narzędzi, w tym aplikacji, np. RVC Pet Epilepsy Tracker.

Klasyfikacja umożliwia usystematyzowanie, które ułatwia nie tylko komunikację między lekarzami, ale i opracowanie planów postępowania przy określonych podejrzeniach oraz działań wskazanych przy dalszej diagnostyce i terapii pacjenta.

Piśmiennictwo

- Ekenstedt K.J., Oberbauer A.M. Inherited Epilepsy in Dogs. *Topics Comp. Animal Medicine* 2013, **28**, 51–58.
- Daisuke H.: Diagnostic techniques to detect the epileptogenic zone: Pathophysiological and presurgical analysis of epilepsy in dogs and cats. *Vet. J.* 2016 doi:10.1016/j.tvjl.2016.03.005
- Kłosowska K., Płaźnik A.: Proces zapalny a epileptogeneza. Nowe perspektywy zapobiegania padaczce i jej

leczenia. *Farmakoterapia w psychiatrii i neurologii* 2012, **3–4**, 143–152.

- Yow H.Y., Ahmad N., Makmor-Bakry M.: Pathogenesis of Epilepsy: Challenges in Animal Models. *Iran J. Basic. Med. Sci.* 2013, **16**, 1119–1132.
- Aroniadou-Anderjaska V., Fristch B., Qashu F., Braga M.F.: Pathology and pathophysiology of the amygdala in epileptogenesis and epilepsy. *Epilepsy Res.* 2008, **78**, 102–116.
- Treiman D.M.: GABAergic mechanisms in epilepsy. *Epilepsia* 2001, **42**, 8–12.
- Kai K., Ruusuvoori E., Seja P., Voipio J., Puskarjov M.: GABA actions and ionic plasticity in epilepsy. *Current Opinion in Neurobiology* 2014, **26**, 34–41.
- Carvill G.L., McMahon J.M., Schneider A., Zemel M., Myers C.T., Saykally J.: Mutations in the GABA transporter SLC6A1 cause epilepsy with myoclonic-atic seizures. *Am. J. Hum. Genet.* 2015, **96**, 808–815.
- Chowdhury F.A., O’Gorman R.L., Nashel L., Elwes R.D., Edden R.A., Murdoch J.B., Barker G.J. and Richardson M.P. (2015): Investigation of glutamine and GABA levels in patients with idiopathic generalized epilepsy using MEGAPRESS. *Magn. Reson. Imaging* 2015, **41**, 694–699.
- Khazipov R., Valeeva G., Khalilov I.: Depolarizing GABA and Developmental Epilepsies. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 2015, **21**, 83–91.
- Voglis G., Tavernarakis N.: The role of synaptic ion channels in synaptic plasticity. *EMBO Rep* 2006, **7**, 1104–1110.
- Chapman A.G.: Glutamate and epilepsy. *J. Nutr.* 2000, **130**, 1043S–1045S.
- Jae-Hyuk Y., Hazell A.S.: Excitotoxic mechanisms and the role of astrocytic glutamate transporters in traumatic brain injury. *Neurochemistry International* 2016, **48**, 394–403.
- Panagiotis G., Xenoulis, J.M., Steiner: Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs. *Vet. J.* 2010, **183**, 12–21.
- Uriarte A., MaestroSaiz I.: Canine versus human epilepsy: are we up to date? *J. Small Anim. Pract.* 2016 doi: 10.1111/jsap.12437.
- Licht B.G., Licht M.H., Harper K.M., Lin S., Curtin J.J., Hyson L.L.: Clinical presentations of naturally occurring canine seizures: similarities to human seizures. *Epilepsy Behav.* 2002, **3**, 460–470.
- Berendt M., Farquhar R., Volk H.L.: International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. *BMC Vet. Res.* 2015, doi:10.1186/s12917–015–0461–2.
- De Riso L., Bhatti S., Rusbridge C.: International veterinary epilepsy task force consensus proposal: diagnostic

approach to epilepsy in dogs. *BMC Vet. Res.* 2015, **11**, 1–11.

- Palus V., Eminaga S., Cherubini G.: Seizuring cat: what to ask, what to do? *Comp. Animal* 2013, **18**, 332–341.
- March P.A.: Seizures: Classification, etiologies, and pathophysiology. *Clin. Techn. Small Anim. Pract.* 1998, **13**, 119–131.
- Poma R., Ayako O., Cortez M.A.: Absence seizures with myoclonic features in a juvenile Chihuahua dog. *Epileptic Disorders* 2010, **12**, 138–141.
- Carney P., Jackson G.: Insights into the mechanisms of absence seizure generation provided by EEG with functional MRI. *Front. Neurol.* 2014, **5**, 1–13.
- Davis K.A., Ung H., Wulsin D., Wagenaar J., Fox E., Patterson N., Vite C., Worrell G., Litt B.: Mining continuous intracranial EEG in focal canine epilepsy: Relating interictal bursts to seizure onsets. *Epilepsia* 57: 89–98. doi: 10.1111/epi.13249
- Berendt M., Gram L.: Epilepsy and Seizure Classification in 63 Dogs: A Reappraisal of Veterinary Epilepsy Terminology. *J. Vet. Int. Med.* **13**: 14–20. doi: 10.1111/j.1939–1676.1999.tb02159.x
- Volk H.: Clinical Forum: how to manage canine epilepsy successfully? *Comp. Animal* 2015, **20**, 399–407.
- Rusbridge C., Long S., Volk H.: International Veterinary Epilepsy Task Force recommendations for a veterinary epilepsy-specific MRI protocol. *BMC Vet. Res.* 2015, **11**, 1–15.
- Steinmetz S., Tipold A., Löscher W.: Epilepsy after head injury in dogs: A natural model of posttraumatic epilepsy. *Epilepsia* 2011, **27**, 172–176.
- Garosi L., Dennis R., Platt S., Corletto F., de Lahunta A., Jakobs C.: Thiamine deficiency in a dog: clinical, clinicopathologic, and magnetic resonance imaging findings. *J. Vet. Intern. Med.* 2003, **17**, 19–23.
- Marks S., Lipsitz D., Fascetti A.: Reversible Encephalopathy Secondary to Thiamine Deficiency in 3 Cats Ingesting Commercial Diets. *J. Vet. Intern. Med.* 2011, **25**, 949–953.
- Markovich J.E., Heinze C.R., Freeman L.M.: Thiamine deficiency in dogs and cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2013, **243**, 649–656.
- Berny P., Caloni F., Croubels S., Sachana M., Vandenberghe V., Davanzo F., Guitart R.: Animal poisoning in Europe. Part 2: Companion animals. *Vet. J.* 2010, **183**, 255–259.
- Reeves M.: A retrospective report of 90 dogs with suspected cane toad (*Bufo marinus*) toxicity. *Aust. Vet. J.* 2004, **82**, 608–611.
- Kosińska H., Prostek A., Kamola D., Janek M.: Stłuszczenie wątroby u kotów – patogenez, objawy i leczenie. *Życie Wet.* 2013, **88**, 945–948.

34. Przyborowska P., Adamiak Z., Jaskolska M., Zhalniarovich Y.: Hydrocephalus in dogs: a review. *Vet. Med.* 2013, **58**, 73–80.
35. Garde E., Pérez G., Acosta-Jamett G., Bronsvort B.: Characteristics of a Canine Distemper Virus Outbreak in Dichato, Chile Following the February 2010 Earthquake. *Animals (Basel)* 2013, **3**, 843–854.
36. Tschopp R., Bekele S., Aseffa A.: Dog Demography, Animal Bite Management and Rabies Knowledge-Attitude and Practices in the Awash Basin, Eastern Ethiopia. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 10(2): e0004471. doi:10.1371/journal.pntd.0004471.
37. Hülsmeier V.H., Fischer A., Mandigers P.J.J., DeRisio L., Berendt M., Rusbridge C., Bhatti S.F.M., Pakozdy A., Patterson E.E., Platt S., Packer R.M.A., H.A.: International Veterinary Epilepsy Task Force's current understanding of idiopathic epilepsy of genetic or suspected genetic origin in purebred dogs. *BMC Vet. Res.* 2015, **11**, 1–28.
38. Koskinen L.L.E., Seppälä E.H., Belanger J.M.: Identification of a common risk haplotype for canine idiopathic epilepsy in the ADAM23 gene. *BMC Genomics.* 2015, **16**, 465. doi:10.1186/s12864-015-1651-9.

Monika Żychska, e-mail: mychska@gmail.com