

DOI 10.7251/VETJSR2101154A

UDK 619:616:636.7/.8.09

Originalni naučni rad

NAPADI KOD PASA I MAČAKA

Nenad ANDRIĆ*

Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

* Korespondentni autor: Nenad Andrić, nenad@vet.bg.ac.rs

Sažetak

Kada psi ili mačaka dobiju napade (seizures), uglavnom se pomisli na epileptičke napade i epilepsiju, međutim, diferencijalno-dijagnostički važno je uzeti u obzir postojanje napada koji liče na epileptičke napade, ali ne pripadaju epileptičkim napadima (neepileptički napadi). Neepileptički napadi se javljaju iznenada, kratko traju, nestaju brzo kao što su i nastali, ponavljaju se nemaju epileptičku etiologiju i mogu biti neneurološkog i neurološkog porekla. Za razliku od neepileptičkih napada, epileptički napadi imaju specifično nervno poreklo i predstavljaju neumerenu, sinhronu, obično samoograničavajuća epileptičku aktivnost neurona mozga. Epileptičke napade treba razlikovati od reaktivnih napada jer se reaktivni napadi javljaju kao prirodan odgovor zdravog mozga na prolazne poremećaje (metaboličke ili toksične prirode) i oni nestaju nakon prestanka delovanja uzroka. Apsolutna potvrda da je u pitanju epileptički napad može biti teška zato što zahteva istovremeno vizuelizaciju napada i registraciju promena na EEG-u. U praksi, sumnja da su u pitanju epileptički napadi postavlja se na osnovu informacija iz istorije bolesti i video zapisa. U postavljanju diferencijalne dijagnoze kod pojave napada potrebno je uzeti u obzir starosnu kategoriju obolelih životinja, postojanje drugih kliničkih znakova osim napada, postojanje ili odsustvo progresije bolesti, video zapis, rezultate pregleda krvne slike i biohemijskih parametara krvi, rezultate pregleda CST-a, kao i rendgenske, MRI ili CT nalaze. Prvi korak u postavljanju dijagnoze je utvrđivanje da li je lezija koja dovodi do pojave napada lokalizovana ekstrakranijalno ili intrakranijalno. Ukoliko je lezija lokalizovana ekstrakranijalno treba utvrditi da li problem potiče van tela (trovanja ksilitolom, organofosfatima, čokoladom) ili iz tela (hipotireoidizam, hipokalcemija, oboljenja bubrega, itd.). Ukoliko je proces lokalizovan intrakranijalno, treba utvrditi da li je proces progresivan (tumor, inflamacije, hidrocefalus itd.) ili ne.

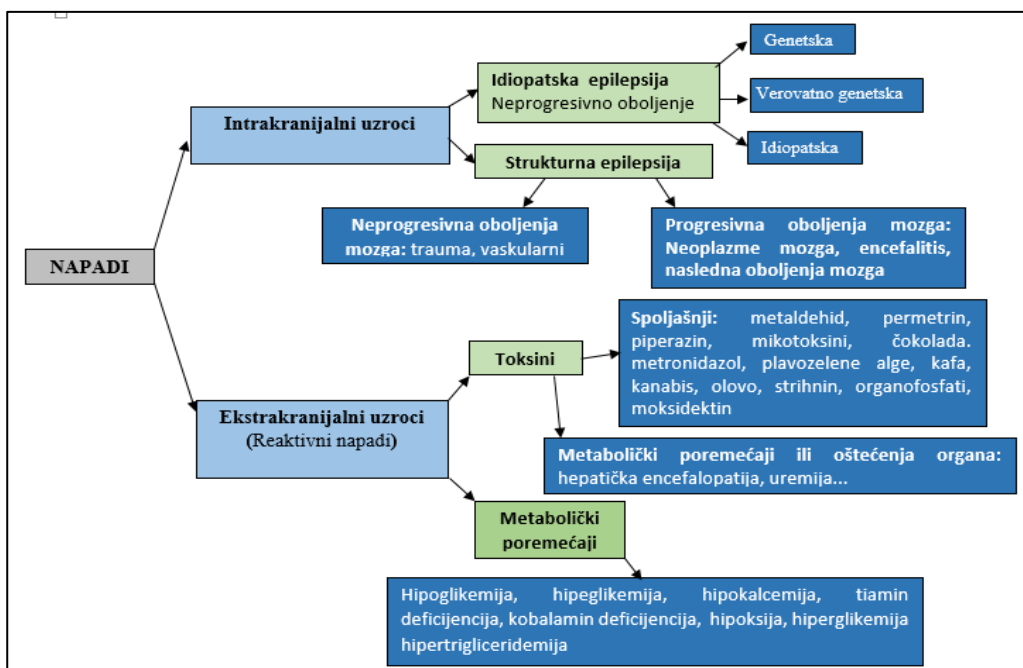
Ključne reči: napadi, psi, mačke

UVOD

U kliničkoj praksi malih životinja napadi (*Seizure*) predstavljaju jedan od najčešćih neuroloških problema. Sam pojam napad nije bio jasno definisan do 2015. godine, kada je Međunarodna veterinarska radna grupa za epilepsiju, konsenzusno donela preporuke za definiciju termina povezanih sa napadima, definiciju epilepsije i klasifikaciji epilepsije kod pasa i mačaka (Berendt, 2015). Termin napad se ranije uglavnom koristio kada se sumnjalo na epileptičke napade, pri čemu se epileptički napadi često nisu razlikovali od reaktivnih napada, što je kod veterinara dovodilo do nedoumica kada je u pitanju postavljanje dijagnoze. Na osnovu preporuke ove radne grupe, termin napad se može koristiti za bilo koji iznenadni, kratkotrajni i prolazni događaj. Prema tome, to ne znači da je događaj epileptički. Epileptički napad predstavlja manifestaciju neumereno sinhronu, obično samoograničavajuće epileptičke aktivnosti neurona mozga. Epileptički napadi mogu se manifestovati pojavom kratkih epizoda sa konvulzijama ili fokalnim motornim, autonomnim ili znacima poremećaja ponašanja.

Reaktivni napadi, za razliku epileptičkih napada predstavljaju prirodan odgovor zdravog mozga na prolazne poremećaje u funkciji (metaboličke ili toksične prirode) i oni mogu prestati (reverzibilne su prirode), ukoliko se otkloni uzrok ili poremećaj koji je do njih doveo.

Normalan mozak reaguje pojavom napada kao odgovor na različite stimulse poreklom iz centralnog nervnog sistema (CNS), ali i na mnoge stimulse van CNS-a (Slika 1).



Slika 1 Uzroci napada kod pasa i mačaka

Uzimajući ovu činjenicu u obzir, prvi zadatak kliničara je da utvrdi da li su uzroci napada ekstrakranijalne ili intrakranijalne prirode. Ukoliko su uzroci napada ekstrakranijalni oni mogu poticati iz tela (ali van nervnog sistema) ili van tela (npr. intoksikacije). Intrakranijalni uzroci pojave napada mogu biti progresivne i neprogresivne bolesti. Progresivni uzroci napada uključuju oboljenja koja vremenom mogu uticati na sve veći obim oštećenja moždanog tkiva što ne samo da provocira pojavu napada već dovodi do pojave i drugih neuroloških kliničkih znakova Idiopatska epilepsija je najčešći uzrok pojave intrakranijalnih neprogresivnih napada, ali i pojedina oboljenja koja dovode do razvoja strukturne epilepsije takođe mogu imati karakter neprogresivnog oboljenja. S obzirom na veliki broj patofizioloških stanja koja mogu dovesti do pojave napada, nacional (starosna kategorija, vrsta, rasa), detaljno prikupljene informacije iz istorije bolesti, klinički i neurološki pregledi i minimum podataka dobijenih pregledom hematoloških i biohemijskih parametara seruma, treba da omoguće postavljanje diferencijalne dijagnoze.

Nacional

Podatak o starosnoj kategoriji kod pasa sa napadima, predstavlja prvi korak na osnovu koga se postavlja diferencijalna dijagnoza (Tabela 1). Značaj rasne predispozicije (genetska osnova) kada su pitanju napadi, dokazan je kod pojedinih rasa pasa sa IE (Hülsmeier i sar., 2015; Ekenstedt i Oberbauer, 2013; Seppälä i sar., 2012). Za razliku od pasa kod kojih je idiopatska epilepsija obično genetskog porekla, malo je podataka koji podržavaju takvu pretpostavku kod mačaka.

Tabela 1 Diferencijalna dijagnoza napada u zavisnosti od starosne kategorije

Oboljenja	Mladi ispod 9 meseci	Odrasli 9 meseci - 5 godina	Stari preko 5 godina
Lizencefalija	x		
Lizozomalni poremećaj skladištenja enzima	x		
Trauma	x	x	x
Infekcija i ostala inflamatorna oboljenja	x	x	x
Hipoglikemija	x	x	x
Trovanja – Organofosfati, strihnin	x	x	x
Hepatička encefalopatija	x	x	x
Ostali stečeni metabolički poremećaji	x	x	x
Juvenilna epilepsija	x		
Idiopatska epilepsija	retko	x	retko
Strukturna epilepsija	x	x	x
Tiamin deficijencija	retko	retko	
Tumor na mozgu		retko	x
Paroksizmalna diskinezija	x	x	x

U jednoj studiji utvrđeno je da evropske kratkodlake mačke mogu imati predispoziciju za IE (Pakozdy et al., 2010), ali ovaj nalaz se ne može smatrati dokazom genetskog porekla

(Pakozdy et al., 2014). Efekat polnih hormona na napade dobro je dokumentovan u humanoј medicini, gde je kod žena dijagnostikovana katamenijalna epilepsija koju karakteriše porast učestalosti i težine napada tokom određenih perioda menstrualnog ciklusa (Verrotti i sar., 2012).

Slična pojava nije ustanovljena kod pasa i mačaka, pa se ne mogu se izvesti pouzdani zaključci o efektu sterilizacije na pojavu napada (nedostatka fokusiranih istraživanja i jakih naučnih dokaza). Generalno, izgleda da kod pasa sa idiopatskom epilepsijom veći broj obolelih čine јединке muškog pola, ali uloga androgena je kontroverzna i nedostaje istraživanja koja bi se fokusirala na androgene i epilepsiju (Van Meervenue, 2014).

Istorija bolesti

Iz istorija bolesti je neophodno prikupiti informacije koje se odnose na imunizaciju, primenu ektoparazitika, način ishrane, prethodne bolesti ili povrede, opis napada (video zapis), okolnosti pod kojima se dešavaju napadi, moguća pojava nekih drugih kliničkih znakova pre pojave napada i kako se životinja ponaša u periodu između napada (LeCouteur, 2005).

Primena anti-ektoparazitika i njihov uticaj na pojavu napada može se posmatrati sa dva aspekta. Јedan podrazumeva predoziranje, a drugi preosetljivost kod pasa sa predispozicijom za IE. Kada je u pitanju preosetljivost, Američka veterinarska medicinska asociјacija (AVMA) i Evropska medicinska agencija (The European Medicines Agency) su na svom sajtu objavile da Bravecto® (isoxazoline) koji se koriste kao anti-ektoparazitik kod pasa i mačaka može dovesti do pojave napada, tremora i gubitka koordinacije. U izveštajima o neželjenim efektima od odobrenja, neke životinje su razvile napade bez poznate istorije napada (AVMA, 2018). AVMA u svom izveštaju navodi da slične neželjene efekte mogu izazvati i Nexgard® i Simparica®. Iako se relativno često u kliničkoј praksi infestacija crevnim parazitima smatra razlogom za pojavu napada, crevni paraziti kao uzrok napada mogu uzeti u razmatranje samo kod štenadi/mačića sa jakim invazijom i neadekvatnim načinom ishrane (slabo uhranjene јединке, neadekvatna učestalost hranjenja).

Način ishrane, predstavlja važan podatak iz istorije bolesti kod pacijenata sa napadima. Razlozi pojave napade povezanih sa ishranom mogu se tumačiti pojedinim sastojcima hrane, nedostatkom pojedinih nutritiva ili usled primene postupaka pripreme hrane koji uništavaju nutritive u komercijalnoj hrani čiji nedostatak dokazano može dovesti do pojave napada. Tako je ustanovljeno da je kod nekih štenadi koji su hranjeni granulama Nutritional Balance Lamb & Rice all breeds GROWTH products (Bento-Kronen), pojava napada bila uzrokovana izvorom biljnih proteina koji su korišćeni u ovoj hrani (WEBCANINE, 2011). Nedostatak tiamina (vitamin B1) između ostalih kliničkih znakova kod pasa i mačaka, dovodi do pojave napada. Uzroci nedostatka tiamina

uključuju konzumaciju sirovih proizvoda riba koja često sadrži tiaminazu, kuvana hrana u kojoj je tiamin uništen usled zagrevanja ili usled upotrebe mesa konzerviranog sa sulfitima koji inaktiviraju tiamin (Chang i sar., 2016; Penderis i sar., 2007; Singh i sar., 2005; Steel, 1997).

Opis napada, učestalosti i trajanja i ponašanja životinje između napada (inter-iktalni period), okolnosti pod kojima se javljaju napadi i video zapis napada, neophodni su kako bi se postavila sumnja u uzroke nastajanja napada. Prvo, važno je utvrditi da li je došlo do napada a zatim napraviti razliku između epileptičkih napada, sinkope (rezultat srčane i / ili plućne bolesti), narkolepsija ili katapleksija ili epizodne slabosti (miastenija gravis, polimijopatije, polineuropatije ili metaboličke abnormalnosti). Tonični, klonični ili tonično-klonični mišićni pokreti, sa ili bez gubitka svesti, praćeni znakovima autonomnog poremećaja kao što su mokrenje, defekacija ili salivacija uglavnom ukazuju na postojanje epileptičkih napada. Međutim, apsolutna potvrda epileptične prirode napada može se dobiti samo istovremenim posmatranjem karakterističnih promena na EEG-u i fizičke manifestacije napada, što je praktično vrlo teško izvesti veterinarskoj medicini (De Risio, 2015). Problem je, kako mala verovatnoća pojave epileptičkog napada tokom pregleda i činjenica da trenutno ne postoji pouzdan, standardni protokol za snimanje EEG-a kod pasa. Tip napada kod pasa ili mačaka može biti koristan u određivanju prirode osnovnog uzroka. Generalizovani napadi su karakteristični za većinu metaboličkih i toksičnih uzroka napada, kao i za idiopatsku epilepsiju. Fokalni napadi obično se javljaju kod životinja sa stečenim fokalnim ili multifokalnim cerebralnim abnormalnostima koje mogu biti progresivne ili neprogresivne (npr. urođene cerebralne abnormalnosti, neoplazme, encefalitis ili prethodna epizoda cerebralne hipoksije, ishemije, traume ili infekcije). Međutim, fokalni napadi mogu se registrovati i kod životinja sa metaboličkom encefalopatijom za koje bi se očekivalo da će izazvati generalizovane reaktivne epileptične napade, a fokalni napadi sa ili bez sekundarne generalizacije mogu se videti kod životinja sa naslednom epilepsijom, a takođe i životinje sa idiopatskom epilepsijom koje nemaju patološke dokaze o istovremenoj ili prethodnoj intrakranijalnoj bolesti. Psihomotorni napadi mogu se videti kod životinja sa trovanjem olovom ali isto tako i kod strukturnih ili idiopatskih epilepsija. Gubitak svesti praćen atonijom mišića češće je povezan sa epizodama narkolepsije ili sinkope. Kolaps i mlitavost mišića bez gubitka svesti, više sugerišu epizodnu slabost koja je posledica metaboličke disfunkcije.

Klinički i neurološki pregled

Nakon prikupljanja podata iz nacionala i istorije bolesti (bilo bi poželjno da postoji i video zapis napada), pristupa se kliničkom pregledu koji treba da otkrije ili odbaci mogućnost postojanja oboljenja van CNS-a, a koja se mogu smatrati odgovornim za napade. U ovakvoj proceni hematološka pretraga, rutinska biohemija seruma i analiza

urina treba da isključe većinu uzroka reaktivnih napada. Neurološki pregled treba da otkrije da li postoje i drugi neurološki znaci sem napada ukoliko prethodim pregledom nije ustanovljeno postojanje promena u drugim organskim sistemima. Ako postoje i drugi neurološki znaci, pristupa se specijalnim metodama ispitivanja kako bi se utvrdio patofiziološki mehanizam bolesti. U tu svrhu se vrši kolekcija i pregled cerebrospinalne tečnosti i pregled glave kompjuterizovanom tomografijom (CT) i/ili magnetnom rezonancom. Ukoliko se postavi sumnja da je u pitanju intrakranijalni poremećaj, bez obzira što nema drugih neuroloških znakova sem napada, takođe je indikovano uraditi navedene specijalističke preglede pogotovu kada su u pitanju starije jединке. Poznato je na primer, da kod postojanja tumora na mozgu u početku jedini klinički znak mogu biti napadi. Međutim, ako su u pitanju psi stari između jedne i pet godina i pripadaju rasama koje imaju dokazanu genetsku predispoziciju za nastajanje epilepsije, nemaju druge kliničke znake bolesti a napade uglavnom dobijaju tokom odmora ili spavanja, najverovatnija dijagnoza je idiopatska epilepsija. Ovo je bitno sa aspekta materijalnih mogućnosti vlasnika i njegove odluke da se složi sa izvođenjem svih navedenih specijalističkih pregleda. Genetska DNK testiranja mogu da se primene kako bi se utvrdilo postojanje naslede osnovе bolesti, što je veoma bitno ukoliko su u pitanju vredne priplodne јединке. Elektroencefalografija igra važnu ulogu u dijagnozi i lečenje epilepsije kod ljudi, međutim manje je korisna kod pasa (a naročito kod mačaka) iz razloga koji su već navedeni.

Navedeni dijagnostički pristup treba da pomogne kliničaru da utvrdi uzrok napada, što će zatim omogućiti izbor najprikladnije terapije i povećati verovatnoću terapijskog uspeha. Ipak, treba objasniti vlasnicima da i pored adekvatno postavljene dijagnoze i primenjene terapije može doći do neuspeha u lečenju čak i u slučajevima kada nije u pitanju progresivno oboljenje (idiopatske epilepsije refraktarne na terapiju).

ZAKLJUČAK

Navedeni dijagnostički pristup treba da pomogne kliničaru da utvrdi uzrok napada, što će zatim omogućiti izbor najprikladnije terapije i povećati verovatnoću terapijskog uspeha. Ipak, treba objasniti vlasnicima da i pored adekvatno postavljene dijagnoze i primenjene terapije može doći do neuspeha u lečenju, čak i u slučajevima postojanja neprogresivnih oboljenja. Primera radi, kod pasa obolelih od idiopatske epilepsije, kao i kod ljudi sa istim oboljenjem, u 25-30% slučajeva nema zadovoljavajućeg odgovora na terapiju lekovima antiepilepticima (idiopatske epilepsije refraktarne na terapiju).

Izjava o sukobu interesa: Autori izjavljuju da ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

- Pakozdy A., Leschnik M., Sarchahi A. A., Tichy A. G., Thalhammer J. G. (2010): Clinical comparison of primary versus secondary epilepsy in 125 cats, *J Feline Med Surg*, 12(12):910-916.
- Pakozdy A., Halasz P., Klang A. (2014): Epilepsy in Cats: Theory and Practice, *J Vet Intern Med*, 28(2):255-263.
- Verrotti A., D'Egidio C., Agostinelli S., Verrotti C., Pavone P. (2012): Diagnosis and management of catamenial seizures: a review, *Int J Womens Health*, 4:535-541.
- Seppälä E. H., Koskinen L. L. E., Gulløv C. H., Jokinen P., Karlskov-Mortensen P., Bergamasco L., Baranowska Körberg I., Cizinauskas S., Oberbauer A. M., Berendt M., Fredholm M., Lohi H. (2012): Identification of a Novel Idiopathic Epilepsy Locus in Belgian Shepherd Dogs, *PLoS ONE*, 7(3):e33549, 1-10.
- WEBCANINE. (2011): Lamb & Rice All Breeds Growth 8 recall. Available at: <http://webcanine.com/2011/lamb-rice-all-breeds-growth-8-recall/>. Accessed: 25.04.2021.
- AVMA. (2018): Four flea, tick products linked to seizures, ataxia. Available at: <https://www.avma.org/javma-news/2018-11-15/four-flea-tick-products-linked-seizures-ataxia>. Accessed: 05.04.2021.
- Hülsmeier V. I., 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., Volk H. A. (2015): Hülsmeier et al, International Veterinary Epilepsy Task Force's current understanding of idiopathic epilepsy of genetic or suspected genetic origin in purebred dogs, *BMC Veterinary Research*, 11:175.
- Ekenstedt K. J., Oberbauer A. M. (2013): Inherited Epilepsy in Dogs, *Top Companion Anim Med*, 28(2):51-58.
- De Risio L., Bhatti S., Muñana K., Penderis J., Stein V., Tipold A., Berendt M., Farquhar R., Fischer A., Long S., Mandigers P. J. J., Matiasek K., Packer R. M. A., Pakozdy A., Patterson N., Platt S., Podell M., Potschka H., Batlle M. P., Rusbridge C., Volk H. A. (2015): International veterinary epilepsy task force consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs, *BMC Veterinary Research*, 11:148.
- Berendt M., Farquhar R. G., Mandigers P. J. J., Pakozdy A., Bhatti S. F. M., De Risio L., Fischer A., Long S., Matiasek K., Muñana K., Patterson E. E., Penderis J., Platt S., Podell M., Potschka H., Pumarola M. B., Rusbridge C., Stein V. M., Tipold A., Volk H. A. (2015): International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals, *Veterinary Research*, 11:182.
-

- Penderis J., McConnell J. F., Calvin J. (2007): Magnetic resonance imaging features of thiamine deficiency in a cat. *Vet Rec*, 160:270-272.
- LeCouteur R. A. (2005): Approach to the Seizure Patient, 2nd Annual Veterinary Neurology Symposium, University of California, Davis, USA.
- Singh M., Thompson M., Sullivan N., Child G. (2005): Thiamine deficiency in dogs due to the feeding of sulphite preserved meat. *Aust Vet J*, 83:412-417.
- Van Meervenne S. A. E., Volk H. A., Matiasek K., Van Ham L. M. L. (2014): The influence of sex hormones on seizures in dogs and humans. *Vet J*; 201(1):15-20.
- Steel R. J. S. (1997): Thiamine deficiency in a cat associated with the preservation of 'pet meat' with sulphur dioxide. *Aust Vet J*, 75:719-721.
- Chang Y. P., Chiu P. Y., Lin C. T., Liu I. H., Liu C. H. (2016): Outbreak of thiamine deficiency in cats associated with the feeding of defective dry food, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1-8.

Rad primljen: 02.06.2021.

Rad prihvaćen: 17.11.2021.
