

EPILEPSIE PROTOCOL CANE CORSO *INVENTARISATIE, ANALYSE, BELEID EN BEHANDELING*

Door Wim Timmermans, april 2019

Met aanvullingen van: Dr. Mandigers, Universiteit Utrecht, Dr. Sofie Bhatti, Universiteit Gent en ondersteund door specialisten (zie bijlage) en de IVETF (International Veterinary Epilepsy Task Force) www.ivetf.org.

INLEIDING

In 2016 heeft de Cane Corso Club Nederland (CCCN) een gezondheidsinventarisatie onderzoek laten verrichten onder de in Nederland voorkomende populatie. Doel van het onderzoek was het inventariseren van de meest voorkomende gezondheidsproblemen. Indien nodig kunnen op basis hiervan regels of richtlijnen worden opgesteld die de gezondheid van het ras kunnen verbeteren, dan wel die ons ras kunnen behoeden voor welzijnsproblemen. Het bestuur van de CCCN heeft naar aanleiding hiervan onlangs in samenspraak met de commissie fokkerij en gezondheid (van de Raad van Beheer) besloten een protocol op te stellen omtrent het omgaan met- en voorkomen van epilepsie. Ook geven we advies bij het behandelen van honden die lijden aan epilepsie. Hoewel geen enkele aandoening of ziekte gewenst is wordt epilepsie door eigenaren meestal ervaren als een levens ontwrichtende aandoening.

FEITEN EN CIJFERS:

De incidentie van het syndroom epilepsie (hoe vaak het voor komt) bij de hond wordt geschat op 0.5 tot 0.7%. Bij hondenrassen met een smalle fokbasis zien we dat dit percentage hoger kan liggen. Het syndroom epilepsie kent meerdere oorzaken. De belangrijkste daarvan is de ras gebonden, idiopathische epilepsie, met een vermoedelijk genetische oorzaak.

Bij de Cane Corso in Nederland heeft volgens het gezondheidsinventarisatie onderzoek ongeveer 3.2 % van het ras epilepsie. In welke mate dit volledig is toe te schrijven aan een genetische oorzaak is onbekend maar we mogen er van uit gaan dat dit een aanzienlijk deel van deze groep betreft. Om dit percentage terug te dringen zal een doelmatige aanpak vereist zijn.

AANPAK: Het afnemen van BLOEDMONSTERS van LIJDERS voor DNA MUTATIE.

1. Het registreren van lijdens Dit geeft ons inzicht in de vererving van het syndroom.

Daarnaast biedt het ons inzicht in de mate waarin epilepsie voorkomt binnen de populatie in Nederland. Het eerder gehouden gezondheidsinventarisatie onderzoek biedt nog onvoldoende houvast om met zekerheid te stellen in welke mate idiopathische epilepsie voorkomt binnen de populatie. Tevens is niet vast te stellen

of de mate waarin het voorkomt toe- of juist afneemt. Registratie van gezondheidsproblemen, waaronder epilepsie in de Zooeasy database zal ons daarbij helpen.

2. Het DNA onderzoek is een belangrijke eerste stap. Daarnaast zal er ook bloed nodig zijn van honden die juist vrij zijn van het syndroom. De niet verwante controle honden (dit zijn geen ouders van een lijder) zijn bij voorkeur minimaal 8 jaar oud en hebben geen andere neurologische aandoeningen vertoond. Door zowel van lijders als van vrije honden het DNA vast te leggen kunnen de genetische verschillen tussen deze honden worden gemarkeerd. Met als mogelijke uitkomst dat er een genetische oorzaak wordt gevonden. We willen dus van zo veel mogelijk honden bloed laten afnemen en laten opslaan in een DNA databank voor onderzoek in een later stadium.

3. Het opstellen van richtlijnen voor de fokkerij.

Het fokken met honden die lijden aan epilepsie wordt afgeraden. Hiertoe kan eventueel een verbod worden opgenomen in het verenigings- fokreglement. In de praktijk zien we echter dat deze honden vaak vanzelf al worden uitgesloten voor de fokkerij. Deze maatregel zal het aantal gevallen van epilepsie binnen de populatie echter niet doen verminderen. Wel zorgt dit er voor dat het aantal epilepsiegevallen niet drastisch zal toenemen of zal stabiliseren. In de richtlijn staat daarom ook een advies opgenomen voor het fokken met ouders, broers en zussen van lijders. Indien deze worden uitgesloten bestaat er een reële kans dat het syndroom epilepsie binnen de populatie gaat afnemen. Het kan echter ook de genenpool te veel verkleinen waardoor andere genetische problemen de kop op gaan steken. De CCCN blijft hierbij monitoren wat verstandig is. Onder andere middels een herhaalonderzoek gezondheidsinventarisatie maar ook middels registratie in ZooEasy.

PROTOCOL

Het volgende protocol geldt indien een eigenaar of fokker van een Cane Corso te maken krijgt met epilepsie:

1. Lees eerst de onderstaande informatie (plan van aanpak bij een epileptiforme aanval) door.
2. Bezoek daarna uw reguliere dierenarts en verzoek om het afnemen van een bloedmonster om andere oorzaken uit te sluiten. Geef aan dat u dit bloedmonster ook wilt gebruiken voor DNA onderzoek.
3. Indien uw dierenarts constateert dat het gaat om een epileptische aanval, neem dan de onderstaande aanvullende informatie door over behandelingen (medicatie lijders).
Eventueel kunt u voor verder onderzoek en een behandelplan contact opnemen met een specialist. Zie neurologen en/of klinieken.
4. Neem contact op met de fokker van uw hond. Deze is zeer gebaat bij de informatie dat uw hond lijdt aan epilepsie.
5. Neem contact op met de rasvereniging en geef door dat uw hond

lijdt aan epilepsie. Wij zullen dit verwerken in onze gezondheidsdatabase. Daarnaast helpt u ons door het bloed beschikbaar te stellen voor DNA onderzoek.

RICHTLIJNEN VOOR FOKKERS

Voor fokkers gelden de volgende richtlijnen:

1. Onderzoek voor zo ver dit mogelijk is de gezondheid van de (voor)ouders van uw fok- dieren - Sluit honden die lijden aan epilepsie uit voor de fokkerij - Maak altijd melding van de epilepsie bij de fokker(s) van uw eigen hond(en)
2. Neem altijd bloed af voor DNA onderzoek en contacteer de rasvereniging
3. Afhankelijk van een risicoanalyse kan nog worden geadviseerd om ouderdieren uit te sluiten voor de fokkerij*
4. Afhankelijk van een risicoanalyse kan nog worden geadviseerd om nestgenoten uit te sluiten voor de fokkerij*

* risicoanalyse wordt verricht door de CCCN en is een advies op basis van verwantschap binnen de populatie en de mate van voorkomen van het syndroom epilepsie binnen het ras. Deze analyse is een doorlopend proces. Er wordt vooralsnog geen advies uitgebracht, dit kan echter wijzigen mocht onderzoek hiertoe voldoende aanleiding geven.

ACHTERGRONDINFORMATIE

PLAN VAN AANPAK BIJ EEN EPILEPTIFORME AANVAL

Als een hond een epileptiforme (vallende ziekte, toevallen) aanval(len) krijgt is het advies altijd naar de eigen dierenarts te gaan en hem / haar een bloedonderzoek uit te laten voeren.

Dit is om er zeker van te zijn dat het geen metabool probleem is, betrekking hebbend op de stofwisseling. Wenselijk is om de T4 en TSH mee te nemen in dit onderzoek. Het is ook raadzaam om een **videofilm** van de aanval te tonen aan uw dierenarts.

Verder is het raadzaam om een bloedmonster te nemen voor genetisch onderzoek (DNA).

Hierbij dient een formulier ingevuld te worden, en een kopie van de stamboom toegevoegd te worden. De formulieren zijn te verkrijgen bij de rasvereniging CANE CORSO CLUB NEDERLAND. Ook is er een enquêteformulier beschikbaar dat ingevuld kan worden als de hond al meerdere toevallen heeft gehad.

Het DNA mutatie onderzoek wordt uitgevoerd door meerdere universiteiten. De enquête is echter onderdeel van een lopend onderzoek van het Expertise Centrum Genetica Gezelschapsdieren in Utrecht. (www.uu.nl/ecgg)

Verder is het van belang dat de fokker op de hoogte wordt gebracht. Een melding bij eerder vernoemde rasvereniging is zeer welkom en wordt erg op prijs gesteld. De rasvereniging kan u in het eerder omschreven traject begeleiden dan wel adviseren.

Een leeftijdsgroep die extra aandacht vraagt zijn honden JONGER DAN 6 MAANDEN en honden OUDER DAN 6 JAAR .

Toevallen voor de leeftijd van 6 maanden of na de leeftijd van 6 jaar hebben vaak een herkenbare niet genetische oorzaak en de behandeling is in eerste instantie gericht op het proberen te verhelpen van die oorzaak (wat niet altijd lukt)

De eerder vernoemde leeftijdsgroepen dienen altijd verwezen te worden naar een specialist op dit gebied.

In Nederland

- Anicura diergeneeskundig verwijscentrum Dordrecht.

Veterinair specialist neurologie **Dr. Kenny Bossens**.

<https://www.anicura.nl/anicuradiergeneeskundig-verwijscentrum-dordrecht>

Tel . 078 - 616 00 23

- Kliniek veterinaire specialisten in Vugt

Veterinair specialist interne geneeskunde **Dr. Lisette Overduin**.

<https://www.veterinairespecialisten.nl>.

Tel . 013 - 528 59 00

- Universiteit voor gezelschapsdieren in Utrecht.

Veterinair specialist neurologie **Dr. Paul Mandigers en Dr. Quirine Stassen**

- <https://www.diergeneeskunde.nl>

Tel. 030 - 253 94 11

- Evidensia kliniek Hart van Brabant

Veterinair specialist neurologie **Dr. Niklas Bergknut en Dr. Iris Van Soens**

<https://www.edzhartvanbrabant.nl>

Tel. 0416 – 745414

- Veterinair Verwijskliniek De Pietersberg

Veterinair specialist neurologie **Dr. Paul Mandigers en Dr. Koen Santifort**.

<https://www.vvdepietersberg.nl>

Tel: 026-3333730

In België

- Veterinair specialist neurologie **Dr. Iris van Soens**

Dierenkliniek Sanimalia

www.sanimalia.be

Tel: 0032- 11284600

- Veterinair specialist neurologie **Dr. Kenny Bossens**

Dierenkliniek Orion, Herentals

www.dierenkliniek-orion.be

Tel: 0032 -14261100

- Veterinair specialist neurologie **Dr. Valentine Martlé**

EquiSound (MRI centrum voor dieren) Ursel

info@equisound.be

www.equisound.be

Tel: 0032- 93981560

- Kliniekhoofd neurologie **Dr. Sofie Bhatti** en veterinaire specialisten
Prof. Dr. Luc Van Ham en **Dr. Ine Cornelis**

Universitaire Kliniek Kleine Huisdieren – Faculteit Diergeneeskunde –
Universiteit Gent

Epicentrum (www.epicentrum.ugent.be) - facebook 'Epicentrum - Epilepsie
hond/kat – Ugent'

Tel.: 0032-92647700

- Clinique Veterinaire Universitaire U Liege

Veterinair specialist neurologie **Dr. Iris Van Soens** en veterinaire specialist
interne geneeskunde **Dr. Dominique Peeters**

www.cvu.uliege.be

iris.vansoens@uliege.be

Tel: 0032-43664200

GENETISCH ONDERZOEK

Het Expertise Centrum Genetica van Gezelschapsdieren (bij monde van onderzoeker dr. Paul Mandigers) van de universiteitskliniek gezelschapsdieren verricht mede voor ons (Cane Corso) dit onderzoek. Via dit onderzoek willen ze een beter beeld krijgen of er verschillen tussen de honden (lijders en vrije dieren) aanwezig zijn, en waarom de respons op medicatie verschillend kan zijn. Hopelijk gaan de antwoorden het ras helpen om een genetische oorzaak (mutatie) te vinden en lijders in het ras beter te behandelen of te helpen een behoorlijke kwaliteit van leven te hebben. Voor het genetisch onderzoek is het dus van groot belang dat van lijders een bloedmonster wordt afgenomen. Dit is belangrijk om erachter te komen in welk gen een fout (mutatie) aanwezig is die verschilt tussen een lijder en een vrij dier. Ook is het wenselijk om van de ouders, broers of zussen een bloedmonster te nemen. (bloedafnames van de ouders en nestgenoten komen in het vervolgonderzoek)

MEDICATIE BIJ LIJDERS

Een lijder die een eerste aanval heeft tussen de leeftijd van 6 maanden en 6 jaar, die tussen de aanvallen door volledig normaal is en die over een tijdsperiode van enkele weken of maanden meerdere toevallen heeft gehad zal niet ontkomen aan

anti-epileptica om de periodes tussen de aanvallen te verlengen. Het primaire doel hierbij is om aanvalsvrijheid te bekomen of om een aanvalsvrije periode te bewerkstelligen van minstens 3 maanden.

Fenobarbital (Phenoral®, Phenoleptil®, Soliphen®) blijft een **eerste keuze**. Aangezien de Cane Corso vaak lijdt aan epilepsie-clusters (zie verder) is fenobarbital het eerste keuze anti-epilepticum middel bij de Cane Corso. Het is relatief goedkoop en na een maand dient opnieuw bloed geprikt te worden om de serumwaarde te meten (de serumspiegel is de concentratie van het werkzame medicijn in het bloed). Fenobarbital heeft een effectiviteit van ongeveer 80%. Daarbij wordt het medicijn over het algemeen goed getolereerd, hoewel bijwerkingen voorkomen. Wanneer met fenobarbital een optimale serumwaarde is bereikt maar de aanvallen nog niet voldoende onder controle zijn wordt over het algemeen **kalium-bromide** (Epikal®, Libromide®) toegevoegd als 2e anti-epilepticum.

Bij de Cane Corso komen niet zelden epilepsie-clusters voor (> of = 2 geïsoleerde aanvallen van epilepsie binnen 24h), in dat geval is het afgeraden om een behandeling met imepitoïne (Pexion®) te starten.

Raadzaam is om altijd **Stesolid®** (diazepam/Valium®) voor rectale toediening of een **Midazolam** neusspray in huis te hebben. Dit product kan gebruikt worden bij clusters of status epilepticus (een aanval van epilepsie die langer duurt dan 5 minuten) om de toevallen/ aanvallen te doorbreken.

Indien de aanvallen niet doorbroken worden of stoppen dient men met spoed een dierenarts te raadplegen. Meestal voor een spoed doorverwijzing naar een specialist. Indien een hond langdurig in de status epilepticus verkeert kan de hond mogelijk in coma geraken door zuurstof tekort en de oplopende temperatuur in de hersenen. De hond verkeert dan in een levensbedreigende situatie.

DE RASVERENIGING: CANE CORSO CLUB NEDERLAND

De rasvereniging zal zoals eerder vermeld eigenaren van lijders bijstaan in het verrichten van onderzoeken en de administratieve verwerking hiervan. Mogelijk zal de rasvereniging ook de eigenaar van een lijder van informatie kunnen voorzien afhankelijk van de huidige stand van de wetenschap. Verder gaat de rasvereniging een beleid voeren waarbij het tracht van een groot aantal honden bloedmonsters af te laten nemen voor genetisch onderzoek (ook van epilepsie-vrije dieren die wij controle-dieren noemen).

Om DNA monsters te isoleren (op te slaan of bewaren) is een financiële bijdrage verschuldigd aan de universiteit van Utrecht. Dit om ook in de toekomst deze monsters veilig te stellen.

De rasvereniging zal hiervoor een traject in werking stellen. Financiering hiervan komt vanuit de afdracht voor aangesloten fokkers en wordt dus indirect gedaan door de aangesloten Nederlandse fokkers.

Collega rasverenigingen (in binnen en buitenland) die aan het DNA onderzoek mee willen werken kunnen hierover informatie verkrijgen bij Cane Corso Club Nederland.

De gegevens die beschikbaar komen over lijders zullen in eerste instantie verwerkt worden door de rasvereniging, dit op verzoek van de universiteit van Utrecht. Dit betreft honden ouder dan 6 maanden en jonger dan 6 jaar Mochten er na het bestuderen van de ontvangen bescheiden nog vragen zijn vanuit de rasvereniging dan zal aan de eigenaar gevraagd worden om een vervolg vragenlijst in te vullen. De Cane Corso Club Nederland zorgt er ook voor dat ze gegevens omtrent gezondheid(problemen) vast legt in een database: ZooEasy.

De opgeslagen gegevens worden gebruikt voor analyse van de gezondheidsstatus van het ras. Op de website van de vereniging komt een openbaar aangifteformulier voor gezondheidsproblemen. Na controle van de gegevens van de aangever (dierenarts/specialist verklaring, stamboom) worden ook aangiftes van derden in de database opgenomen.

BLOEDMONSTERS BESCHIKBAAR STELLEN VOOR DNA ONDERZOEK.

Eigenaren die bloedmonsters willen afstaan voor dit onderzoek kunnen contact opnemen met de rasvereniging over de werkwijze en het kosten aspect.

gezondheid@canecorsoclub.nl.

Voor de Belgische fokkers dient men dit na te gaan bij Belgian Cane Corso Association.

Website: www.canecorsoclub.be

FOKKERS

Omdat het percentage van 3.2% lijders binnen de Nederlandse populatie relatief hoog is zal er in de fokkerij aandacht besteed moeten worden aan deze ziekte. Er zal van fokkers een bijdrage verwacht worden voor het terugdringen van de ziekte. Vanuit de overheid zijn er welzijnseisen opgesteld voor dieren: bij het fokken met huisdieren is het belangrijk dat de manier waarop dit gebeurt niet schadelijk is voor het welzijn en de gezondheid van de ouder dieren en hun nakomelingen. Dit geldt zowel voor hobbyfokkers als voor bedrijfsmatige houders van huisdieren. Een van deze voorwaarden is dat de fokker er zoveel mogelijk voor zorgt dat ernstige erfelijke afwijkingen en ziekten niet worden doorgegeven aan nakomelingen. Om dit te realiseren kan men de ouder dieren laten onderzoeken of testen op gebreken naar de huidige stand van de wetenschap. Aangezien er nog geen test bij de Cane Corso beschikbaar is om dragers te identificeren, is het wel bevorderlijk om een bijdrage te leveren aan het onderzoek dat hiertoe leidt. Gevraagd wordt dan ook om van nakomelingen die lijder zijn een bloedmonster af te laten nemen en zo ook van de controledieren. (bloed van de ouders en nestgenoten komen in een vervolgstadium)

Lijders moeten worden uitgesloten uit de fokkerij. (Zie VFR) Het uitsluiten van ouders, broers en zussen wordt wel door de vereniging geadviseerd maar het is

geen harde regel. Indien hierdoor een te groot aandeel van de populatie zou worden uitgesloten zal dit weer leiden tot andere problemen.

De verantwoordelijkheid ligt in dit geval bij de fokker.

ZOO EASY

In het Zoo-Easy systeem worden gegevens verzameld van dieren met rasspecifieke erfelijke gebreken of welzijnsproblemen. Dieren met de diagnose epilepsie zullen dus ook geregistreerd worden. Daarnaast zullen honden die vrij zijn van epilepsie, maar die aan het genetisch onderzoek mee hebben gewerkt ook een vermelding krijgen in dit systeem.

Reden hiervoor is dat mocht op termijn een mutatie ontdekt worden dat binnen het ras gerelateerd kan worden aan erfelijke epilepsie de registratie mogelijk aangepast kan worden naar vrij. Ook behouden we op deze manier overzicht welke dieren zijn ingezet voor het genetisch onderzoek.

OVERIGE INFORMATIE

Indien u vragen heeft, als fokker of consument en mee wilt doen aan het genetisch onderzoek bij de Cane Corso kunt u zich wenden tot de rasvereniging Cane Corso Club Nederland.

gezondheid@canecorsoclub.nl.

Inmiddels is er een project opgestart “ Tegen epilepsie bij de Cane Corso ” met het University Fund van universiteit Utrecht. Doel van dit project is om geld binnen te halen voor het DNA onderzoek.

Mocht u dit onderzoek een warm hart toedragen, zie dan voor verdere informatie: www.doneren.vriendendiergeneeskunde.nl/project/cane-corso.

Mocht uw aanvullingen hebben of ervaringen met een lijder die in het belang zijn van het ras laat het ons dan weten.

Bij voorbaat dank.

Dit beleidsplan met daarbij behorend het protocol epilepsie en de richtlijnen voor fokkers is opgezet door dhr. W. Timmermans.

- **april 2019. 1^{ste} versie**
- **november 2019 2^e aangevulde versie**
Met medewerking van
 - **Dr. P. Mandigers**
 - **Dr. S. Bhatti**
 - **Cane Corso Club Nederland**