

«Epilessia Felina: vecchie conoscenze e nuove prospettive», presentazione clinica e diagnosi differenziali



Sara Canal
Med Vet, PhD, DECVN
Veterinaria Corlazzoli,
Via Salaria 1377, Roma

L'articolo fornisce una panoramica aggiornata e clinicamente orientata sull'epilessia nel gatto, con focus su presentazione clinica, classificazione e diagnosi differenziale. L'epilessia felina, sebbene sia meno approfondita in letteratura rispetto alla controparte canina, rimane una patologia neurologica cronica molto rilevante nella pratica clinica. Le crisi epilettiche feline sono spesso meno evidenti, con segni clinici eterogenei e meno facilmente riconoscibili. Ciascuna crisi epilettica, a differenza di altri episodi parossistici autolimitanti di differente natura, si articola in tre fasi (prodromica, ictale e post-ictale) e viene classificata come focale, generalizzata o focale con generalizzazione secondaria. L'articolo distingue tra epilessia idiopatica (EI) - ulteriormente suddivisa in forme geneticamente confermate, sospette o a causa sconosciuta - ed epilessia strutturale (ESt), causata da lesioni cerebrali evidenziabili (es. tumori, infiammazioni). Le crisi reattive, dovute a cause extracerebrali (intossicazioni, secondarie a patologie metaboliche), non sono invece classificate come epilessia.

Per la diagnosi di EI, l'IVETF ha proposto un sistema a tre livelli (Tier I-III) basato su criteri clinici, esami di laboratorio, imaging e EEG. Infine, viene riconosciuta una forma particolare di epilessia felina ovvero la epilessia del lobo temporale (TLE), con caratteristiche fenotipiche delle crisi molto peculiari, quali automatismi orofacciali, e alterazioni dell'ippocampo. La TLE può derivare da molteplici cause ed è associata a necrosi o sclerosi ippocampale. La diagnosi richiede un approccio integrato clinico-neurologico e diagnostico avanzato.

INTRODUZIONE

Quando parliamo di epilessia ci riferiamo a una patologia neurologica cronica, caratterizzata dalla manifestazione di almeno due crisi epilettiche, a distanza di almeno 24 ore l'una dall'altra, spontanee e ricorrenti scatenate da un'attività elettrica anomala e sincrona di gruppi di neu-

roni localizzati a livello della corteccia cerebrale.¹ In medicina veterinaria le informazioni scientifiche sull'epilessia felina sono meno numerose e dettagliate rispetto a quelle relative ai cani.² Sebbene l'epilessia felina venga diagnosticata con minore frequenza rispetto a quella canina, rappresenta comunque una condizione clinicamen-

*Corresponding author: sara.canal@icloud.com

Ricevuto: 30/06/2025 - Accettato: 13/10/2025

Questa review offre una panoramica aggiornata sull'epilessia felina, focalizzandosi su classificazione, segni clinici e approccio diagnostico per supportare il medico veterinario nella pratica quotidiana.

te significativa e relativamente comune nella pratica veterinaria. La sua frequenza varia in base al contesto e alla popolazione considerata. Ad esempio, in uno studio retrospettivo condotto presso l'Ospedale Veterinario dell'Università di Monaco, le crisi epilettiche sono state diagnosticate in 91 gatti su 4.294 visitati nell'arco di cinque anni, corrispondenti a circa il 2,1% dei pazienti felini affetti presso la struttura durante quel periodo.

³ Le difficoltà di riconoscimento e classificazione delle crisi epilettiche nei gatti, specie per le forme focali o atipiche, possono tuttavia contribuire a una sotto-stima dei casi.

L'epilessia non è solo causa di crisi epilettiche invalidanti, ma è una condizione che può comportare ulteriori problematiche quali alterazioni comportamentali nel periodo post-ictale, deficit neurologici persistenti, una ridotta aspettativa di vita e un aumentato rischio di comorbidità come disturbi neurocomportamentali. Tutto ciò può compromettere significativamente la qualità di vita sia del paziente che del proprietario.⁴

Nonostante il numero crescente di studi sull'epilessia negli ultimi decenni, l'eterogeneità nelle classificazioni, terminologie, criteri diagnostici e parametri di valutazione ha reso difficile confrontare i risultati e ne ha limitato l'impatto scientifico. Questa mancanza di uniformità ha ostacolato la comprensione condivisa della malattia e lo sviluppo di linee guida standardizzate utili per la diagnosi e la gestione clinica da parte dei medici veterinari.⁴ In questo contesto, nel 2014 è stata fondata l'International Veterinary Epilepsy Task Force (IVETF), un gruppo di neurologi veterinari, internisti, neuroscienziati, patologi, genetisti, ricercatori clinici e rappresentanti dei proprietari di animali, provenienti da diverse università e istituzioni veterinarie di riferimento a livello mondiale, per colmare le lacune presenti nella classificazione e gestione dell'epilessia animale, promuovendo un linguaggio condiviso e linee guida standardizzate.⁴

Il gruppo ha lavorato in modo multidisciplinare per sviluppare documenti di consenso basati sull'evidenza, con un focus principale sul cane ma con rilevanti implicazioni anche per la medicina felina. I suoi principali obiettivi sono fornire dichiarazioni di consenso accessibili e basate sull'evidenza, sviluppare strumenti pratici e affidabili per la diagnosi e il monitoraggio della malattia e creare un quadro scientifico solido che favorisca un approccio clinico coerente e una ricerca più efficace sull'epilessia.⁴

Lo scopo della presente review è quello di fornire una sintesi aggiornata e clinicamente orientata sull'epilessia felina, con particolare attenzione alla presentazione clinica e classificazione eziologica.

Presentazione clinica delle crisi epilettiche nel gatto

Secondo la definizione proposta dall'IVETF, la crisi epilettica è una manifestazione transitoria causata da un'attività neuronale eccessiva e sincrona a livello cerebrale, che tende a essere autolimitante.¹ Le crisi si presentano con segni clinici variabili, che possono includere movimenti involontari generalizzati o focali, oppure manifestazioni di tipo autonomo o comportamentali.^{1,2} La presentazione clinica è estremamente eterogenea e dipende strettamente dalla localizzazione dell'attività epilettiforme nel cervello.¹

Nel gatto, le crisi epilettiche si presentano con segni variabili e spesso poco evidenti, rendendo difficile distinguerle da altri disturbi parossistici.

Le manifestazioni cliniche delle crisi epilettiche nel gatto sono spesso meno eclatanti rispetto al cane e, proprio per questo, più facilmente sottovalutate o misconosciute. L'eterogeneità delle presentazioni, unita alla tendenza del gatto a mascherare i sintomi, può rendere più complesso il riconoscimento del disturbo e l'impostazione di un corretto iter diagnostico.²

A differenza di quello che avviene in neurologia umana dove l'autoanamnesi rappresenta uno strumento fondamentale per identificare alterazioni sensoriali, cognitive o mnemoniche, negli animali da compagnia, la valutazione clinica è limitata essenzialmente ai segni motori e autonomi, rendendo più complessa l'interpretazione completa della crisi epilettica.¹

Un ulteriore elemento che contribuisce alla complessità fisiopatologica delle crisi epilettiche è il fatto che l'attività neuronale anomala alla base della crisi non comporta solo ipereccitabilità, ma può anche coinvolgere meccanismi inibitori. In alcuni casi, la scarica parossistica può attivare circuiti neurali che inducono una soppressione funzionale anziché una risposta eccitatoria. Questo fenomeno spiega perché alcune crisi epilettiche possano manifestarsi con segni clinici di tipo negativo o inibitorio, come arresto del comportamento, perdita di funzione motoria o alterazioni della coscienza, contribuendo così alla grande variabilità della semiologia ictale.^{1,2}

Il riconoscimento di una crisi epilettica si basa sulla consapevolezza che ogni crisi si manifesta attraverso diverse fasi ben definite. Il loro riconoscimento è essenziale nel differenziare la crisi epilettica da altri eventi parossistici felini quali, ad esempio, sincopi, disturbi comporta-

mentali, sindrome da iperestesia felina, sindrome del dolore orofacciale felino o crisi vestibolari.¹

Le 3 fasi universalmente riconosciute e descritte dall'IVETF¹ sono:

- (1) fase preictale o prodromo,
- (2) fase ictale e
- (3) fase postictale.

La fase prodromica, non sempre riconoscibile in tutti i nostri pazienti, precede l'evento critico vero e proprio (fase ictale), e può essere caratterizzata da alterazioni comportamentali ben riconoscibili dal proprietario. Tra i segni più frequentemente riportati nel gatto si annoverano ricerca o evitamento del contatto sociale, nausea, vomito o comportamenti aggressivi. Questa fase può avere una durata variabile da pochi secondi a diverse ore.¹⁻³

La fase ictale, che corrisponde alla crisi epilettica propriamente detta, coinvolge manifestazioni somatiche e autonome e rappresenta il momento centrale dell'evento epilettico. Questa fase solitamente ha una durata da pochi secondi a 3-4 minuti e comunque inferiore ai 5 minuti. Qualora la durata dell'evento ictale superasse i 5 minuti, per definizione, parliamo di stato di male epilettico.¹ Il proprietario tende spesso a sovrastimare la durata dell'evento ictale, percependolo come più lungo di quanto non sia realmente. Questa discrepanza è legata a diversi fattori: da un lato, lo stress emotivo e l'ansia che accompagnano l'osservazione della crisi rendono il tempo soggettivamente più dilatato; dall'altro, è frequente che il proprietario includa nella stima anche la fase postictale considerandola parte integrante della fase ictale.² L'utilizzo dei telefoni cellulari, per registrare un video degli episodi convulsivi, può rappresentare uno strumento di grande utilità nella valutazione clinica delle crisi epilettiche. Le videoriprese permettono al veterinario di analizzare direttamente la semiologia della crisi, fondamentale per differenziare le crisi epilettiche da altri episodi parossistici non epilettici (sincopi, tremori, comportamenti compulsivi, disturbi del sonno, etc) che richiederebbero un differente approccio diagnostico e terapeutico.^{5,6} Inoltre, grazie alla possibilità di rivedere l'episodio, il clinico può stimare con maggiore precisione la durata della fase ictale, evitando l'inevitabile distorsione soggettiva che può influenzare la percezione del proprietario. Le informazioni ottenute dai video possono così contribuire a una classificazione più accurata della crisi (focale, generalizzata, focale con generalizzazione secondaria, ecc.), supportare la diagnosi differenziale e fornire indicazioni preziose per il monitoraggio dell'evoluzione clinica e l'efficacia della terapia.^{5,6}

L'ultima fase della crisi epilettica è la fase postictale che segue la risoluzione della fase ictale ed è caratterizzata da un processo di "reset" neuronale, ovvero la corteccia cerebrale ripristina la sua normale attività. I segni cli-

nici comunemente osservabili in questa fase nel gatto includono nascondersi, cecità transitoria, sordità, disorientamento, polifagia, polidipsia, aggressività e atassia.^{1,2,7} La fase postictale può essere estremamente breve o durare diverse ore.¹

Le crisi epilettiche feline si articolano in tre fasi ben definite: prodromica (alterazioni comportamentali), ictale (evento convulsivo vero e proprio) e post-ictale (recupero neurologico con segni variabili).

Le crisi epilettiche, inoltre, vengono classificate in base ai segni clinici evidenti in fase ictale. La classificazione universalmente riconosciuta dall'IVETF distingue le crisi in:

- focali (un tempo denominate parziali),
- focali con secondaria generalizzazione,
- generalizzate.¹

Le crisi epilettiche generalizzate sono caratterizzate da segni clinici che coinvolgono il corpo in modo bilaterale e generalizzato, indicando quindi un'attivazione anomala di entrambi gli emisferi cerebrali (Video 1).¹ Possono insorgere direttamente oppure derivare da un esordio di crisi epilettica focale. L'attività motoria generalizzata può esprimersi in forma tonica, clonica, tonico-clonica o mioclonica. Oltre ai segni motori è frequente osservare anche segni autonomici quali salivazione, minzione e/o defecazione. Per definizione durante una crisi epilettica generalizzata l'animale perde conoscenza.^{1,8}

Le crisi epilettiche focali, invece, si distinguono per la presenza di segni motori, autonomici o comportamentali localizzati a una specifica regione del corpo e/o lateralizzati, che possono manifestarsi singolarmente o in combinazione. Nelle crisi focali, l'attività elettrica anomala ha origine in un gruppo di neuroni localizzato o in una rete neurale di un solo emisfero cerebrale. I segni clinici riflettono le funzioni delle aree cerebrali coinvolte.¹ Le crisi focali possono manifestarsi in diversi modi:

- **Motorie:** segni motori episodici localizzati, come ad esempio contrazioni facciali, movimenti ripetitivi della testa, ammiccamenti ritmici, spasmi dei muscoli del volto o contrazioni muscolari ritmiche di un solo arto.
- **Autonomiche:** segni clinici risultanti dal coinvolgimento del sistema nervoso autonomico parasimpatici



Video 1

Gatto Sphynx di 3 anni affetto da epilessia idiopatica. Esempio di crisi epilettica generalizzata tonico-clonica.

<https://www.scivac.it/it/v/27702/1>

Le crisi epilettiche feline si classificano in focali, focali con secondaria generalizzazione e generalizzate; la loro manifestazione varia per segni clinici, distribuzione corporea e livello di coscienza.

co o sintomi epigastrici, come dilatazione delle pupille (midriasi), salivazione eccessiva o vomito.

- **Comportamentali:** nei pazienti umani corrispondono a crisi psichiche o sensoriali, mentre negli animali possono presentarsi con cambiamenti comportamentali brevi e improvvisi, come ansia, irrequietezza, reazioni di paura immotivata o un bisogno insolito di contatto fisico con il proprietario.¹

Le manifestazioni cliniche possono essere presenti in differenti combinazioni e includere movimenti localizzati (miocloni, tremori, spasmi, contrazioni sostenute, attività orofacciale automatica), modificazioni del comportamento (aggressività, fuga improvvisa) e segni vegetativi (ipersalivazione, midriasi, scialorrea).

Un elemento distintivo delle crisi focali è la costanza del pattern d'esordio ictale tra un episodio e l'altro, suggerendo l'attivazione ripetitiva di una stessa rete neuronale. L'attività epilettiforme può essere strettamente localizzata oppure presentare una distribuzione più ampia, pur mantenendo un'origine focale.¹ Durante l'evento ictale il gatto può essere immobile oppure muoversi (scatti di corsa o arrampicarsi).

Le crisi epilettiche focali possono estendersi dall'iniziale coinvolgimento di una regione cerebrale a entrambi gli emisferi. La crisi, quindi, esordisce con segni clinici localizzati - di tipo motorio, autonomico e/o comportamentale - seguiti rapidamente da una fase generalizzata, caratterizzata da attività tonica, clonica o tonico-clonica bilaterale e perdita di coscienza. Questo tipo di crisi prende il nome di crisi focale con secondaria generalizzazione. L'esordio della crisi focale è spesso molto breve, durando solo pochi secondi o decine di secondi, prima che si verifichi la generalizzazione secondaria. A causa della sua brevità, questa fase iniziale può essere difficile da riconoscere. Per questo motivo, durante l'anamnesi, è fondamentale interrogare in modo dettagliato i proprietari per capire se hanno notato eventuali segni che precedono la fase ictale generalizzata al fine di orientare la classificazione della crisi e il sospetto eziologico.^{1,2,8} Durante le crisi epilettiche focali, il grado di compromissione della coscienza può variare da assente a marcato. Tuttavia, l'IVETF ha ritenuto inappropriato e non raccomandabile tentare di distinguere tra crisi focali *con* o *senza* alterazione della coscienza, una distinzione precedentemente adottata con i termini crisi focali (o parziali) semplici e crisi focali complesse rispettivamente.¹

Sebbene gli animali possano mostrare comportamenti suggestivi di un'alterazione dello stato di coscienza durante la crisi (es. apparente confusione, mancato riconoscimento del proprietario, assenza di risposta agli stimoli), non esiste alcun criterio oggettivo per valutare lo stato di coscienza nei pazienti non verbali. Qualsiasi interpretazione, in tal senso, risulta inevitabilmente soggettiva e, pertanto, priva di validità clinica ed epistemologica.¹

Nei gatti le crisi focali, eventualmente anche con generalizzazione secondaria, sono particolarmente frequenti.^{2,7,8}

Inoltre, uno stesso paziente può presentare, nell'ambito della sua sindrome epilettica, sia crisi focali che generalizzate.²

Una presentazione tipica di crisi focali è rappresentata dalle crisi orofacciali, descritte nel contesto dell'epilessia del lobo temporale (nominata dagli anglosassoni "Temporal lobe epilepsy" e indirizzata con l'acronimo TLE), che comprendono sequenze stereotipate di leccamenti, deglutizioni e masticazioni a vuoto, scialorrea spesso associate ad alterazioni dello stato di coscienza e comportamenti automatizzati (Video 2).^{9,10}

Le crisi epilettiche feline possono essere spontanee o riflesse; tra queste, le crisi orofacciali e quelle audiogeniche rappresentano manifestazioni tipiche di epilessia focale e riflessa rispettivamente.

Infine, le crisi possono essere tipicamente distinte in crisi spontanee e crisi riflesse. Da definizione dell'IVETF, con l'aggettivo "riflesso" si intende che sia oggettivamente e costantemente dimostrato che la crisi possa essere provocata da uno specifico stimolo afferente o da un'attività del paziente.¹ Gli stimoli afferenti possono essere: elementari, cioè non strutturati (come lampi di luce, uno spavento, un suono monotono) oppure elaborati, cioè strutturati (come una sinfonia). L'attività può essere elementare, ad esempio motoria (un movimento). Le crisi epilettiche riflesse sono quindi crisi scatenate da stimoli esterni o interni specifici, in modo costante e riproducibile. A differenza delle crisi spontanee, in cui non si riesce a individuare un fattore scatenante, quelle riflesse



Video 2

Gatto europeo a pelo corto di 5 anni affetto da encefalite limbica. Crisi epilettica focale caratterizzata da automatismi orofacciali, scialorrea, midriasi, vocalizzazioni, cambio comportamentale, midriasi, seguita successivamente da generalizzazione secondaria.

<https://www.scivac.it/it/v/27702/2>

hanno un chiaro legame con determinati stimoli. Quando tutte le crisi sono causate da stimoli sensoriali, si parla di sindrome epilettica riflessa.¹ Tuttavia, secondo alcuni studiosi, anche se solo la maggior parte delle crisi è provocata da tali stimoli, si può comunque parlare di sindrome riflessa. Nel gatto un esempio specifico è rappresentato dalle crisi audiogeniche (la cosiddetta Feline Audiogenic Reflex Seizure), che sono innescate prevalentemente da suoni.¹¹ Questa sindrome è stata osservata in gatti anziani e indotta da stimoli acustici ad alta frequenza. Le crisi sono in genere miocloniche e possono generalizzarsi.¹¹

Classificazione eziologica dell'epilessia nel gatto

Negli ultimi anni, vi è stato un crescente interesse nel delineare una classificazione semiologia ed eziologica sistemica delle epilessie feline, in parallelo con quanto già consolidato nel cane. Una corretta classificazione eziologica dell'epilessia è fondamentale per orientare il percorso diagnostico, terapeutico e per definire la prognosi.⁶ Dal 2015, anche grazie alla creazione di linee guida precise delineate dall'IVETF, si distinguono due principali categorie eziologiche:

- epilessia idiopatica (EI),
- epilessia strutturale (ESt).^{1,2}

Negli ultimi anni, l'epilessia felina è stata classificata in epilessia idiopatica ed epilessia strutturale, mentre le crisi reattive, causate da disturbi metabolici o tossici reversibili, non rientrano nell'epilessia vera e propria.

Le crisi epilettiche reattive costituiscono una categoria distinta, riconosciuta dall'IVETF, che non rientra nella definizione classica di epilessia. Sebbene precedentemente alla pubblicazione delle linee guida sulla terminologia e classificazione dell'epilessia proposta dall'IVETF questa condizione veniva impropriamente definita con il termine "epilessia reattiva". Tale definizione è, tuttavia, fuorviante poiché non si tratta di una patologia cerebrale primaria, almeno inizialmente. Queste crisi sono provocate da alterazioni metaboliche o tossiche transitorie che influenzano momentaneamente la funzionalità cerebrale in un encefalo strutturalmente sano.¹ A differenza dell'epilessia, che implica una predisposizione a crisi ricorrenti causate da un'alterazione intrinseca cerebrale, le crisi reattive rappresentano una risposta reversibile a una causa extracerebrale identificabile, come ipoglicemia, insufficienza epatica, avvelenamenti o squilibri elettrolitici (Tabella 1). Per questo motivo, l'IVETF le ha escluse dalla classificazione dell'epilessia vera e propria, sottolineando la necessità di un approccio diagnostico dif-

ferenziale accurato nei pazienti felini con episodi convulsivi, al fine di distinguere tra epilessia e manifestazioni secondarie a patologie sistemiche metaboliche.^{6,12}

Un recente studio retrospettivo si è concentrato sulle crisi reattive nei gatti, analizzando 62 casi su 789 pazienti felini afferiti all'Ospedale Veterinario Universitario di Hannover per crisi epilettiche tra il 1998 e il 2017. La causa più comune di crisi reattive è stata l'intossicazione (54,8% delle cause di crisi reattive), sia presunta che confermata. In sette pazienti su 34 la causa dell'intossicazione era nota e la sostanza più implicata era la perme-trina. In merito ai disturbi metabolici sistemiche, la causa più frequente è l'encefalopatia epatica dovuta a shunt portosistemico seguita dall'encefalopatia uremica. Cause meno frequenti sono risultate l'ipoglicemia conseguente a sovradosaggio insulinico nel paziente diabetico, ipertiroidismo e ipertensione sistemica arteriosa.¹²

Questa popolazione felina presenta un'età di insorgenza delle crisi epilettiche estremamente variabile a seconda del disturbo metabolico sottostante. In generale, l'età media di tutti i gatti che si sono presentati con crisi epilettiche reattive era di 10,4 anni (con un range da 8 mesi a 16 anni). Tuttavia, questo studio evidenzia come le intossicazioni e gli shunt portosistemici tendano a colpire gatti più giovani, mentre altre cause metaboliche come l'encefalopatia renale, l'ipertensione arteriosa e l'ipertiroidismo siano più frequenti nei gatti anziani.¹²

Queste crisi sono di solito isolate, legate all'episodio acuto e cessano una volta rimossa la causa sottostante.¹²

Epilessia idiopatica

Secondo il consensus sulla terminologia dell'IVETF quando parliamo di EI dobbiamo considerare questa condizione come un termine ombrello che comprende una sottoclassificazione in tre gruppi principali, in linea con i recenti progressi nel campo soprattutto dell'epilessia canina:¹

1. **Epilessia idiopatica (epilessia genetica):** si riferisce ai casi in cui è stato identificato un gene responsabile della condizione o esiste una confermata predisposizione genetica.
2. **Epilessia idiopatica (epilessia geneticamente sospetta):** comprende situazioni in cui si presume un'influenza genetica, supportata da un'elevata prevalenza in determinate razze (>2%), da analisi genealogiche o dalla presenza ricorrente di soggetti epilettici all'interno di famiglie.
3. **Epilessia idiopatica (epilessia a causa sconosciuta):** si riferisce ai casi in cui non è stata identificata alcuna causa strutturale o metabolica, e l'origine dell'epilessia rimane al momento non determinata.

Questa classificazione è utile anche nella specie felina,

L'epilessia idiopatica felina è considerata un termine ombrello che include forme geneticamente confermate, geneticamente sospette o a causa sconosciuta; la diagnosi è essenzialmente per esclusione, con criteri ancora non così definiti nei gatti come per la controparte canina.

dove la difficoltà nel riconoscere i segni clinici e la scarsità di studi genetici specifici rendono ancora più importante un approccio diagnostico strutturato.

Storicamente, l'esistenza dell'EI nei gatti è stata oggetto di dibattito; tuttavia, attualmente è accettata come entità nosologica autonoma.¹ Nell'ambito dell'EI canina, è spesso identificabile una base genetica o sospettata tale, mentre nei gatti, ad oggi, non è stata confermata alcuna mutazione genetica associata. Tuttavia, nel 2010 Kuwabara e colleghi hanno descritto una linea genetica felina in cui si osservano crisi epilettiche spontanee, trasmesse verosimilmente con modalità autosomica recessiva.¹³

In medicina felina, i termini EI ed epilessia da causa sconosciuta sono stati utilizzati in maniera sovrapponibile. La diagnosi di EI/epilessia a causa sconosciuta è principalmente basata nell'esclusione di patologie causative mediante gli strumenti diagnostici disponibili e richiede un esame clinico e neurologico interictale nella norma, nonché l'assenza di alterazioni significative all'ematocimico, all'analisi delle urine, alla risonanza magnetica (RM) encefalica e all'esame del liquido cerebrospinale (LCS). È fondamentale sottolineare che, in assenza di marcatori diagnostici specifici, la diagnosi di EI nel gatto comporta inevitabilmente un certo grado di incertezza.^{3,7,8} Negli studi su più ampia casistica pubblicati fino ad oggi, la percentuale di gatti rientranti in questa categoria era variabile dal 25% al 57%.^{3,7,14}

L'IVETF ha proposto un sistema standardizzato e gerarchico per la diagnosi di EI nel cane, finalizzato a uniformare i criteri diagnostici e migliorare la comparabilità tra studi clinici e l'approccio clinico pratico.⁶

Questo sistema si articola in tre livelli di confidenza diagnostica (tiered confidence levels) - Tier I, Tier II e Tier III - che riflettono una progressiva accuratezza e completezza del percorso diagnostico (Tabella 2).

Tier I - livello minimo di confidenza

La diagnosi di EI può essere formulata con un buon grado di affidabilità in presenza di:

- almeno due crisi epilettiche non provocate, separate da un intervallo superiore alle 24 ore;
- età di esordio compresa tra 6 mesi e 6 anni;
- esame neurologico interictale normale, ad eccezione di

eventuali anomalie neurologiche legate alla somministrazione di farmaci antiepilettici o a esiti post-ictali;

- assenza di alterazioni clinico-patologiche rilevanti agli esami ematologici, biochimici ed esame delle urine, che possano suggerire una causa metabolica o tossica. Le analisi di laboratorio di base includono: emocromo completo, profilo biochimico con dosaggio degli elettroliti (sodio, potassio, cloro, calcio, fosforo), ALT, ALP, bilirubina totale, urea, creatinina, proteine totali, albumina, glucosio, colesterolo, trigliceridi, acidi biliari a digiuno e/o ammoniemia. L'esame delle urine prevede la valutazione del peso specifico, della presenza di proteine, glucosio, pH e l'analisi citologica del sedimento urinario.⁶

La presenza di una storia familiare di EI rappresenta un ulteriore elemento di supporto alla diagnosi, soprattutto nei casi in cui le altre indagini non evidenziano una causa strutturale o metabolica.

Questi criteri sono generalmente applicabili nella pratica clinica di base e consentono una diagnosi iniziale quando le risorse diagnostiche avanzate non sono immediatamente disponibili.

I pazienti che presentano sospette alterazioni neurologiche indotte da farmaci antiepilettici e/o deficit neurologici post-ictali dovrebbero essere rivalutati una volta raggiunta la concentrazione sierica stabile del farmaco oppure dopo la risoluzione delle alterazioni post-ictali, che generalmente avviene entro in un tempo inferiore alla settimana.⁶

Questa tempistica consente di distinguere eventuali effetti avversi farmacologici o transitori da segni clinici riconducibili a una patologia neurologica sottostante.⁶

Il sistema diagnostico a tre livelli (Tier I-III) proposto dall'IVETF definisce gradi crescenti di affidabilità per la diagnosi di epilessia idiopatica, combinando anamnesi clinica, esami di base, diagnostica avanzata (RM, LCS) ed EEG.

Tier II - livello intermedio di confidenza

Oltre ai criteri del Tier I, il Tier II prevede l'inclusione di:

- dosaggio degli acidi biliari pre e postprandiali;
- RM encefalica con sequenze ottimizzate per la patologia epilettica;
- analisi del LCS.

Questi esami sono fondamentali per escludere lesioni cerebrali (ESt) che possono presentarsi con una semiologia indistinguibile dalle forme idiopatiche. La normalità delle ulteriori indagini di laboratorio, della RM e dell'esame del LCS rafforza la diagnosi di EI come diagnosi per esclusione.

Tabella 1 - Principali e più comuni diagnosi differenziali di pazienti felini con crisi epilettiche ricorrenti. Classificazione eziologica dell'epilessia felina e delle crisi epilettiche reattive.

CATEGORIA EZIOLOGICA	SOTTOCATEGORIA EZIOLOGICA	POSSIBILI CAUSE		
EPILESSIA IDIOPATICA	Idiopatica			
		Vascolare	Encefalopatia Ischemica Encefalopatia Ipertesa Policitemia Coagulopatie	
	EPILESSIA STRUTTURALE	Infiammatorio	Peritonite infettiva felina Meningoencefalite di Origine Sconosciuta Toxoplasmosi Encefalite Limbica	
			Traumatico	Trauma cranico
				Congenito
		Neoplastico	Meningioma Linfoma Neoplasie Metastatiche Gliomi	
			Degenerativo	Necrosi Ippocampale Malattie da accumulo
				CRISI EPILETTICHE REATTIVE
	Tossico	Disturbi elettrolitici Piretroidi Organofosfati Glicole Etilenico		

Se la RM evidenzia alterazioni compatibili con esiti di attività epilettica, è raccomandato ripetere l'esame dopo un intervallo di almeno 16 settimane di assenza di crisi, per valutare se si trattava di cambiamenti post-ictali reversibili.

Nel caso in cui l'analisi del LCS mostri anomalie (che in

seguito a crisi epilettiche sono in genere lievi e transitorie), è necessario escludere patologie infettive eseguendo test specifici su LCS e siero. Poiché la tempistica di risoluzione delle alterazioni liquorali associate a crisi epilettiche non è ben definita, se tali anomalie persistono ma i test infettivi risultano negativi e l'imaging cerebra-

Tabella 2 - Classificazione IVETF: livelli di confidenza diagnostica per l'epilessia idiopatica.

Livello (Tier)	Criteri richiesti	Finalità clinica	Limiti
Tier I	- ≥2 crisi epilettiche non provocate a >24 h di distanza - Età di esordio compatibile (6 mesi - 6 anni) - Esame neurologico interictale normale - Esami ematobiochimici e urinari nella norma	Diagnosi iniziale di EI in assenza di accesso a diagnostica avanzata	Possibile mancata esclusione di epilessie strutturali
Tier II	Tutti i criteri del Tier I + RM encefalica normale + Esame LCS normale	Esclusione di cause strutturali o infiammatorie; maggiore affidabilità diagnostica	Dipendenza da disponibilità di RM e possibilità di analizzare il LCS; interpretazione specialistica richiesta
Tier III	Tutti i criteri del Tier II + EEG con evidenza di attività epilettiforme (ictale o interictale)	Conferma elettrofisiologica definitiva	EEG disponibile solo in centri clinici specializzati; interpretazione complessa

EI epilessia idiopatica, RM risonanza magnetica, LCS liquido cerebrospinale, EEG elettroencefalografia

le è normale o mostra solo segni post-ictali, si consiglia di ripetere l'esame del LCS dopo almeno 6 settimane senza crisi. Questa strategia aiuta a evitare diagnosi errate di patologie infiammatorie/infettive del SNC in soggetti epilettici.⁶

Tier III - livello massimo di confidenza

Il Tier III, in aggiunta ai precedenti criteri, richiede:
- documentazione elettroencefalografica (EEG) che dimostri attività epilettiforme in corrispondenza della crisi o in fase interictale.

Tuttavia, l'EEG in medicina veterinaria presenta limiti tecnici e interpretativi e non è routinariamente disponibile. Per questo motivo, il Tier III è per lo più riservato a centri altamente specializzati.

Nei soggetti felini, la classificazione IVETF è applicabile con le dovute cautele e flessibilità, considerando che:

- l'età di esordio può variare maggiormente rispetto al cane,
- la semiologia ictale è spesso atipica o sfumata,
- la normalità dell'esame neurologico interictale è più difficile da determinare in modo affidabile.^{8,9,11,14}

L'epilessia strutturale nel gatto include quelle forme di epilessia dovute a patologie cerebrali identificabili, confermate tramite diagnostica per immagini avanzata ed esame del LCS; è più frequente nei soggetti adulti e con anomalie neurologiche interictali.

Epilessia strutturale

In questa categoria rientrano tutte le epilessie secondarie a patologie in aree cerebrali verosimilmente in grado di determinare crisi epilettiche (Tabella 1).⁸ In passato, tali condizioni venivano indicate con il termine "epilessia secondaria" o "epilessia sintomatica", mentre la dizione attualmente preferita è ESt.¹

La definizione di ESt fornita nel consensus IVETF è "la presenza di crisi epilettiche causate da una patologia intracranica o cerebrale identificabile. Le cause possono includere alterazioni vascolari, processi infiammatori o infettivi, traumi, malformazioni congenite o dello sviluppo, neoplasie oppure patologie degenerative".¹ Neoplasie e patologie cerebrali infiammatorie sono la più comune causa di ESt nei gatti adulti.⁸

La diagnosi nei pazienti felini viene confermata tramite imaging diagnostico (RM), analisi del LCS, e/o esame istopatologico. L'età di insorgenza della prima crisi epilettica rappresenta un parametro clinico utile nella stratificazione eziologica anche nel paziente felino. Due studi condotti su ampie coorti di gatti epilettici hanno evidenziato che

un'età superiore ai 7 anni al momento della prima crisi è significativamente associata a una maggiore probabilità di diagnosi di ESt.^{7,14}

L'esame neurologico rappresenta un ulteriore elemento cardine nel ragionamento clinico differenziale tra EI ed ESt.¹⁴ Come già consolidato nella specie canina anche nel gatto, tale principio è confermato: secondo i dati riportati in letteratura, i soggetti con anomalie neurologiche all'esame interictale presentano una probabilità quasi tripla di essere diagnosticati con ESt rispetto a quelli con esame neurologico normale.^{7,14}

Epilessia del lobo temporale

Negli ultimi anni, vi è stata una crescente attenzione nei confronti di una specifica forma di epilessia felina, la cosiddetta TLE. Come descritto in umana, le scariche epilettiche localizzate in specifiche aree del lobo temporale provocano manifestazioni cliniche simili tra loro, il che giustifica l'utilizzo di un'unica denominazione per queste forme epilettiche. Tuttavia, è importante chiarire che la TLE felina non rappresenta una categoria eziologica autonoma, ma può derivare da molteplici cause sottostanti.⁹

Le possibili cause della TLE possono essere elencate utilizzando l'acronimo ben noto in medicina veterinaria, "VITAMIN D", che include: eventi Vascolari, patologie Infiammatorie/infettive, Tossici, Anomalie malformative, disturbi Metabolici, Idiopatiche, Neoplasie e patologie Degenerative (Tabella 3).⁹ Una particolare attenzione va riservata alla formazione ippocampale, struttura chiave del lobo temporale, nota per essere fortemente epilettogena. L'ippocampo non è solo vulnerabile alle crisi epilettiche, ma può anche diventare una sede primaria di generazione delle crisi stesse. Di conseguenza, la necrosi ippocampale può essere sia la causa che la conseguenza di attività epilettica, anche se originata in altre aree cerebrali. Inoltre, processi degenerativi secondari a un danno iniziale possono contribuire alla cronicizzazione e progressione dell'epilessia, come descritto anche in medicina umana.⁹ In ambito clinico, tuttavia, l'origine della necrosi o sclerosi ippocampale nei gatti spesso rimane sconosciuta, rendendo difficile identificare l'evento iniziale scatenante. Questo aspetto sottolinea la complessità diagnostica e la necessità di ulteriori studi per comprendere meglio il ruolo del lobo temporale e dell'ippocampo nell'epilessia felina.⁹

L'epilessia del lobo temporale felina sta suscitando crescente interesse: si manifesta con crisi peculiari caratterizzata da automatismi orofacciali ed alterazioni ippocampali alla RM; non rappresenta una categoria eziologica autonoma.

I segni clinici della TLE felina si manifestano spesso con automatismi orofacciali tipici, ma la loro riconoscibilità può variare notevolmente tra soggetti e fasi della crisi, rendendo utile l'applicazione di modelli descrittivi come quello a sei stadi descritto da Sato nel 1975 che potrebbe facilitare la comprensione e il riconoscimento della TLE nel gatto (Tabella 4).^{9,15} La TLE si caratterizza non solo per i segni clinici ma anche per i reperti diagnostici tipici, in particolare nelle immagini ottenute tramite RM. In molti casi, infatti si evidenziano alterazioni dell'intensità del segnale nella regione ippocampale. Come precedentemente ricordato, queste alterazioni possono essere associate a condizioni come necrosi, sclerosi, edema, infiammazione, ischemia, oppure a una combinazione di tali fattori. In particolare, un segnale iperintenso nelle sequenze RM sensibili all'acqua (T2 e FLAIR - fluid attenuated inversion recovery) indica un aumento del contenuto idrico nei tessuti coinvolti, in questo caso l'ippocampo o il lobo piriforme adiacente. È importante sottolineare che, pur essendo utile per individuare alterazioni strutturali, l'RM da sola non consente di determinare con certezza la causa sottostante né la natura delle modificazioni istopatologiche. Pertanto, l'imaging va sempre interpretato nel contesto clinico complessivo, eventualmente integrato da esami del LCS o istologici.⁹

Encefalite limbica

Tra le possibili cause della TLE nel gatto, recentemente è stata riconosciuta anche l'eziologia infiammatoria immunomediata, in particolare nella forma di encefalite limbica.⁹ Si tratta di una patologia infiammatoria del SNC che coinvolge principalmente le strutture del lobo temporale (in particolare ippocampo e amigdala), e che può manifestarsi con crisi epilettiche focali, spesso a cluster e a esordio acuto o subacuto, alterazioni comportamentali interictali (come disorientamento, apatia, aggressività o iperattaccamento), segni di disfunzione cognitiva, iperestesia o altri sintomi neurologici compatibili con un coinvolgimento limbico.^{9,16,17} In parallelo a quanto descritto nella specie umana, in alcuni gatti è stata identificata una risposta immunomediata con produzione di autoanticorpi diretti contro una glicoproteina secretoria espressa nelle membrane neuronali (leucine-rich glioma-inactivated 1 ovvero LGI1) implicata nella regolazione della trasmissione sinaptica e nel mantenimento dell'equilibrio eccitatorio-inibitorio a livello neuronale.^{16,17} Gli anticorpi anti-LGI1 sono stati rilevati nel siero e/o

L'encefalite limbica autoimmune è una causa emergente di epilessia strutturale nel gatto, caratterizzata da crisi oro-facciali, alterazioni comportamentali e presenza di autoanticorpi anti-LGI1.

Tabella 3 - Categorie eziologiche potenziali dell'epilessia del lobo temporale felina secondo il modello "VITAMIN D".

Lettera	Categoria	Descrizione
V	Vascolare	Eventi ischemici, emorragie cerebrali
I	Infiammatorio/Infettivo	Encefaliti autoimmuni (es. encefalite limbica), malattie infettive del SNC (es. FIP)
T	Tossico	Avvelenamenti o esposizione a sostanze neurotossiche
A	Anomalie (congenite)	Malformazioni cerebrali
M	Metabolico	Disordini sistemici come ipoglicemia o epatopatia
I	Idiopatico	Nessuna causa identificabile, potenzialmente genetica
N	Neoplastico	Tumori cerebrali
D	Degenerativo	Patologie neurodegenerative progressive

Tabella 4 - Schema semiologico ictale proposto da Sato et al. per la progressione delle crisi epilettiche del lobo temporale nei gatti.

Stadio	Segni clinici
Stadio 1	Cambiamenti iniziali sottili e non specifici (difficili da riconoscere clinicamente).
Stadio 2	Comportamenti anomali lievi, come esplorazione irrequieta o arresto del comportamento.
Stadio 3	Inizio di automatismi orofacciali (es. leccamenti, scatti del muso, movimenti della lingua).
Stadio 4	Automatismi orofacciali evidenti e ripetitivi, come masticazione a vuoto, ipersalivazione.
Stadio 5	Espansione della crisi con possibile coinvolgimento motorio di altri distretti corporei.
Stadio 6	Evoluzione in crisi epilettica generalizzata.

nel LCS di gatti affetti, e la loro presenza correlata con quadri clinici e neuroradiologici compatibili con encefalite limbica autoimmune.¹⁶ Il riconoscimento di questa nuova forma di encefalopatia è particolarmente importante non solo per l'inquadramento eziologico dell'epilessia, ma anche per le implicazioni terapeutiche: i soggetti colpiti possono beneficiare di trattamenti immunosoppressivi specifici (es. corticosteroidi, ciclosporina, immunoglobuline), in aggiunta alla terapia anti-convulsivante.^{16,17} Sebbene siano necessari ulteriori studi per chiarire la prevalenza e i criteri diagnostici, l'encefalite limbica autoimmune rappresenta una diagnosi differenziale emergente e rilevante nei gatti con crisi epilettiche focali e alterazioni limbiche alla RM.⁹

PUNTI CHIAVE

- L'epilessia felina è una condizione neurologica cronica rilevante, ma sottodiagnosticata a causa della presentazione clinica spesso atipica, eterogenea e/o meno evidente rispetto alla specie canina.
- Le crisi epilettiche feline si articolano in tre fasi distinte: prodromica, ictale e post-ictale; il riconoscimento di tali fasi è fondamentale per la diagnosi differenziale con altri tipi di crisi neurologiche.
- Le crisi epilettiche si classificano in focali, focali con generalizzazione secondaria e generalizzate, con ampia eterogeneità di segni clinici, distribuzione corporea e stato di coscienza.
- L'epilessia idiopatica comprende forme geneticamente confermate, sospette o a causa sconosciuta; la diagnosi è per esclusione e basata su criteri progressivi di affidabilità (Tier I-III).
- L'epilessia del lobo temporale, una forma emergente di epilessia felina, si presenta con crisi orofacciali, alterazioni dell'ippocampo alla RM e può essere sostenuta da encefalite limbica autoimmune con autoanticorpi anti-LGI1.

Feline Epilepsy: Old Knowledge and New Perspectives Clinical Presentation and Differential Diagnoses

Summary

The article provides an updated and clinically oriented overview of feline epilepsy, focusing on clinical presentation, classification, and differential diagnosis. Although less extensively studied in the literature compared to canine epilepsy, feline epilepsy remains a highly relevant chronic neurological condition in clinical practice. Seizures in cats are often less overt, with heterogeneous and less easily recognizable clinical signs. Unlike other self-limiting paroxysmal events of different nature, each epileptic seizure consists of three distinct phases (prodromal, ictal, and post-ictal) and is classified as focal, generalized, or focal with secondary generalization.

The article distinguishes between idiopathic epilepsy (IE)-further divided into genetically confirmed, suspected, or of unknown cause-and structural epilepsy (SE), caused by identifiable brain lesions (e.g., tumours, inflammation). Reactive seizures, resulting from extracerebral causes (e.g., intoxications or secondary to metabolic disorders), are not classified as epilepsy.

For the diagnosis of IE, the IVETF has proposed a three-tier system (Tier I-III) based on clinical criteria, laboratory tests, imaging, and EEG. Finally, a specific form of feline epilepsy is recognized: temporal lobe epilepsy (TLE), characterized by distinctive seizure phenotypes such as orofacial automatisms and hippocampal alterations. TLE may result from various causes and is associated with hippocampal necrosis or sclerosis. Diagnosis requires an integrated clinical and neurological approach, as well as advanced diagnostic methods.

BIBLIOGRAFIA

1. Berendt M, Farquhar RG, Mandigers PJ *et al.* International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. *BMC Veterinary Research*. Aug 28;11:182, 2015.
2. Pakozdy A, Halasz P, Klang A. Epilepsy in cats: theory and practice. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Mar-Apr;28(2):255-263, 2014.
3. Schriefel S, Steinberg TA, Matiasek K *et al.* Etiologic classification of seizures, signalment, clinical signs, and outcome in cats with seizure disorders: 91 cases (2000-2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Nov 15;233(10):1591-7, 2008.
4. Volk HA. International Veterinary Epilepsy Task Force consensus reports on epilepsy definition, classification and terminology, affected dog breeds, diagnosis, treatment, outcome measures of therapeutic trials, neuroimaging and neuropathology in companion animals. *BMC Veterinary Research*. Aug 28;11:174, 2015.
5. Packer RM, Berendt M, Bhatti S *et al.* Inter-observer agreement of canine and feline paroxysmal event semiology and classification by veterinary neurology specialists and non-specialists. *BMC Veterinary Research*. Feb 18;11:39, 2015.
6. De Risio L, Bhatti S, Muñana K *et al.* International veterinary epilepsy task force consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs. *BMC Veterinary Research*. Aug 28;11:148, 2015.
7. Pakozdy A, Leschnik M, Sarchahi AA *et al.* Clinical comparison of primary versus secondary epilepsy in 125 cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Dec;12(12):910-6, 2010.
8. Barnes Heller H. Feline Epilepsy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. Jan;48(1):31-43, 2018.
9. Pakozdy A, Halasz P, Klang A *et al.* Temporal lobe epilepsy in cats. *The Veterinary Journal*. Jan;291:105941, 2023.
10. Scalia B, Caine A, Pittaway R *et al.* Feline temporal lobe epilepsy: seven cases of hippocampal and piriform lobe necrosis in England and literature review. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Jun;24(6):596-608, 2022.
11. Lowrie M, Bessant C, Harvey RJ *et al.* Audiogenic reflex seizures in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Apr;18(4):328-36, 2016.
12. Kwiatkowska M, Hoppe S, Pomianowski A *et al.* Reactive seizures in cats: A retrospective study of 64 cases. *The Veterinary Journal* Feb;244:1-6, 2019.
13. Kuwabara T, Hasegawa D, Ogawa F *et al.* A familial spontaneous epileptic feline strain: a novel model of idiopathic/genetic epilepsy. *Epilepsy Resource* Nov;92(1):85-8, 2010.
14. Stanciu GD, Packer RMA, Pakozdy A *et al.* Clinical reasoning in feline epilepsy: Which combination of clinical information is useful? *Veterinary Journal* Jul; 225:9-12, 2017.
15. Sato M. Hippocampal seizure and secondary epileptogenesis in the «kindled» cat preparations. *Folia Psychiatrica et Neurologica Japonica*, 29(3):239-50, 1975.
16. Binks S, Lamquet S, Crawford AH *et al.* Parallel roles of neuroinflammation in feline and human epilepsies. *Veterinary Journal* 290:105912, 2022.
17. Glantschnigg-Eisl U, Klang A, Kneisl S *et al.* A feline model of spontaneously occurring autoimmune limbic encephalitis. *Veterinary Journal* 296-297:105974, 2023.