

Düsseldorf, 10.Mai 2025

Hündin, Kater oder Schnecke

Von der Bedeutung des Geschlechts in der Tierneurologie

Anne Bencini
Dr. med. vet., DECVN



1. SRMA
2. Epilepsie
3. Limbische Enzephalitis
4. Schnecke
5. Fazit

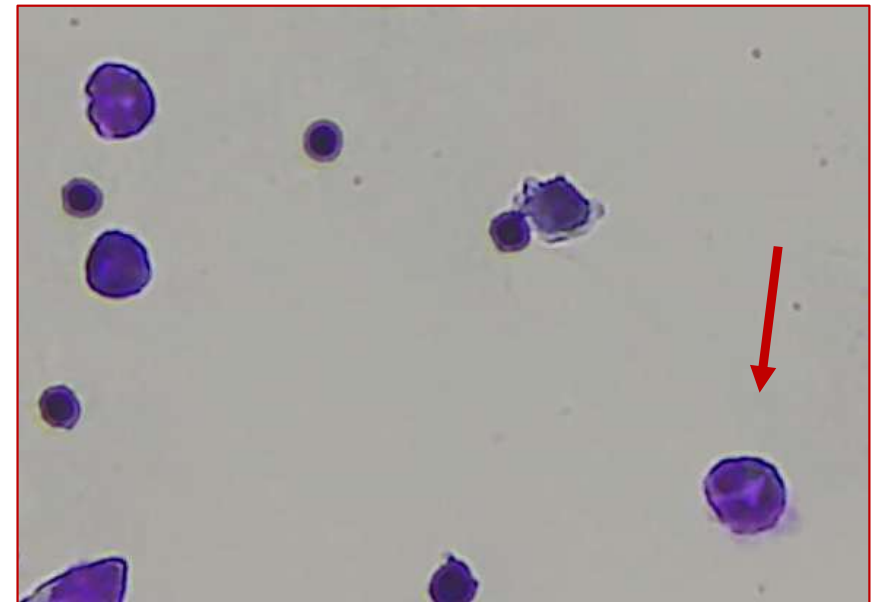
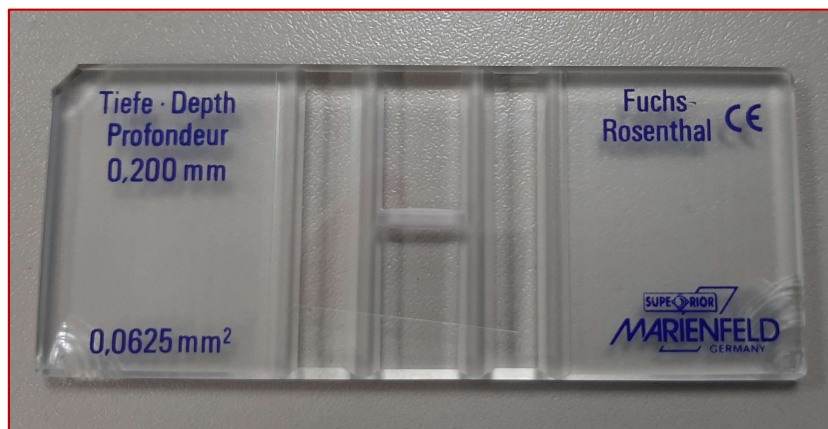


SRMA

- SRMA = steroid responsive meningitis arteritis / steril eitrige Meningitis
- Immunkrankheit
- 2 Formen: akut vs. chronisch / protrahiert

- Präsentation akut: Fieber, Dolenz (v.a. Halswirbelsäule), Leukozytose, hohes CRP, typischerweise KEINE Ausfälle
- Präsentation chronisch / protrahiert: weniger deutliche Klinik, aber mehr neurologische Ausfälle möglich, weniger „typisch“

- Klassischerweise mit 6-18 Mt (akut)
- Diagnose: Klinik, Blut, Liquor (viele Neutrophile, CRP, IgA im Vergleich Liquor und Serum), (Ausschluss von anderen Krankheiten)



- Prävalenz 1,6 bis 2% in neurologischen Überweisungszentren
- In meisten Publikationen w und m gleich wahrscheinlich, in 2 deutschen Studien m überrepräsentiert

Multicenter Study

➤ Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2020 Feb;48(1):5-12.

doi: 10.1055/a-1069-6795. Epub 2020 Feb 14.

Steroid-responsive meningitis-arteritis in dogs in Germany: Are there epidemiological or clinical factors influencing recurrence rate?

Elisabeth Hilpert ¹, Andrea Tipold ², Nina Meyerhoff ², Johannes Schwerdt ³, Sandra Winkler ⁴, Konrad Jurina ⁵, Andrea Fischer ⁶, Marion Kornberg ⁷, Birgit Parzefall ⁸, Thomas Flegel ¹

- Ursache / Auslöser unbekannt, verschiedene Auto-AK nachgewiesen
- BSH, Boxer, Beagle („3B“), auch andere
- Rezidive 16-60%, meist 20-30%

- m höheres Risiko fürs Auftreten
- w höheres Risiko für Rezidiv
- Höheres Risiko für Rezidiv bei Kombinations-TX Azathioprim und Prednisolon im Vergleich zu Prednisolon alleine (Bias?)
- Höheres Risiko für Rezidiv auch für jüngere Patienten und initial nicht so hohes CRP

- Geschlechtsprädisposition für Immunkrankheiten?





OPEN ACCESS

EDITED BY
Ariadne Letra,
University of Pittsburgh, United States

REVIEWED BY
Fabian Flores-Borja,
Queen Mary University of London

Sex-specific differences in primary Sjögren's disease

Achamaporn Punnanitnont and Jill M. Kramer*

Department of Oral Biology, School of Dental Medicine, The University at Buffalo, State University of New York, Buffalo, NY, United States

- Sehr selten
- Autoimmun, Prädisposition w
- Multiple Organsysteme betroffen
(Speicheldrüsen, Augen, Gelenke, Blut, Lunge, Niere)



OPEN ACCESS

EDITED BY
Ariadne Letra,
University of Pittsburgh, United States

REVIEWED BY
Fabian Flores-Borja,
Queen Mary University of London

Sex-specific differences in primary Sjögren's disease

Achamaporn Punnanitnont and Jill M. Kramer*

Department of Oral Biology, School of Dental Medicine, The University at Buffalo,
State University of New York, Buffalo, NY, United States

- Autoimmunkrankheiten mehr bei w als bei m
- Bei m Verlauf oft schlimmer
- m mit XXY und w mit XXX-Trisomie haben auch mehr Risiko -> X-Chromosom
- Auf X-Chromosom sind verschiedene für Immunsystem wichtige Faktoren exprimiert (z.B. TLR7, TLR8, BTK, und CD40 Ligand (CD40LG))

- TLR7: toll-like receptor 7, stellt Einzelstrang-RNA fest und aktiviert nach Pathogen-Kontakt unspez. Immunantwort

- TLR7: toll-like receptor 7, stellt Einzelstrang-RNA fest und aktiviert nach Pathogen-Kontakt unspez. Immunantwort
- TLR8: toll-like receptor 8, aktiviert nach Pathogen-Kontakt unspez. Immunantwort

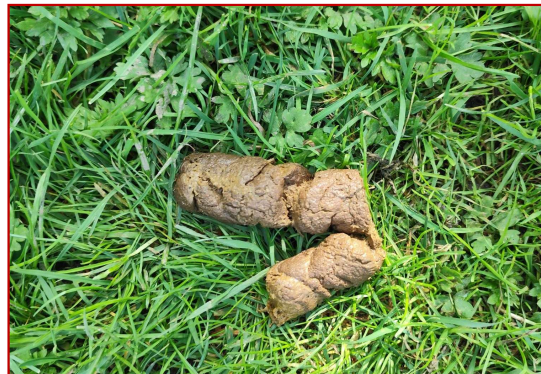
- TLR7: toll-like receptor 7, stellt Einzelstrang-RNA fest und aktiviert nach Pathogen-Kontakt unspez. Immunantwort
- TLR8: toll-like receptor 8, aktiviert nach Pathogen-Kontakt unspez. Immunantwort
- BTK: Bruton-Tyrosinkinase, v.a. von B-Zellen exprimiert, aktiviert Mastzellen

- TLR7: toll-like receptor 7, stellt Einzelstrang-RNA fest und aktiviert nach Pathogen-Kontakt unspez. Immunantwort
- TLR8: toll-like receptor 8, aktiviert nach Pathogen-Kontakt unspez. Immunantwort
- BTK: Bruton-Tyrosinkinase, v.a. von B-Zellen exprimiert, aktiviert Mastzellen
- CD40 Ligand (CD40LG), von T-Zellen exprimiert, steuert B-Zell-Funktion (CD40 Rez. auf B-Zellen)

- 1 Kopie X-Chromosom wird unterdrückt, funktioniert aber manchmal nicht richtig -> zu viele X-chromosomale „Immun-Faktoren“ exprimiert -> Autoimmun-Krankheit
- Oestrogen hat Einfluss auf Expression von „Immun-Faktoren“



- Geschlechts-spezifisches Mikrobiom (Darm) könnte auch Prädisposition erklären
- (Mikrobiom: Gesamtheit aller Mikroorganismen)



- Mäuseversuch mit Kottransplantation:
 - Mikrobiom in Mäusen kann Geschlechtshormon-Produktion im Versuchstier beeinflussen
 - Mikrobiom kann zu systemischen Erkrankungen führen oder davor schützen
 - Diese Effekte werden aber noch von körpereigenen Hormonen kontrolliert (Erkrankung nur bei w und mk, nicht bei m)

- Patienten unter TX mit gutem Ansprechen -> „Normalisierung vom Mikrobiom“
- TX-Strategien: monoklonale AK zur Reduktion der Expression der X-chromosomalen „Immun-Faktoren“
- w sprechen schlechter auf biologische TX von Autoimmunkrankheiten an als m (TFN inhibitor); mehr NW in w

- Biologische Therapie: zur Herstellung werden lebende Organismen benutzt
- TFN inhibitor: hemmt Tumornekrosefaktor und somit Entzündung (meist monoklonale AK)

- Therapie SRMA: Cortison; ausschleichend über mehrere Monate
- Kontrolle: Klinik, CRP, ggf. Liquor



CRP



Hämatologie



Liquor

- SRMA in CH beim Duck toller als Zuchtausschluss-Kriterium genannt!
- (Cave: kein Gentest, klinische Diagnose)



Nova Scotia Duck Tolling Retriever - Die
offizielle Website für VDH-Welpen

Epilepsie

Definition:

- Epilepsie: 2 unprovizierte Anfälle mit > 24 h Abstand
- 1. Anfall zwischen 6 Mt und 6 J
- Zwischen Anfällen „alles“ unauffällig (allg. UX, neurolog. UX, Blut, Sono Abdomen, Urin, RX Thorax, MRT Kopf, Liquor,...)

Hülsmeier et al. *BMC Veterinary Research* (2015) 11:175
DOI 10.1186/s12917-015-0463-0



CORRESPONDENCE

Open Access



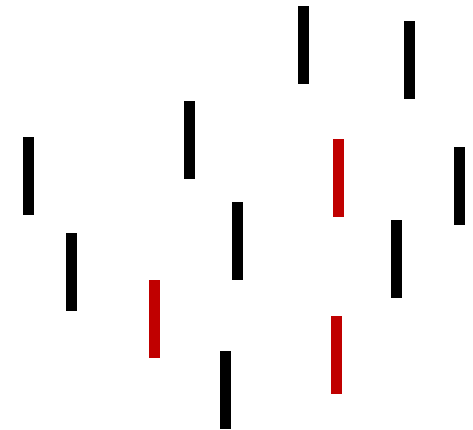
International Veterinary Epilepsy Task Force's current understanding of idiopathic epilepsy of genetic or suspected genetic origin in purebred dogs

Velia-Isabel Hülsmeier^{1*}, Andrea Fischer¹, Paul J.J. Mandigers², Luisa DeRisio³, Mette Berendt⁴, Clare Rusbridge^{5,6}, Sofie F.M. Bhatti⁷, Akos Pakozdy⁸, Edward E. Patterson⁹, Simon Platt¹⁰, Rowena M.A. Packer¹¹ and Holger A. Volk¹¹

- Prävalenz: Anzahl Erkrankter zu einem Zeitpunkt im Vergleich zur Gesamtpopulation
- Geschlechtsprädisposition <-> Geschlechtsverteilung

Krankheit: m:w

Kontrolle / Gesamtpopulation: m:w



- Australian Shepherd: 64% m, 36% w (Geschlechtsverteilung)
- Belgischer Schäfer: Prävalenz 9,5%, **63.3% w**, 36.7% m; nicht signifikant!
- Berner Sennenhund: 62% m, 38% w, **signifikant, weil Geschlechtsverhältnis 1.6:1 bei IE und 1:1.1 bei Kontrollen**
- Border Collie: 49% m, 51% w, keine Geschlechtsprädisposition

- Border Terrier: **Prävalenz 13,1%**, 53% m, 47% w, keine Geschlechtsprädisposition
- Dalmatiner: 36,4% m, 63,7% w, zu wenig Tiere für Beurteilung der Signifikanz
- **Niederländische Rassen:**
 - Insgesamt wenig Tiere -> mehr Risiko für genetische Erkrankungen
 - Prävalenz zwischen 0,2% und 1,5% gering
 - Het Nederlandse Kooikerhondje, / 'Dutch Decoy Dog': 71% m, 29% w

- English Springer Spaniel: Prävalenz 0,6%, 18 m, 8 w -> nicht signifikant
- Finnischer Spitz: Prävalenz 5,4%, 60,1% m, 39,9% w -> **signifikant** (Vergleich zu Kontrolle)
- Golden Retriever: **m Prädisposition von 3,5:1** (aber nur unter Annahme Gesamtpopulation ist 1:1)
- Ungarischer Vizsla: 59% m, 41% w, nicht signifikant

- Irischer Wolfshund: Prävalenz 18,3%, 61,6% m, 38,4% w, **im Vergleich zur Kontrolle**
- Italienischer Spinone: Prävalenz 5,3%, m:w = 2:1 (aber keine Kontrolle)
- Labrador Retriever: Prävalenz 3,1%
- Lagotto Romagnolo: -
- Petit Basset Griffon Vandeens: Prävalenz 8,9%, 62% m, 38% w, nicht signifikant (im Vergleich zu Population)

Geschlechtsprädisposition IE

- Shettland Sheepdog: 79% w, 21% m
(Geschlechtsverteilung, keine Angaben zur Signifikanz)
- Standard Pudel: 57% m, 43% w, nicht signifikant
- Dackel: Prävalenz 1%- 3,7% für Mini-Langhaar





Article

Gut Microbiota in Canine Idiopathic Epilepsy: Effects of Disease and Treatment

Sylvia García-Belenguer ^{1,*}, Laura Grasa ^{2,3,4} , Olga Valero ¹, Jorge Palacio ¹, Isabel Luño ¹  and Belén Rosado ¹

¹ Departamento de Patología Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad de Zaragoza, Miguel Servet, 177, 50013 Zaragoza, Spain; olgavalerojimenez@hotmail.com (O.V.); jpalacio@unizar.es (J.P.); isalumu@hotmail.com (I.L.); belen@unizar.es (B.R.)

² Departamento de Farmacología, Fisiología y Medicina Legal y Forense, Facultad de Veterinaria, Universidad de Zaragoza, Miguel Servet, 177, 50013 Zaragoza, Spain; lgralo@unizar.es

³ Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS), 50009 Zaragoza, Spain

⁴ Instituto Agroalimentario de Aragón—IA2, Universidad de Zaragoza—CITA, 50009 Zaragoza, Spain

* Correspondence: sgarcia@unizar.es

- Unterschiedliches Mikrobiom Hd mit IE vs. Kontrolle
- Jedoch keine Veränderung vom Mikrobiom unter TX (nach 1 Mt)



OPEN ACCESS

EDITED BY

Edward E. Patterson,
University of Minnesota Twin Cities,
United States

REVIEWED BY

Bruno Benetti Junta Torres,
Universidade Federal de Goiás, Brazil
Lorenzo Golini,
University of Zurich, Switzerland

*CORRESPONDENCE

Holger A. Volk
holger.volk@tiho-hannover.de

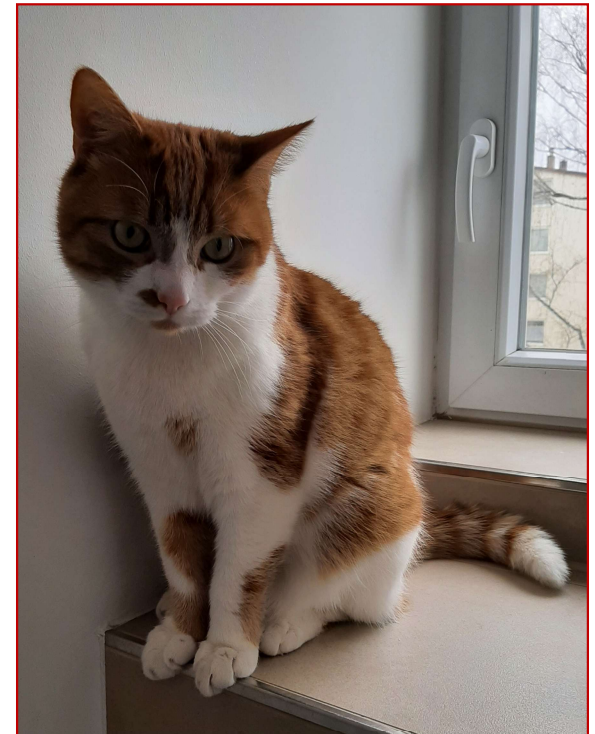
SPECIALTY SECTION

This article was submitted to
Veterinary Neurology and
Neurosurgery,
a section of the journal
Frontiers in Veterinary Science

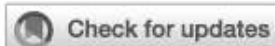
The effect of phenobarbital treatment on behavioral comorbidities and on the composition and function of the fecal microbiome in dogs with idiopathic epilepsy

Antja Watanangura^{1,2,3}, Sebastian Meller¹, Jan S. Suchodolski⁴, Rachel Pilla⁴, Mohammad R. Khattab⁴, Shenja Loderstedt⁵, Lisa F. Becker⁵, Andrea Bathen-Nöthen⁶, Gemma Mazzuoli-Weber^{2,7} and Holger A. Volk^{1,2*}

- Therapie: ab 2 Anfällen in 6 Mt
- Imepitoin, Phenobarbital, Kaliumbromid für Hd zugelassen
- Für Ktz nichts zugelassen (Bonqat)



- Phenobarbital-Behandlung könnte das Mikrobiom und v.a. den Stoffwechsel positiv beeinflussen (deutlich weniger Clostridiales, nach 3 Mt Behandlung)
- Responders vs. Non-responders
Stoffwechselunterschiede (mehr kurzkettige Fettsäuren, C2-C6), aber nicht Mikrobiom



OPEN ACCESS

EDITED BY

Lisa Alves,
University of Cambridge, United Kingdom

REVIEWED BY

Annette Wessmann,
Pride Veterinary Centre, United Kingdom
Giulia Cagnotti,
University of Turin, Italy
Linda Matthewman,
University of Liège, Belgium

*CORRESPONDENCE

Holger A. Volk
✉ holger.volk@tiho-hannover.de

RECEIVED 12 February 2024

ACCEPTED 15 May 2024

PUBLISHED 21 June 2024

Behavioral comorbidities treatment by fecal microbiota transplantation in canine epilepsy: a pilot study of a novel therapeutic approach

Antja Watanangura^{1,2,3}, Sebastian Meller¹, Nareed Farhat⁴, Jan S. Suchodolski⁵, Rachel Pilla⁵, Mohammad R. Khattab⁶, Bruna C. Lopes⁵, Andrea Bathen-Nöthen⁷, Andrea Fischer⁸, Kathrin Busch-Hahn⁸, Cornelia Flieshardt⁹, Martina Gramer¹⁰, Franziska Richter^{2,10}, Anna Zamansky⁴ and Holger A. Volk^{1,2*}

- ADHD-ähnliches Verhalten, Ängstlichkeit und Schreckhaftigkeit, sowie Lebensqualität besser
- Anfallskontrolle nicht besser
- Art der Bakterien hat sich kaum verändert
- Kurzkettige FS kaum verändert
- Weniger Aspartat und Glutamat (beide exzitatorisch), Gammaaminobutyrat (GABA) und GABA/Glutamat Verhältnis größer

- Msch: weniger Progesteron führt zu weniger Anfalls-Inhibition
- Msch Review zur TX: eher keine Evidenz für Hormon-TX unterstützend zu antikonvulsiver TX
- Zwar viel geforscht, scheint aber noch nicht befriedigend



Journal of Veterinary Internal Medicine

Open Access



J Vet Intern Med 2015;29:251–253

Association between Estrus and Onset of Seizures in Dogs with Idiopathic Epilepsy

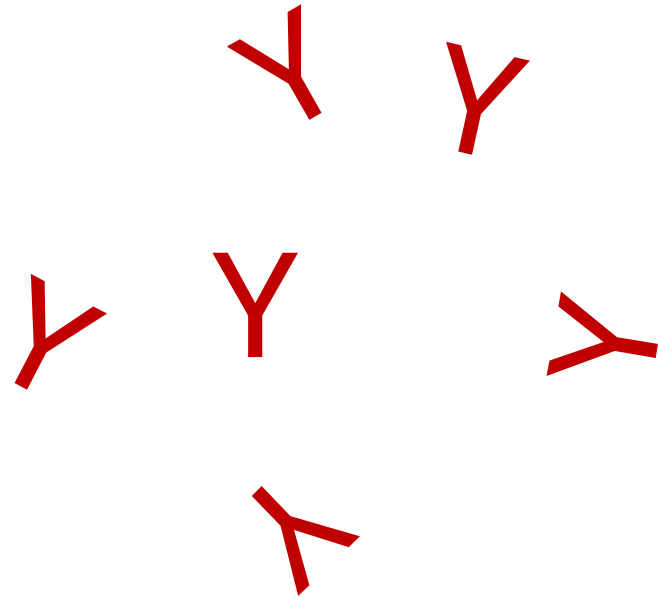
S.A.E. Van Meervenne, H.A. Volk, and L.M.L. Van Ham

- Beim Hd: während Läufigkeit und Ende Dioestrus
- Prokonvulsive Effekte von Oestrogen
- Verlust der antikonvulsiven Effekte von Progesteron

- m Geschlechtshormone sind direkt weder pro- noch antikonvulsiv
- Beeinflussung über Stress (Stresshormone sind potentiell prokonvulsiv, da „exzitatorisch“)

Limbische Enzephalitis

- Msch: limbische Enzephalitis / temporal lobe epilepsy
- Immun-bedingt





Contents lists available at [ScienceDirect](#)

The Veterinary Journal

journal homepage: www.elsevier.com/locate/tvj



A feline model of spontaneously occurring autoimmune limbic encephalitis

U. Glantschnigg-Eisl^{a,*}, A. Klang^b, S. Kneissl^c, B. Lang^d, P. Waters^d, S.R. Irani^{d,e},
S.N.M. Binks^{d,e,1}, A. Pakozdy^{a,1}

^a Clinic for Small Animals, Internal Medicine, University of Veterinary Medicine Vienna, Austria

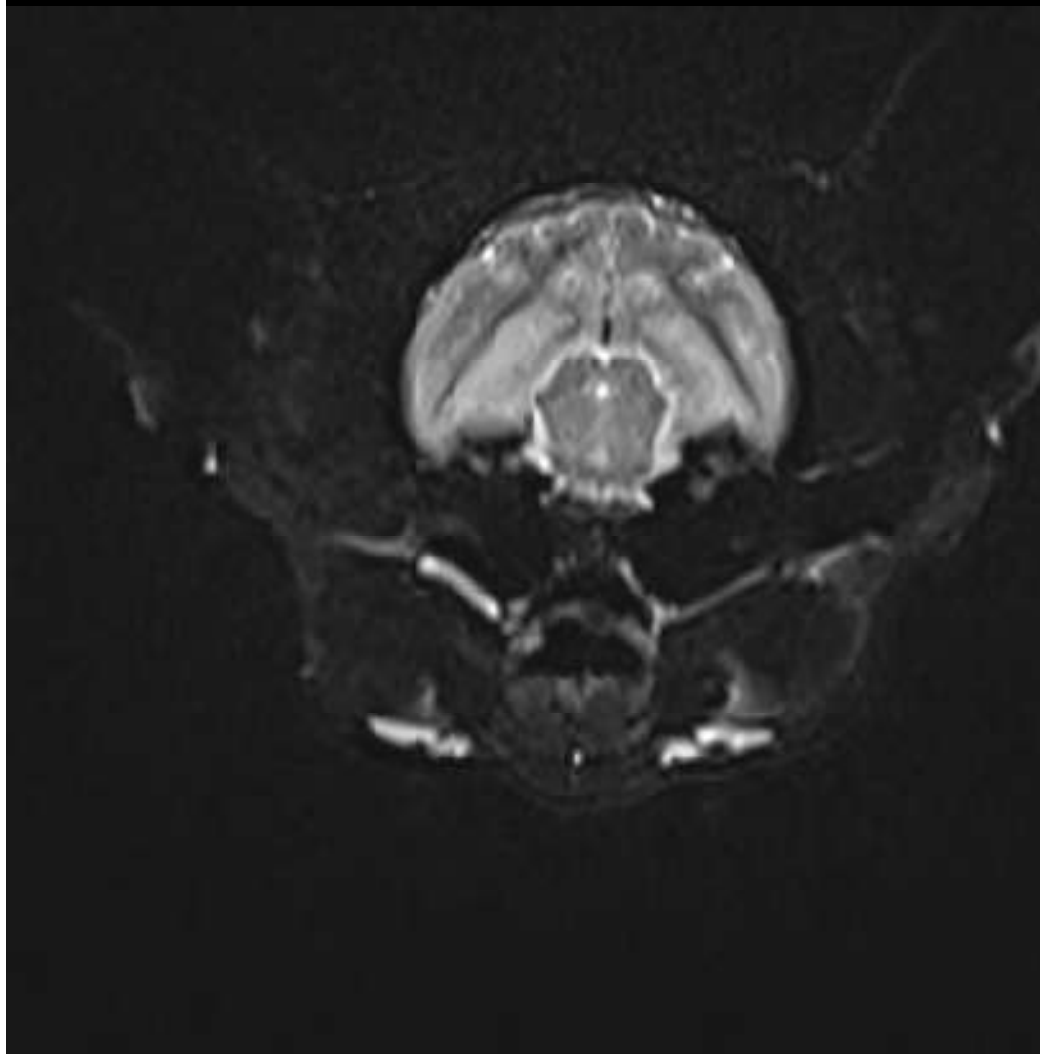
^b Institute for Pathology and Forensic Veterinary Medicine, University of Veterinary Medicine Vienna, Austria

^c Diagnostic Imaging, University of Veterinary Medicine Vienna, Austria

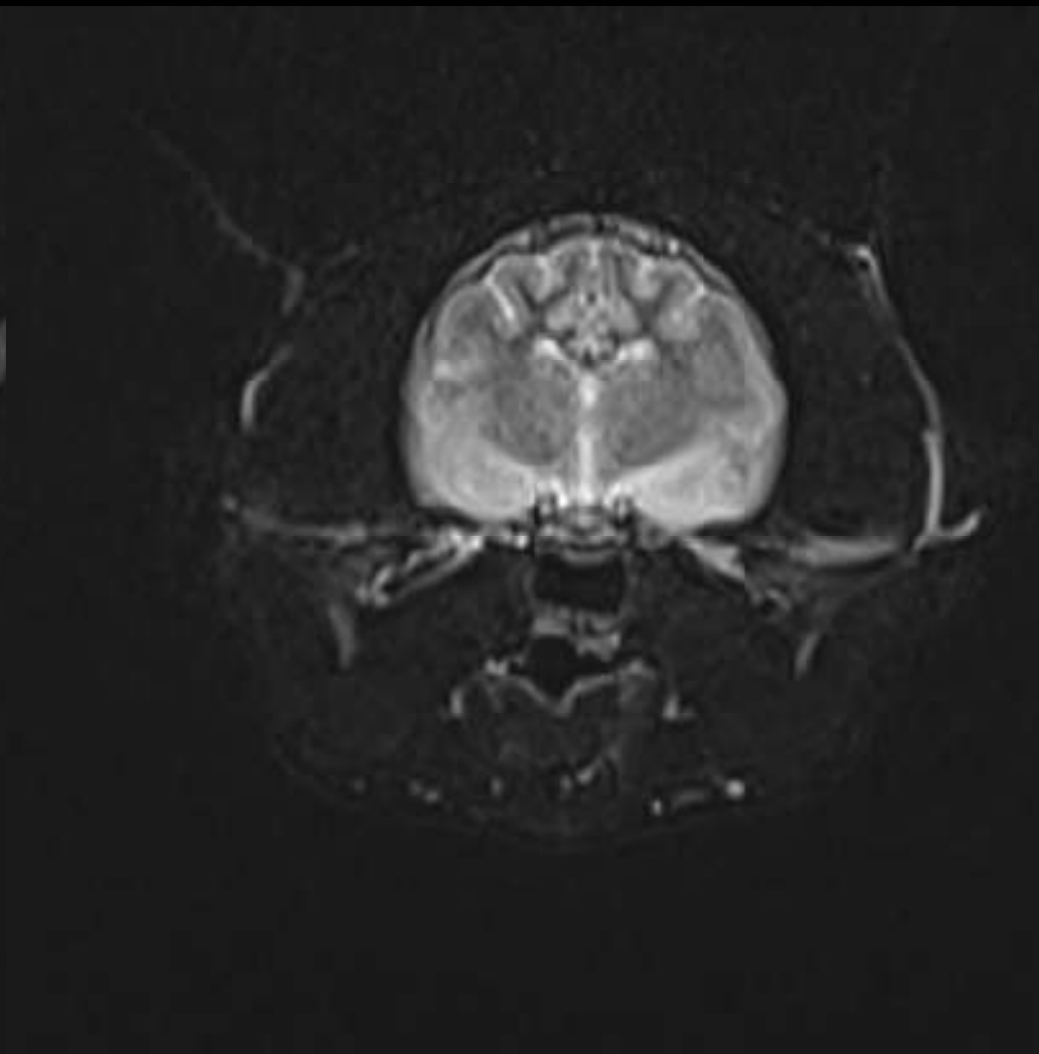
^d Oxford Autoimmune Neurology Group, Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford, OX3 9DU, UK

^e Department of Neurology, John Radcliffe Hospital, Oxford University Hospitals Foundation Trust, Oxford OX3 9DU, UK

- Limbische Enzephalitis, Hippocampus-Nekrose
Ktz: oft fokale Anfälle am Kopf
- Diagnose:
 - MRT (Hippocampus und ggf. Lobus piriformis)
 - Auto-AK: LGI1 und CASPR2



FLAIR; trans;
Hippocampus



FLAIR; trans;
Lobus piriformis

- LGI1: leucine-rich glioma-inactivated 1-antibodies, für synaptische Übertragung, K-Kanal assoziiert (VGKC; Spannungs-abhängige Kalium-Kanäle)
- (LGI2-Defekt: benigne Epilepsie (meist fokal) vom jungen Lagotto -> Remission wahrscheinlich durch Wechsel von LGI2 auf LGI1)
- CASPR2: contactin-associated protein-like 2, für synaptische Übertragung

Table 1

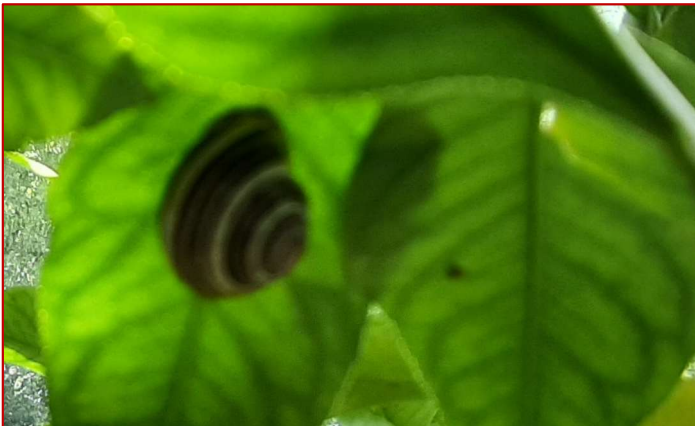
Summary of 32 cats included in this study. Percentages are given as a proportion of the number of cats with available data.

Feature	LGI1- antibody- positive (n, %)	LGI1- antibody- negative (n, %)	All cats (n, %)	LGI1 positive vs. LGI1 negative <i>P</i>
Number of cats	26 (81%)	6 (19%)	32 (100%)	ND
Breed	DSH (26/ 26, 100%)	DSH (5/6, 83%), Siamese (1/6, 17%)	DSH (31/ 32; 93%), Siamese (1/32; 7%)	ND
Female (%) ^b	16/26 (62%)	3/6 (50%)	19/32 (59%)	ns
Median age in years converted from age	3 (1–6)	7 (1–16)	3.42 (1–16)	ns

- w Prädisposition? Signifikanz unklar
- LGI1-AK pos.: 62% w
- w 59% der Fälle

- Autoimmune Enzephalitis Mensch aktuell sehr wichtig (Intensivpatienten!)
- (Eisbär Knut; andere AK (anti NMDA-Rez., N-Methyl-D-Aspartat))

- Therapie: antikonvulsiv, immun-supprimierend
- Prognose: vorsichtig



Schnecke



- Paarung braucht „m“ und „w“
- 1 Schnecke kann beide Funktionen ausüben, auch während derselben Paarung
- D.h. in 1 Paarung können in 1 Schnecke sowohl Eizellen befruchtet wie auch Spermien an 2. Schnecke weitergegeben werden

- Kann Lernen:
 - Verknüpfung: Geschmack $\leftrightarrow$ nicht fressen
- Entscheidung welches Geschlecht durch Geruch und Lernen beeinflussbar



Fazit

- Insgesamt weniger Geschlechtsprädispositionen, als erwartet
- Autoimmunkrankheiten: eher w Prädisposition (X-Chromosom)
- Idiopathische Epilepsie: eher m Prädisposition
- Mikrobiom nicht unterschätzen
- w Geschlechtshormone senken teilweise Reizschwelle für epileptische Anfälle
- Schnecken sind lernfähig

Besten Dank für Ihre



Aufmerksamkeit!

