S.I.A.V. It.V.A.S.

Società Italiana
Agopuntura Veterinaria

Italian Veterinary
Acupuncture Society

IX CORSO TRIENNALE S.I.A.V. di AGOPUNTURA VETERINARIA

IMPIEGO DELL' AGOPUNTURA NELL' EPILESSIA DEL CANE E DEL GATTO

Dr. ssa Francesca Boldrini

RELATORE: Dr.ssa Eliana Amorosi

ANNO ACCADEMICO 2015 – 2016

ACUPUNCTURE TREATMENT OF EPILEPSY IN DOG AND CAT

Epilepsy is a fairly common disease in our pets many of which are successfully treated for life through the use of medications (phenobarbital, diazepam, potassium bromide, gabapentin, levetiracetam, zonisamide, imepitoina).

Despite this, about 20% - 30% of the treated subjects doesn't respond to the traditional therapy.

In Western Medicine the seizures are considered the clinical symptom of a sudden, paroxysmal abnormal neuronal activity in the cerebral cortex, linked to the imbalance between excitatory neurotransmitter (glutamate) and inhibitory (GABA and Glycine) with a predominance of the first.

In Oriental Medicine epilepsy is originates from a Qi and Xue deficiency that allows the penetration of pathogenic factors in the Yin meridians.

Wind is the pathogenic factor penetrates the Yin and causes epilepsy.

The convulsive syndrome is determined mainly by a deficiency of Yin that is no longer able to control the Yang that goes in excess, which may be followed by an accumulation of moisture and phlegm blocking the channels.

This situation would involve three main organs: Kidney, Liver, Spleen.

The scientific bases on which they are using acupuncture to treat epilepsy affect the fundamental role it carries in influencing the generation of the cell membrane potential by acting on the closure of the Na + channels and the regulatory action on the thalamus.

On the one hand activation by acupuncture of the opioid system is that this binds to specific membrane receptors influencing the closure of the Na + channels responsible membrane excitability.

Another through the stimulation of mechanoreceptors in the skin, acupuncture activates the powerful thalamus pacemaker massive input of electrical stimuli to the cortex.

In this study, it was evaluated the effectiveness of acupuncture treatment in the control of convulsive events in subjects who did not respond to the action of traditional medicines.

Clinical cases (four dogs and one cat) have been treated by adding acupuncture to conventional pharmacological treatments already in progress.

It wasn't possible to suspend the drug treatment at the behest of the owner and the attending physician.
The staple choice was made based on the type of epilepsy according to the classification in Traditional Chinese Medicine.
The frequency with which after the acupuncture treatment cycles crises presented varied depending on the individual patient response, at least two months up to the complete disappearance of seizures in one case.
The results indicate that globally there are positive effects of acupuncture on epilepsy. Therefore acupuncture might work as a promising therapy in refractory epilepsy management.

REFERENCES

1. Marco Bernardini " Neurologia del cane e del gatto" seconda edizione, Poletto editore,2010.
2. D. Chao, X. Shen, and Y. Xia, "From acupuncture to interaction between δ-opioid receptors and Na^+ channels: a potential pathway to inhibit epileptic hyperexcitability," *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2013, Article ID 216016, 17 pages, 2013
3. Dr Aituan MA, Professor, College of TCVM, Hebei Agricultural University of China "TVCM Treatment for seizures", 1 april 2012.
4. Shuping Chen, ,Hongqi Zhang and Jianliang Zhang, "Acupuncture for Refractory Epilepsy: Role of Thalamus", 13 December 2012.
5. Unschuld PU. Huang Di Nei Jing Su Wen. London, University of California Press, 002:183-194.

SOMMARIO

INTRODUZIONE **1**

BASI SCIENTIFICHE OCCIDENTALI DEL TRATTAMENTO AGOPUNTURALE NELLA CURA DELL' EPILESSIA UMANA E ANIMALE **1**

STATO DELL' ARTE DEI TRATTAMENTI TERAPEUTICI AGOPUNTURALI PER L' EPILESSIA IN CAMPO UMANO **5**

L' EPILESIA SECONDO L' OCCIDENTE **8**

L' EPILESIA SECONDO L' ORIENTE **17**

SCOPO DELLA TESI **28**

MATERIALI E METODI **28**

CASI CLINICI **29**

RISULTATI **48**

CONCLUSIONI **49**

BIBLIOGRAFIA **50**

INTRODUZIONE

L'epilessia (dal greco ἐπιλαμβάνω " io prendo, io colgo di sorpresa"*) e' un disordine neurologico caratterizzato da ricorrenti e improvvise manifestazioni con perdita di coscienza e violenti movimenti convulsivi dei muscoli dette crisi epilettiche.*

E' una patologia abbastanza frequente nei nostri animali domestici, molti dei quali vengono trattati con successo per tutta la vita tramite l'utilizzo di farmaci come fenobarbitale, diazepam, bromuro di potassio e i più recenti gabapentin, levetiracetam, zonisamide, imepitoina.

Nonostante questo circa il 20%-30% dei soggetti trattati non risponde alla terapia 'tradizionale' e l'aumento del dosaggio di tali farmaci non è possibile per gli effetti collaterali e la tossicità ad essi correlati. Questi pazienti vengono classificati come "Refrattari".

La possibilità di utilizzare una terapia come l'Agopuntura in soggetti epilettici rappresenta un'alternativa sicuramente interessante non solo per il Veterinario ma soprattutto per l'animale, dal momento che non prevede la somministrazione di sostanze esogene che a lungo andare possono risultare dannose all'organismo e in certi casi non danno risultati terapeutici soddisfacenti.

Basi scientifiche occidentali del trattamento agopunturale nella cura dell'epilessia umana e animale.

L'epilessia è una malattia neurologica comune negli animali e nell'uomo; attualmente le terapie disponibili, tra cui il trattamento medico, il trattamento chirurgico , la dieta chetogenica e la stimolazione del nervo vago (questi ultimi eseguiti solo in medicina umana) sono esclusivamente sintomatici quindi con i propri limiti e complicanze [88].
La comprensione dei meccanismi cellulari e molecolari che la generano e quindi la ricerca di nuove strategie per la cura rappresentano ancora una grande sfida.
Circa il 40% delle epilessie sono causate da fattori genetici, mentre l'altro 60% è acquisito

quindi legato a fattori eziologici quali: alterazioni vascolari, disturbi metabolici, neoplasie etc.
Indipendentemente dal tipo di epilessia (ereditaria o acquisita) le variazioni di eccitabilità neuronale che sostengono la sua patogenesi sono un processo complesso che induce attività anormale non solo in singoli neuroni ma in una intera popolazione generando così una scarica elettrica patologica che viene trasmessa al resto del parenchima cerebrale.
Diversi fattori regolano l'eccitabilità di membrana ma tra questi il più importante e determinante è la proprietà elettrogenica intrinseca di ogni neurone che dipende dalla funzione di canali di membrana ionici come Na+, K+ e Ca2+ [89].
In particolare i canali Na+ sono responsabili dell'avvio e della propagazione del potenziale d'azione e sono determinanti nel regolare l'eccitabilità intrinseca neuronale.
L'agopuntura esercita il suo effetto antiepilettico attraverso la normalizzazione dell'eccitabilità neuronale influenzando lo stato di apertura e chiusura dei canali di membrana , in particolar modo dei canali del Na+.
Studi clinici effettuati sia su pazienti umani che animali indicano che l'agopuntura è efficace in alcuni tipi di epilessia e rispetto ai trattamenti di medicina e chirurgia convenzionali occidentali, presenta più vantaggi in sicurezza, convenienza ed effetti collaterali [92,94].
Uno degli effetti antiepilettogeni dell'agopuntura è quello di attivare il sistema oppiode che a sua volta influenza la chiusura dei canali del Na+ responsabili della generazione del potenziale di membrana e della eccitabilità di neuronale [95, 100].
Dal momento che l'omeostasi elettrolitica tra lo spazio intra ed extra-cellulare viene interrotta durante la crisi epilettica, l'agopuntura può attenuare le crisi convulsive attraverso l'inibizione dei canali del Na+ mediata dal legame dei peptidi oppiodi ai rispettivi recettori DOR (recettori delta oppioidi) [88].
I canali ionici voltaggio dipendenti Na+, K+ e Ca2+ sono proteine funzionali incorporate nella membrana plasmatica e regolano l'eccitabilità della cellula neuronale in quanto influenzano la generazione e la propagazione del potenziale d'azione.
I canali del Na+ guidano la depolarizzazione di membrana, cui segue la generazione del potenziale d'azione; una frazione dei canali del K+ contribuiscono alla fase di ripolarizzazione e iperpolarizzazione; i canali Ca2+ in genere hanno un piccolo contribuito nella fase di depolarizzazione di membrana perché le loro cinetiche di attivazione sono più lente rispetto ai

canali del Na+.

In parte i canali Ca2+ attivano l'apertura anche dei canali del K+ che guidano la fase successiva della generazione del potenziale d'azione cioè la fase di ripolarizzazione e iperpolarizzazione [122].

Da qui si deduce quanto sia fondamentale la funzione di tali canali ionici (Na+, K+ e Ca2+) nel determinare la generazione, forma e frequenza di scarica del potenziale d'azione che regola l'eccitabilità neuronale e anormalità delle loro funzioni (apertura, chiusura e inattivazione) espressione e struttura possono essere responsabili della ipereccitabilità cellulare e contribuire alla conseguente crisi convulsiva [87].

L'attivazione dei canali del Na+ responsabili della generazione del potenziale d'azione e la loro apertura incontrollata è stato dimostrato essere importante nella generazione delle scariche convulsive mentre la regolazione in senso inibitoria di tali canali mediata dal legame dei peptidi endogeni a siti recettoriali chiamati DOR può contribuire al corretto controllo dell'eccitabilità neuronale [87].

Una perdita di un tale meccanismo di bilanciamento, in condizioni congenite o acquisite, può portare a una disfunzione neuronale e malattie neurologiche, le crisi epilettiche in particolare.

Quindi l'inibizione dei canali Na+, mediata dal legame dei peptidi oppiodi ai recettori DOR, potrebbe fornire un nuovo spunto per protocolli terapeutici contro l'epilessia.

L'agopuntura in tal senso può regolamentare le attività di oppiodi endogeni e dei loro recettori esercitando così i suoi effetti antiepilettici [87].

I sistemi oppiodi classici includono peptidi endogeni e recettori oppiodi delta, mu e kappa (DOR, MOR e KOR).

I peptidi endogeni quali encefaline, b-endorfine e dinorfine presenti nel cervello si legano preferenzialmente ai recettori DOR, MOR e KOR in concentrazioni fisiologiche e hanno molteplici funzioni nel cervello.

Alcuni studi dimostrano che l'attivazione del sistema dei peptidi oppiodi endogeni nel cervello determinato dall'agopuntura aumenta gli effetti inibitori sulle crisi convulsive [150,151].

Inoltre l'agopuntura esplica la sua attività anche regolando l'espressione e l'attività dei recettori degli oppiodi stessi.

I recettori degli oppiodi appartengono alla superfamiglia dei recettori accoppiati alla proteina

G, esclusivamente di tipo inibitorio [163], e sono accoppiati con i canali ionici, tra cui anche quelli del Na+ [103, 104, 164].
Esiste una interazione che regola i rapporti tra tali recettori e i canali ionici. Esempio indicativo: a una riduzione dei recettori DOR (down regulation) [165] è associato un aumento dei canali del Na+, cosa che accade in un cervello con crisi epilettiche [111].
Stesso tipo di rapporto si genera in un cervello colpito da ipossia [166].
Questi risultati stanno a indicare come i recettori DOR determinino una regolazione in senso inibitorio dei canali Na+, diminuendo l'ampiezza delle correnti elettriche e aumentandone la soglia di attivazione nel parenchima cerebrale [103].
Simile effetto inibitorio sui canali del Na+ viene esercitato anche dai recettori MOR e KOR anche se in maniera minore [164, 170].
Un altro elemento altamente coinvolto nella genesi dell'epilessia (in medicina umana soprattutto nell'epilessia da assenza) è il Talamo [3].
L'agopuntura svolge la su azione antiepilettica agendo anche su questa zona del cervello.
Il Talamo è considerato come una porta e centralino della trasmissione delle informazioni sensoriali, tranne quelle olfattive, oltre ad essere un potente pacemaker del massiccio apporto di stimoli elettrici legati alla attività neuronale alla corteccia.
Analogamente la corteccia ha connessioni intime con il talamo, cui invia proiezioni discendenti attraverso le quali scambia in modo complesso informazioni.
I circuiti cortico-talamo-corticali mediano la generazione di onde cerebrali. Anormali oscillazioni nella rete talamo-corticale, costituita da poli positivi e negativi regolati da un sistema di feedback, sono state implicate nella generazione delle crisi convulsive.
La sincronizzazione della rete talamo–corticale dovrebbe essere guidata dalle attività oscillatorie tra il nucleo reticolare del talamo, un sottile strato di neuroni inibitori GABAergici (acido gamma-aminobutirrico) e nuclei relè sia a livello corticale che del talamo [37, 39].
Le diverse informazioni vengono trasmesse al talamo attraverso un percorso ben definito.
Il tutto parte dalla attivazione del nervo Vago il più importante nervo appartenente al sistema nervoso parasimpatico costituito da fibre afferenti ed efferenti in rapporto 4:1.
Le fibre afferenti sensoriali portano informazioni provenienti in gran parte dalla testa, dal collo e dagli organi addominali e le invia al Ganglio Nodoso. Da qui la trasmissione continua

raggiungendo bilateralmente attraverso il Tratto Solitario, il Nucleo del Tratto Solitario e prosegue verso la Formazione Reticolare Midollare, il nucleo Motore Dorsale del Vago, l'area Postrema e il Nucleo Cuneato.

Dal Nucleo del Tratto Solitario inoltre le afferenze vagali si proiettano anche verso il Nucleo Parabrachiale nel Ponte, il rafe dorsale e numerosi siti del Prosencefalo tra cui aree infralimbiche, corteccia olfattiva, Amigdala, Ipotalamo, e Talamo (le fibre che raggiungono quest'ultimo seguono il percorso nucleo Tratto Solitario-Nucleo Parabrachiale-Talamo) [26,28].

Oltre a quelle di origine viscerale, il nervo vago ha alcune fibre afferenti somatiche che innervano la porzione interna del canale auricolare dell'orecchio esterno, il cosidetto Nervo di Arnold.

Attualmente un dispositivo che si rivolge a questo ramo auricolare è disponibile per ottenere degli effetti antiepilettici [29].

I segnali di agopuntura sono generati dall'attivazione dei recettori della pelle in punti terapeutici e nei tessuti circostanti a dove vengono applicati gli aghi.

Le informazioni legate a tale stimolazione vengono trasmesse dai meccanocettori alle fibre del corno dorsale del midollo spinale o al Nucleo spinale del Trigemino presente anch'esso nel midollo.

Da qui vengono proiettate al Talamo tramite il Tratto trigemino-talamico, il tratto spinotalamico e il tratto spinoreticolotalamico.

Più precisamente i segnali provenienti dal corpo e dalle estremità salgono attraverso il tratto spinotalamico direttamente o dal tratto spino-reticolo-talamico indirettamente, raggiungendo il talamo [30, 31].

Per quelli della testa e del viso, zone per lo più innervate dal nervo trigemino, raggiungono il nucleo del trigemino quindi il Talamo attraverso il tratto trigemino-talamico.

Infine le informazioni vengono trasmesse dal Talamo alla corteccia.

L'ampiezza e la grandezza dei segnali indotti dall'agopuntura variano in base alla modalità di manipolazione, intensità e alle differenze individuali di sensibilità dei pazienti.

Stato dell'arte dei trattamenti terapeutici agopunturali per l' epilessia in campo umano

Con l'aiuto di tecniche avanzate i ricercatori scientifici moderni hanno dimostrato gli effetti antiepilettici dell'agopuntura tramite studi effettuati su animali.
E' stato stabilito che la stimolazione indotta dall'agopuntura può indurre un notevole cambio di attività encefaliche in una vasta area di strutture cerebrali.
Esami effettuati con la risonanza magnetica funzionale hanno stabilito che l'agopuntura attiva la rete senso-motoria corticale, tra cui l'insula, il Talamo, la corteccia cingolata anteriore e la corteccia somato-sensoriale primaria e secondaria, e disattiva la rete neocorticale limbico-paralimbica come la corteccia prefrontale mediale, il nucleo caudato, l'amigdala, la corteccia cingolata posteriore e paraippocampale [32].
Oltre alla corteccia e al diencefalo ci sono due principali siti convergenti raggiunti dai segnali generati dal trattamento con agopuntura presenti nel tronco encefalico: uno è la Sostanza Reticolare Midollare, che consiste in più di cento piccole reti neurali tra cui i nuclei del rafe, i nuclei magnocellulari e i nuclei parvocellulari, ed è essenziale nel governare varie funzioni del corpo come la regolazione del dolore e il controllo cardiovascolare; l'altro è il nucleo Parabrachiale che riceve impulsi dal Tratto Nucleo Solitario, dal Nucleo spinale del Trigemino nonché dal corno dorsale vertebrale , ed è un locus importante perché attraverso esso l'agopuntura attua la trasmissione ascendente delle informazioni [3].
Alcuni agopuntori hanno stilato una lista di punti terapeutici particolarmente efficaci per diverse forme di epilessia [14].
Per esempio per l'epilessia da "Grande male", "piccolo male" e le forme miste, agopunti tra cui VG20 (*Baihui* anteriore), PC6 (*Neiguan*), VC15 (*Jiuwei*) e ST40 (*Fenglong*) vengono selezionati come punti terapeutici preferenziali [63].
Per le forme generalizzate tonico-cloniche oltre a VG20, VC15 e ST40 altri agopunti come BL18 (*Chengling*), GB34 (*Yanglingquan*) e BL15 (*Xinshu*) sono spesso usati [64].
Per lo stato epilettico, condizione pericolosa per la vita in cui si hanno scariche di crisi continue e incessanti, viene applicata una forte stimolazione manuale in più agopunti terapeutici appartenenti a più meridiani, singolarmente o in combinazione.
I punti selezionati per stimolare la rapida cessazione dell'attacco epilettico sono: VG26 (*Renzhong*), LI4 (*Hegu*), LR3 (*Yongquan*), PC5 (*Jianshi*), HT7 (*Shenmen*), VC4 (*Guanyuan*),

l'extrapunto *Yintang* e GB20 (*Fengchi*) [65].

La stimolazione elettrica di ST36 (*Zusanli*) potrebbe attivare l'attività neuronale del nucleo talamico submedius [45], mentre la stimolazione di VG14 (*Dazhui*) il punto terapeutico convergente di tutti e sei i meridiani Yang del corpo, con frequenza 30Hz, intensità 1 mA, larghezza di impulso 450ms, durata 5 minuti, inibisce le attività epilettiformi dei neuroni ventrobasali del talamo quindi le crisi convulsive dipendenti da alterazioni legate al talamo stesso [25].

Tramite altri studi e sperimentazioni [139, 147] si è scoperto che la stimolazione tramite elettroagopuntura di VG8 (*Jinsuo*) e VG16 (*Fengfu*) migliora in modo significativo l'EEG e di conseguenza il manifestarsi delle crisi convulsive attraverso un aumento dei livelli di melatonina endogena in un modello di ratto.

L'elettroagopuntura a bassa o ad alta frequenza esercitata in differenti agopunti quali: VG26(*Renzhong*), VG14 (*Dazhui*), VG8 (*Jinsuo*), PC6 (*Neiguan*), LI11(*Quchi*), ST40 (*Fenglong*), KI1(*Yongquan*), è stato dimostrato riduca le crisi convulsive [87].

In particolare l'elettroagopuntura a bassa frequenza sembra induca effetti migliori se esercitata a livello di ST40 (*Fenglong*) e KI1 (*Yongquan*) rispetto a gli altri punti precedentemente elencati; invece non vi è alcuna differenza significativa nei diversi agopunti per quanto riguarda l'effetto antiepilettico quando si utilizza ad alta frequenza [87].

L'effetto di attenuazione dell'attività elettrica neuronale è apparso dopo circa 1/1,5 ore dalla seduta elettroagopunturale [142, 147].

Un gran numero di studi clinici hanno inoltre dimostrato che i pazienti che hanno beneficiato maggiormente degli effetti dell'agopuntura sul controllo delle convulsioni erano soprattutto quelli colpiti da forme di epilessia refrattaria [123, 136].

Molti di questi rapporti sono stati scritti in cinese e i pazienti trattati rientrano in un range molto ampio che comprende neonati, adolescenti, adulti e anziani colpiti da differenti tipi di epilessie che vanno dalle forme di assenza a convulsioni febbrili, generalizzate tonico-cloniche fino allo stato convulsivo.

Tra i numerosi casi segnalati diversi pazienti erano resistenti a farmaci convenzionali.

I punti terapeutici utilizzati nei diversi casi clinici sono molto eterogenei tra di loro, gli effetti complessivi del trattamento sono stati rappresentati dalla riduzione dei sintomi (riduzione

della frequenza delle crisi, mancanza di episodi, ecc.), il recupero funzionale, il miglioramento dell'EEG (ad esempio riduzione dell'ondata di picco, desincronizzazione etc) [123,136].

L'epilessia secondo l'occidente

Le crisi epilettiche sono da considerarsi il sintomo clinico di una improvvisa, abnorme e parossistica attività neuronale della corteccia cerebrale.
Un paziente viene denominato epilettico qualora tali crisi presentino una certa ricorrenza.
Il focolaio epilettogeno è quell'area del cervello in cui i neuroni presentano una attività elettrica incontrollata e a causa di tale regione neuroanatomica si sviluppa la crisi convulsiva.
La causa dell'instabilità elettrica di tali neuroni che presenteranno una bassa soglia elettrica di attivazione è legata allo squilibrio tra neurotrasmettitori eccitatori (Glutammato) e inibitori (GABA e Glicina) con una netta predominanza dei primi.
I neuroni limitrofi al focolaio epilettogeno sono solitamente inibitori (GABA-ergici) e agiscono cercando di inibire la propagazione della scarica elettrica epilettogena al restante parenchima nervoso. Qualora tale inibizione non venga eseguita con successo lo stimolo elettrico abnorme si propaga progressivamente, reclutando e attivando nuovi neuroni. Questo meccanismo può portare alla diffusa e sincrona depolarizzazione neuronale di tutta la corteccia cerebrale.
Le crisi epilettiche vengono classificate come focali quando si attiva un unico focolaio epilettogeno a livello della corteccia cerebrale o generalizzate qualora entrambi gli emisferi corticali presentino scariche elettriche incontrollate. In quest'ultimo caso le manifestazioni epilettiche derivano o dalla contemporanea attivazione dei due emisferi cerebrali oppure originano da un focolaio epilettogeno da cui secondariamente si diffondono scariche elettriche alle restanti porzioni della corteccia cerebrale.
Le crisi focali sono a sua volta suddivise in : crisi focale semplice e crisi focale complessa.
La crisi focale semplice si caratterizza per la comparsa di contrazioni di alcuni gruppi muscolari isolati, ha una insorgenza focale in un emisfero cerebrale e una diffusione limitata nel cervello.
Solitamente si osserva il coinvolgimento dei muscoli mimici, cui seguono movimenti rapidi e involontari dei padiglioni auricolari, ammiccamenti, sollevamento ritmico del labbro superiore o di una sua porzione.
A volte le contrazioni ritmiche e involontarie interessano solo un arto e sono controlaterali alla parte del focolaio dell'attacco.

In alcuni casi vi è il coinvolgimento del sistema nervoso autonomo caratterizzata da alterazione del diametro pupillare e da ipersalivazione che può arrivare a colio continuo di saliva.

Quando la crisi focale parziale si verifica durante crisi motorie parziali si parla di crisi focali complesse, per sottolineare la contemporanea presenza di più segni clinici da attribuire all'attivazione di distinte aree cerebrali, la coscienza è sia turbata sia completamente persa.

Vengono inserite in questa categoria le alterazioni motorie, comportamentali e sensoriali tipiche della "Fly biting sindrome" denominata anche "Jaw snapping sindrome"(movimento a scatto della mandibola nel tentativo di dare un morso secco a un oggetto che si sposta nell'aria come appunto a una mosca) e del "Tail chasing" (i soggetti affetti cominciano a girare su se stessi in maniera spasmodica e spesso irrefrenabile nel tentativo effettivo o presunto di mordersi la coda).

La crisi generalizzata è la forma più comunemente riscontrata in medicina veterinaria si caratterizza per la perdita di coscienza associata a segni motori involontari tonico-clonici, mioclonici o più raramente atonia.

Spesso si attiva il sistema nervoso autonomo con conseguenti sintomi vegetativi come ipersalivazione, urinazione, defecazione, vomito, midriasi.

In questa situazione la propagazione della scarica iniziale non trova validi circuiti inibitori e si distribuisce a tutto o ad ampie zone dell'encefalo.

Per generalizzazione s'intende il coinvolgimento della muscolatura di tutto il corpo ciò implica che tutta la corteccia motoria viene ad essere interessata bilateralmente.

In genere la fase "Tonica" (rigidità muscolare) precede quella "Clonica" (pedalamento) ed è di durata inferiore.

Clinicamente si è soliti suddividere la crisi in varie fasi: pre-ictale, ictus e post ictale.

Fase pre-ictale o aura: non è sempre presente o per lo meno non viene percepita dal proprietario. E' caratterizzata da cambi di comportamento, quali agitazione e ricerca da parte dell'animale del proprietario.

Questa fase ha durata variabile da pochi secondi a varie ore e talvolta anche un giorno.

Ictus: consiste nella crisi vera e propria, la durata è variabile da pochi secondi a vari minuti (da 30 sec. fino a 2 min.).

Fase post-ictale: ha durata variabile talvolta solo poche decine di secondi altre volte si prolunga fino a uno due giorni.
In questa fase l'animale manifesta comportamenti anomali, disorientamento cecità, diminuzione o aumento di sete e di appetito, deficit motori e incoordinazione.
Il periodo post-ictale comporta un progressivo miglioramento clinico fino al ritorno alla normalità.
Le crisi convulsive possono essere:

- **Isolate** quando si verificano una sola volta in un giorno
- **A grappolo** quando insorgono in un numero uguale o superiore a due nelle 24h con un periodo interictale caratterizzato da un ritorno alla normalità
- **Continue** (**status epileticus)** quando durano 30 minuti o più senza ritorno ad un normale stato di coscienza.

Eziologia

Le cause che possono scatenare crisi convulsive sono numerose, pertanto si può parlare di sindrome epilettica.
Vi sono tre tipologie di crisi epilettiche: primaria (idiopatica), secondaria (strutturale) e reattiva.
L'epilessia primaria non ha fattori eziologici neurologici sottostanti di natura strutturale o extraneurologici di natura metabolica. Si tratta di una epilessia di tipo funzionale con presunta origine genetica, è la causa più frequente di attacchi nel cane.
Essa compare in genere tra primo e quinto anno di vita, più frequentemente tra primo e terzo e colpisce cani di qualsiasi razza.
La componente genetica ereditaria è stata dimostrata in Labrador Retriever (Jaggy, 1998), Golden Retriever (Srenk, 1994), Bovaro del Bernese (Kathmann), Spitz finlandese (Jeserevics), Viszla (Patterson 2003), Barbone (Licht), Springer spaniel inglese (Patterson,

2005) , Irish Wolfhound (Casal ; Urfer) e Tervueren (Famula 1997 e 2000; Hall)

L' epilessia secondaria è il risultato di una o più lesioni strutturali a carico dell'encefalo causate da:

-anomalie di sviluppo: idrocefalo, lissencefalia, displasia corticale

-neoplasie extrassiali: meningioma, tumori ossei

neoplasie intrassiali: tumori gliali, metastasi.

neoplasia intraventricolari tumori dei plessi coroidei, ependimoma.

- patologie infettive di encefalo e/o meningi di origine virale, batterica, protozoarica, fungina, parassitaria, rickettsiale.

-patologie infiammatorie meningo-encefaliche: meningoencefalite granulomatosa, meningoencefalite eosinofilica, meningoencefalite rispondente agli steroidi, encefalite necrotizzante, meningoencefalite razza-specifica.

-alterazioni parenchimali post-traumatiche (trauma cranico).

-alterazioni degenerative, malattie da accumulo.

Nei soggetti giovani le alterazioni più frequentemente responsabili di epilessia secondaria sono di natura malformative infiammatoria-infettiva.

Negli animali di età medio-avanzata (> 7 anni) è più probabile diagnosticare patologie di natura neoplastica.

L'epilessia reattiva è la risposta di un encefalo normale ad un insulto transitorio. La correzzione di tali alterazioni comporta solitamente la scomparsa delle crisi convulsive.

Le cause di tali alterazioni sono:

-patologie metaboliche(ipo/iperadrenocorticismo, insulinomi, neoplasie epatiche o metastasi a pancreas e fegato).

-sostanze tossiche (piombo, tallio, glicole etilenico, stricnina, organofosfati).

Iter diagnostico

Il percorso diagnostico prevede prima di tutto la raccolta molto approfondita di dati anamnestici remoti e recenti, con una descrizione dettagliata del tipo, della frequenza, della durata delle crisi convulsive, della loro possibile correlazione con determinate attività

giornaliere (es: sonno, esercizio fisico, eventi emotivi intensi, pasto, digiuno, ect).
Attenzione va posta anche ai segni clinici manifestati nel periodo post-ictale e alla loro durata.
Conoscere le condizioni cliniche del soggetto nel periodo interictale permette di indirizzare il sospetto diagnostico verso una forma di epilessia primaria (assenza di deficit neurologici e di sintomi sistemici), secondaria (presenza di deficit neurologici) o reattiva (riscontro di sintomi sistemici extraneurologici associati a volte a deficit neurologici).
Il paziente deve essere sottoposto a un esame obbiettivo generale, seguito dalla visita neurologica.
Tutti i soggetti dovrebbero essere sottoposti ad esami ematochimici approfonditi e ad esame dell'urina con i quali è possibile diagnosticare eventuali problematiche metaboliche (es: epatopatie shunt porto sistemici, nefropatie ect), endocrine (diabete, iper/ipo adrenocorticismo ect) e tossiche relative ad epilessie reattive.
E' possibile appoggiarsi ad ulteriori indagini strumentali come i test sierologici per eventuali infezioni virali (Fiv/felv, Fip nel gatto) protozoariche (Toxoplasma , Neospora) e rickettsiali.
In tutti i soggetti epilettici, in cui si sono escluse cause metaboliche , endocrine e tossiche, l'esecuzione di studi di diagnostica per immagini avanzata (risonanza magnetica -RM- o tomografia computerizzata -TAC-) consente di evidenziare eventuali alterazioni strutturali encefaliche di natura malformativa, neoplastica, vascolare, traumatica, infiammatoria-infettiva.
Queste ultime vengono accompagnate al prelievo ed analisi del liquido cefalorachidiano.
In presenza di epilessia primaria, la visita neurologica, gli esami ematochimici e sierologici, gli studi di diagnostica per immagini avanzata e l'analisi del liquido cefalorachidiano risultano normali.
Pertanto essendo una forma di epilessia funzionale, la diagnosi intra-vitam viene fatta per esclusione.

Terapia

La decisione di iniziare una terapia antiepilettica deve tener conto di diversi fattori: eziopatogenesi, tipo, frequenza, intensità, durata delle crisi convulsive, gravità dei sintomi nel periodo post-ictale .

La terapia verrà protratta per tutta la vita dell'animale cercando di ottenere un equilibrio dell'animale fra qualità della vita e successo terapeutico.

Con questo non significa eliminare del tutto le crisi bensì controllarne la frequenza, la durata e l'intensità.

L'approccio farmacologico di prima scelta si basa sulla scelta di una monoterapia, la quale successivamente potrebbe essere affiancata ad altri principi attivi, qualora non si riesca ad ottenere un controllo adeguato delle crisi.

Si instaura una terapia antiepilettica in presenza di due o più crisi convulsive isolate avvenute entro 6 mesi o due o più cluster (due o più crisi nelle 24h) in un anno o una crisi convulsiva entro una settimana da un trauma cranico.

Si tengono anche in considerazione la presenza sintomi gravi e prolungati nel periodo post-ictale.

La terapia farmacologica delle crisi impiega farmaci che stabilizzano le proprietà elettriche della membrana delle cellule nervose, ostacolando le scariche elettriche spontanee.

Non è curativa si cerca di tenere sotto controllo la malattia ma non si debella, la remissione totale è molto rara .

Inoltre il paziente può essere affetto da epilessia refrattaria: gli attacchi si manifestano in modo periodico e sempre più frequentemente, indipendentemente dalle terapie in atto che al massimo producono fugaci miglioramenti.

I farmaci presto o tardi, causeranno effetti collaterali, il metabolismo epatico della maggiorparte degli anticonvulsivanti li rende dannosi a medio-lungo termine per il fegato.

Ogni cane risponde diversamente alla terapia, che deve essere aggiustata sul soggetto.

Una prognosi a lungo termine non può essere fatta, le crisi non sono prevedibili ne è possibile monitorare l'evoluzione della malattia.

I farmaci utilizzati sono:

- **Farmaci di uso comune:** fenobarbital, bromuro di potassio, diazepam.

-**Farmaci di recente introduzione:** gabapentin, zonisamide, levetiracetam, felbamato, imepitoina.

FENOBARBITAL

E' il famaco epilettico di prima scelta, viene utilizzato sia in monoterapia sia in terapia combinata.

Presenta una elevata biodisponibilità, è rapidamente assorbito (entro 2 ore) raggiunge la massima concentrazione plasmatica entro 4/8 ore dalla somministrazione orale.

La maggiorparte della molecola viene metabolizzata a livello epatico, la cui funzionalità verrà monitorata ogni 6/12 mesi con un profilo ematochimico completo.

La dose iniziale di fenobarbitale nel cane è di 2,5mg/kg/12h per via orale.

La concentrazione sierica và periodicamente monitorata sopratutto nelle fasi iniziali della terapia (dopo 21, 45, 90, 180, 360 giorni dall'inizio della terapia e poi dopo 6 mesi) e ogni volta in cui si deve procedere a correzzioni del dosaggio (un prelievo prima di modificare la dose e dopo due settimane dal cambiamento).

Il range terapeutico è di 15-30 mcg/ml con un optimum di 20-25mcg/ml.

BROMURO DI POTASSIO

Il bromuro di potassio è da tempo utilizzato in terapia combinata con il fenobarbitale per trattare pazienti refrattari alla monoterapia con quest'ultimo.

Inoltre consente di ridurre la dose di fenobarbitale necessaria in pazienti a rischio di epatotossicità.

La dose iniziale è di 30mg/kg/die in terapia combinata, da suddividere due volte al giorno.

La concentrazione sierica va misurata ad un mese dall'inizio della somministrazione e dopo 3/4 mesi. Il range terapeutico nel cane è di 200-300 mg/dl .

Nel gatto generalmente non viene utilizzata come molecola perchè può provocare gravi effetti

collaterali quali broncospasmo e grave dispnea a volte anche fatale (35-42% dei casi).
La molecola viene escreta per via renale oltrepassando il metabolimo epatico.
A questo proposito è importante utilizzare dieta a basso contenuto di cloruro di sodio perchè tale sale aumenta l'escrezione renale del bromuro di potassio riducendone la concetrazione sierica.

ZONISAMIDE

E' una molecola che espleta la sua azione antiepilettica bloccando la propagazione delle scariche elettriche ed inibendo l'attività epilettogena focale.
Viene facilmente assorbita ed ha una emivita prolungata. E' metabolizzato a livello epatico.
E' utilizzata in terapia combinata in caso di refrattarietà terapeutica al fenobarbitale.
Il dosaggio di zonisamide è di 5-10mg/kg/12h con un range terapeutico di 10-40mcg/ml.

GABAPENTIN

Il suo meccanismo di azione è ancora poco conosciuto.
Sembra che la sua attività antiepilettica sia svolta facilitando il trasporto extracellulare del GABA verso i recettori Gabaergici.
Il farmaco viene escreto per via renale, oltrepassando il metabolismo epatico.
Viene utilizzato in terapia combinata con il fenobarbitale in caso di refrattarietà nel trattamento di crisi focali e generalizzate.
La dose raccomandata è di 30-60mg/kg/die da suddividere ogni 8 ore, a causa dell'emivita molto breve.
Il rischio di riduzione dell'efficacia nel lungo periodo è elevato.

LEVETIRACETAM

E' una delle molecole di nuova generazione il cui meccanismo d'azione è solo parzialmente conosciuto, sembra che il farmaco si leghi a una proteina sinaptica (SV2A) cerebrale,

influenzando il flusso di calcio.
Inoltre ha dimostrato proprietà neuroprotettive limitando il danno cerebrale post-ictale.
La molecola sembra avere un effetto "anti-kindling", diminuendo la probabilità che la frequenza delle crisi si intensifichi nel tempo
Circa il 70-90% del farmaco è eliminato talquale nelle urine e non ha metabolismo epatico.
L'emivita nel cane è di circa 4 h, viene utilizzato in terapia combinata per trattare crisi convulsive complete o focali refrattarie alle terapie tradizionali.
La dose consigliata è di 10-20 mg/kg/ogni 8 h può essere dosato nel plasma e gli intervalli terapeutici vanno da 5 a 45mcg/ml (Volk).

IN EMERGENZA

DIAZEPAM

Appartiene alla classe delle benzodiazepine e come tale agisce attivando i canali del cloro gabaergici, cui consegue l'iperpolarizzazione deLle membrane neuronali.
E' il farmaco di prima scelta per trattare le crisi convulsive in emergenza, a tale proposito viene utilizzata la via intrarettale.
Le dosi raccomandate in emergenza sono 2mg/kg IR in soggetti già in cura con fenobarbital, di 1mg/kg in soggetti non ancora sottoposti a trattamento antiepilettico e di 0,5mg/kg per inoculazione endovenosa.
Il diazepam non è indicato nel trattamento cronico delle crisi convulsive in quanto perde efficacia terapeutica molto rapidamente ed ha una emivita molto breve.

L'EPILESSIA SECONDO L'ORIENTE

Nei testi cinesi classici, *Su wen*, *Ling shu* e *Nan jing*, l'epilessia viene definita *Dian Xian* dove l'ultimo termine significa convulsioni mentre il primo si riferisce a problemi mentali, tant'è che da solo, *Dian* può significare anche "Psicosi senza agitazione", che diventa anche *Kuang* nel caso di "Follia eccitata".
Nel *Su Wen* le cause delle convulsioni (*Xian)* vengono attribuite all'azione dei fattori climatici, tra cui soprattutto il caldo umido, ma anche il freddo eccessivo che blocca la circolazione del Qi e del Sangue nei muscoli causando gli spasmi.
Una descrizione sintetica dell'epilessia e della sua eziologia si trova in un testo successivo al *Su wen,* il *Zhubing yuanhoulun* (Trattato sull'origine e sui sintomi delle malattie), che è datato 610 d.C. ed è rappresentativo del sapere antico.

L'epilessia trova origine in un vuoto di Qi e di Xue che consente la penetrazione dei fattori patogeni nei meridiani Yin [....] il vento è un fattore patogeno che penetra nei meridiani Yin e causa l'epilessia.
Inoltre può accadere che, durante la gestazione, la donna possa provare un improvviso grande spavento che blocca il suo Qi e il suo Jing: questo può causare successivamente al bambino delle crisi epilettiche.
Quando la crisi si manifesta, il malato cade a terra, ha la bava alla bocca ed è incosciente. Gli attacchi epilettici hanno tutti come causa fondamentale il vento come fattore patogeno (Trattato sull'origine e sui sintomi delle malattie).

Il testo prosegue elencando cinque forme di epilessia tra cui le fondamentali sono quelle causate da vento e umidità:

1. Yang Dian (Epilessia Yang) durante l'attacco il paziente sembra come morto, diventa incontinente, successivamente rinviene spontaneamente in pochi attimi.

2. Yin Dian (Epilessia Yin) causata dall'aver fatto molti bagni nel periodo neonatale prima che le ferite del cordone ombelicale si fossero rimarginate.

3. Feng Dian (Epilessia legata al vento): durante l'attacco gli occhi sono fissi, gli arti si trovano in contrazione prolungata e vi è emissione di suoni gutturali.
   Vi è ripresa spontanea poco dopo, causato dall'essere sudato ed esposto al vento o aver abusato di sesso e alcool.
   Causa stress, respiro corto e palpitazioni.

4. Shi Dian (Epilessia da umidità): mal di testa alla fronte e pesantezza del corpo causata dalla mancata asciugatura dei capelli dopo lo shampoo, conseguentemente il sudore del cervello non riesce a lasciare la testa.

5. Lao Dian (Epilessia da affaticamento): durante l'attacco entambe gli occhi si ribaltano, la bocca si serra, entrambe le gambe sono contratte e il corpo si scalda.

L'epilessia è quindi soprattutto una malattia da deficit di Yin, eccesso di Yang, in cui predomina l'umido che causa *Tan*, accumulo di flegma che ostruisce i canali.
La follia agitata *Kuang* invece è causata da un eccesso di Yang, da calore epatico in particolare, come si legge nel *Huangdi Neijing* (Il trattato dell'interno dell'Imperatore Giallo).
In precedenza sempre nello stesso testo si può leggere una diagnosi differenziale tra un disturbo *Dian* (epilessia e/o follia non agitata) e un disturbo *Kuang.*
La prima quindi dipende dallo Yin, dall'umidità in particolare, che causa infelicità, testa pesante e blocca il cuore rendendolo irrequieto.
La seconda dallo Yang che determina un eccesso di energia che sale al cervello e causa, all'opposto della condizione *Dian* una felicità eccessiva, una mania di grandezza e un comportamento anomalo e tipico.
In alternativa Sun Si Miao classificò l'epilessia mettendo in relazione i visceri che si credeva fossero causa della malattia.
I gruppi consistevano in:

-XIN XJIAN (epilessia da cuore)
-GAN XIAN (epilessia da fegato)
-PI XIAN (epilessia da milza)
-FEI XIAN(epilessia da polmone)
-SHEN XIAN (epilessia da rene)
-CHANG XIAN (epilessia da intestino)

Attualmente in Cina le convulsioni si distinguono nel modo seguente [225]:

1. ATTACCO DI XIE ESTERNI

Malattie infettive, encefaliti, tetano. Si manifestano con febbre, brividi opistotono, rigidità muscolare ai quattro arti, convulsioni. La lingua è rossa con induito giallo adeso; polso a fil di ferro e rapido.

Si interviene eliminando il vento e dissolvendo l'umidità.

2. IPERATTIVITA' DEL FUOCO E RITENZIONE DI FLEGMA

Convulsioni febbrili infantili o durante le comuni malattie infettive senza encefalite.

Sintomi: febbre, viso diffusamente arrossato, mal di testa, visione offuscata, distensione o fastidio al torace, convulsione ai quattro arti.

Si interviene chiarificando il calore e disperdendo il flegma.

3.VENTO INTERNO PER CATARRO DA TURBE DELLA MILZA

Convulsioni ed epilessie croniche infantili.

Le estremità sono deboli e gracili, il colorito è grigio-giallognolo e spento, vi è scarso appettito, diarrea, emaciazione, lingua gonfia e umida, polso scivoloso e debole,

Occorre sostenere la milza e nutrire il Qi e il sangue.

4.VENTO INTERNO DA VUOTO DI YIN

Eclampsia gravidica, forme encefalitiche, ipertensione, encefalopatie varie.

Vi è sensazione serale di febbre, sudore caldo, irritabilità, insonnia, delirio, turbe caratteriali (*xian dian*), convulsioni.

Vi è calore ai cinque centri, la lingua è secca e rossa, il polso vuoto, rapido e a volte teso.
Bisogna nutrire lo Yin e chiarificare il calore.

Il concetto di classificare gli attacchi epilettici come parziali (focali) o generalizzati non compare nella medicina tradizionale cinese.

Eziologia

La medicina tradizionale cinese inquadra questa sindrome nel gruppo di patologie che si definiscono "convulsioni" che includono anche altre condizioni non considerate epilessia in medicina occidentale (es: movimenti anomali come tic, spasmi, movimenti incontrollati e strani, legati al morbo di Parkinson ecc)
Tutte queste alterazioni sono considerate "Vento di Fegato, accompagnato da liberazione controcorrente verso l'alto dei catarri (Tan-Flegma)".
Si scrive negli scritti medici "Standard per la diagnosi e trattamento" della dinastia Ming "*I tremori dovuti al vento sono causati dal vento che penetra nel Fegato e nel Qi dei canali salendo in forma ribelle. Questo origina tic facciali e tremori negli arti".* Allo stesso tempo, in "Teoria originale della medicina" pubblicato sempre nella Dinastia Ming si dice *"I tremori possono essere causati da un deficit di Qi che non riesce ad attirare fluidi e sangue ai tendini impedendo così il nutrimento ai canali; fluidi e sangue non nutrono i tendini; flegma e fuoco ostruiscono i canali e i tendini, impedendo che i fluidi e il sangue li nutrano; una Yuan Qi debole che facilita l'invasione dei fattori patogeni nei canali facendo si che fluidi e sangue non possano nutrire ne canali ne tendini. Anche se ci sono molte cause differenti, in tutte quante esiste un deficit di fluidi e sangue che impedisce il nutrimento corretto dei canali e tendini".*
L'eziologia della sindrome convulsiva in medicina cinese si divide in cause pre-natali e cause post- natali.
Se la madre subisce un grande spavento durante la gravidanza questo può danneggiare il feto causando danni ed esaurimento del rene.
In questo caso, dopo la nascita il Rene Yin non riesce a controllare il Fegato Yang che diventa iperattivo e può dare luogo al vento.

Quando questo vento si agita internamente può dar luogo a condizioni epilettiformi.
Nel periodo post-natale se i sette sentimenti sono senza regole, se soprattutto viene evocata una gran paura, si può generare un Qi controcorrente il cui movimento sarà caotico a livello di visceri causando loro danni.
Quindi la disarmonia emotiva può essere una causa della sindrome epilettiforme generando catarro, stagnazione di fuoco ,vento e Qi controcorrente.
Anche lesioni traumatiche che colpiscono la testa possono essere causa della malattia e portano anch'essi alla stagnazione.
La presenza di catarro che ostruisce la circolazione del Qi suggerisce che sia il fattore chiave della patologia.
La sindrome convulsiva è frequentemente determinata da disturbi del funzionamento di tre organi: Rene, Fegato e Milza.
Se la Milza è in vuoto vengono ostacolate le sue normali funzioni di trasporto e trasformazione, l'umidità si accumula e si concentra nei catarri.
Il vuoto del Rene impedisce alla sua essenza Jing di nutrire lo Yin del Fegato.
Il vuoto di Yin del Rene quindi genera un vuoto di Yin del Fegato che a sua volta è accompagnato a un vuoto di sangue del Fegato.
Lo Yang del Fegato si libera verso l'alto, i catarri risalgono controcorrente e ostruiscono il cervello.
Da questa situazione di squilibrio interno si genera l'energia cosmopatogena che è la causa delle convulsioni, il **Vento Interno.**
Il vento è una energia Yang legata al movimento Legno, è caratterizzata da continuo movimento, pertanto determinerà sintomi come tic, tremori, convulsioni.
Se il Fegato è colpito da vento interno, i globi oculari possono ruotare verso l'alto e muoversi involontariamente.
Il vuoto di sangue genererà le contrazioni spastiche dei muscoli e tendini in quanto esso regola la loro capacità di contrarsi e rilassarsi.
Per quanto riguarda l'epilessia idiopatica che generalmente è su base ereditaria, il vuoto Yin del Rene è primariamente responsabile della malattia ed è legato ad un carente stato di salute dei genitori al momento del concepimento oppure ad una gravidanza problematica

nella quale la madre, per problemi di salute o in seguito ad uno shock emotivo è andata in carenza di Yin del Rene.
Altre forme di epilessia possono essere legate a malattie croniche, eccessiva attività fisica e sessuale protratta per anni sopratutto nei primi anni di vita, esaurimento di liquidi corporei in seguito a malattie di tipo febbrile, perdite di sangue prolungate che possono causare un vuoto di sangue del Fegato che a sua volta determina un vuoto di Yin del Rene.
I Reni corrispondono all'Acqua e devono nutrire il Fegato che corrisponde al Legno.
Vi sono quattro tipologie di epilessia da deficit e una da eccesso.
Pattern da deficit:

1. **Deficit Jing di Rene:** riconosce una familiarità, le crisi si manifestano in età giovanile (tra i 6 mesi e i 3 anni di età).

2. **Deficit Yin di Fegato e Rene:** Yin del Rene può essere danneggiato da diete povere o malattie che causano il deficit. Le convulsioni presentano un andamento cronico e si concentreranno nelle ore notturne o nel tardo pomeriggio. Il naso e la bocca si presentano secchi, la lingua è rossa.

3. **Deficit di Xue di Fegato:** causato da diete croniche e prolungate o malattie. Le crisi sono intermittenti, ad andamento cronico, il soggetto debole con il pelo secco e con scaglie di forfora, i polpastrelli sono secchi e le estremità sono fredde. La lingua è pallida.

4. **Deficit di Xue e Yin di Fegato e di Yin di Rene cronica:** legata alla cronicizzazione di situazioni di deficit di sangue di Fegato, deficit di Yin di Fegato e Rene. Le crisi si presenteranno in maniera cronica e intermittente, il soggetto sarà ansimante con estremità calde pelo secco con forfora, polpastrelli secchi. La lingua è rossa.

Pattern da eccesso:

Stasi di Qi di Fegato con flegma e fuoco: tipico dei cani legno, aggressivi, capi branco. Spesso la crisi è associata a uno stress o a grande agitazione, non presenta una fase pre-ictale può essere accompagnata alla perdita di coscienza, scialorrea, incontinenza fecale e urinaria. Il soggetto ansima, le estremità sono calde e ricerca il fresco. Se la stasi di Qi e di calore persistono possono provocare deficit di Yin di Fegato. La lingua è rossa o purpurea, il polso è teso (a corda di violino).

Iter-diagnostico

In medicina cinese si raggiungerà una diagnosi corretta basandosi sull'investigazione dell' "esterno" del soggetto da analizzare e ponendo domande.
Più precisamente la diagnosi cinese si divide in quattro parti principali: osservazione, auscultazione/olfattazione, interrogatorio anamnestico e palpazione (**Diagnosi delle quattro fasi**).
A questo seguiranno le "Otto regole diagnostiche" che permetteranno al clinico di individuare il sito e la natura della disarmonia generata dalla malattia quindi di stabilire il principio di trattamento.
Quindi la malattia verrà classificata se è da:

- **Interno/esterno**
- **Deficit /eccesso**
- **Freddo/caldo**
- **Yin /Yang**

Trattamento

Il trattamento delle crisi convulsive è improntato principalmente sul ristabilimento dell' equilibrio interno "Fino a che c'e' equilibrio si è in salute; se l'equilibrio è disturbato vi è malattia" (Wang e Wu, 1932).
Essendo l'epilessia classificata come vento interno che invade i canali e il Fegato, dovuta a

risalita dello Yang del Fegato stesso, per prima cosa il trattamento si baserà sulla dispersione del vento di Fegato.
I punti generali per disperdere il vento interno sono:

- **VG20 (*Baihui):* punto di incontro dello Yang di tutto il corpo, stimola la salita dello Yang.**
- **GB20 (*Fenchi*): punto finestra del cielo, abbassa il calore dalla testa, riduce gli eccessi di Yang controllando lo Yang del Fegato.**
- **BL17 (*Ge shu)*: Back Shu del diaframma, punto hui dello Xue, libera dalle stasi di Xue oltre a nutrirlo e tonificarlo.**
- **BL18 (*Ganshu*): Back Shu del Fegato, elimina il vento, dissolve umidità e calore.**
- **LIV3 (*Tai chong*): controlla il lo Yang del Fegato, diffonde il Qi di Fegato, nutre il sangue di Fegato, controlla l'eccesso di vento di Fegato e tonifica lo Yin di Fegato. E' il punto più importante del meridiano del Fegato utilizzato per calmare l'organo in sintomatologia da eccesso.**
- **HT7 (*Shenmen*): calma lo spirito e tonifica il Cuore**
- **PC6 (*Neiguan*): punto di apertura del meridiano straordinario Yin Wei Mai, punto sedazione molto importante.**
- **KD1 (*Yongquan*): punto Thing è l'inizio del meridiano e attira a sè tutta l'energia del meridiano. Tonifica lo Yin, purifica il cervello, calma lo Shen, ripristina la coscienza, purifica il calore, sottomette il vento.**
- **VG16 (*Fengfu)*: punto finestra del cielo e del meridiano curioso Yang Wei Mai, elimina il vento, purifica la mente, giova al cervello.**
- **Gli extrapunti *NAO SHU , DA FENG MEN, LONG HUI, AN SHEN, TAI YANG.***

A tale situazione sono associati il vuoto di Fegato e di Rene Yin che si possono trattare con i seguenti punti:

- **KD3 (*Taixi*): punto Yuan, tonifica l'energia Yin del Rene.**

- **KD6 (*Zhaohai*): punto di apertura dello Yin Qiao Mai, tonifica lo Yin del Rene, nutre i liquidi corporei, raffredda il sangue, calma lo Shen.**
- **BL23 (*Shenshu*): Back Shu del Rene, tonifica il Rene Yin e il Jing renale, giova alle ossa, midollo e cervello. Aiuta il Rene a raccogliere il Qi.**
- **SP6 (*Sanyinjiao*): punto di incontro dei tre meridiani Yin dell'arto posteriore (Sp/Fg/Kd), punto di tonificazione globale dello Yin, dissolve l'umidità, nutre il sangue.**
- **SP9 (*Yin Ling Quan*): raffredda, tonifica e smuove il sangue, dissolve l'umidità.**
- **LI4 (*He gu*): punto Yuan disperde il vento esterno legato a calore, elimina calore.**
- **VG14 (*Dazhui*): stimola le funzioni del cervello è una sorta di cancello tra la testa e il corpo, purifica il calore, espelle il vento.**

Nel caso ci si trovasse in una situazione in cui vi è un deficit di sangue i punti più utilizzati sono:

- **SP6 (*Sanyinjiao*)**
- **SP10 (*Xuehai*): punto mare del sangue, tonifica, raffredda e rimuove le stasi di sangue.**

I punti da considerare in un animale in status epilettico includono:

- **KD1 (*Yongquan*)**
- **HT7 (*Shenmen*)**
- **PC6 (*Neiguan*)**
- **VG26 (*Renzhong*): favorisce la ripresa dei sensi.**
- **VG20 (*Baihui*)**

A seconda della situazione, da deficit o da eccesso o da stasi, si potranno utilizzare questi

punti [216]:

1. **<u>Eccesso</u>**

Vento/Flegma:

- BL20(*Pishu*): Back Shu della Milza, nutre il sangue, elimina umidità.
- BL21(*Weishu*): Back Shu dello Stomaco
- ST40(*Fenglong*): punto Luo, dissolve flegma e umidità, elimina il calore, calma e purifica lo Shen.
- VG1(*Zhangqian*): punto Luo del Meridiano curioso Dumai, dissolve il calore e l'umidità, calma lo Shen.

Flegma/Fuoco:

- VG14(*Dazhui*)
- BL20(*Pishu*)
- LIV13 (*Zhangmen*): punto Mu della Milza, punto Hui degli Zang.
- LIV2(*Xingjian*): punto Yong, rinfresca il calore, calma il Fegato.
- WEI-JIAN extrapunto, influenza tutto lo Yang del corpo, è il punto di passaggio della Tian Qi nell'organismo.

2. **<u>Stasi</u>**

- An Shen: extrapunto, disperde vento e calore
- VG17 (*Naohu*): elimina il vento, giova al cervello, purifica la mente
- LI4 (*Hegu*)
- GB41 (*Zu lin qi*): punto maestro del Dai Mai, elimina calore.
- BL40 (*Weizhong*): punto xi del sangue, raffredda il sangue.

3. **<u>Deficit</u>**

Yin di Fegato:

- BL23 *(Shenshu*)
- LIV8 (*Ruquan*): punto Acqua, nutre il sangue, tonifica il Fegato.
- SP6 (*Sanyinjiao*)
- SP9 (*Yin Ling Quan*)
- LIV14 (*Qimen*): punto Mo del Fegato, armonizza Fegato e Stomaco.

Xue di Fegato:

- VC15 (*Jiuwei*): punto Luo di Vaso Concezione; punto Yuan dei cinque organi; calma lo Shen; giova alla Yuan Qi.
- HT7 (*Shenmen*)
- LIV8 (*Ruquan*)
- SP9 (*Yin Ling Quan*)
- ST36 (*Zusanli*): punto Ho; punto Mare degli alimenti; tonifica il Qi e il sangue; sostiene lo Yang; espelle il vento e l'umidità.

Yin di Fegato e Xue:

- BL23*(Shenshu)*
- SP6 (*Sanyinjiao*)
- SP9 (*Yin Ling Quan*)
- LIV13 (*Zhangmen*)
- LIV14 (*Qimen*)

SCOPO DELLA TESI

Lo scopo del presente lavoro è stato di valutare l'efficacia di un trattamento agopunturale, secondo i principi della medicina tradizionale cinese (MTC), nel controllo delle manifestazione convulsive in soggetti non responsivi alle terapie farmacologiche.

MATERIALI E METODI

Per le terapie sono stati usati:

- Aghi cinesi monouso in acciaio di dimensioni 0,25*1,3mm
- Aghi cinesi monouso in acciaio di dimensioni 0,28*2,5mm

Sono stati utilizzati punti generali per la patologia, in base alle indicazioni tradizionali e a quanto descritto in letteratura, e punti specifici per ciascun paziente.
I punti fissi utilizzati in tutti i casi trattati sono stati i punti Finestra del Cielo (BL10,GB20,VG16,VG20) tesi ad disperdere vento, calore e Yang dalla testa.
La frequenza delle sedute ha avuto cadenza settimanale per le prime cinque settimane, poi il numero e l'intervallo di tempo è stato variabile a seconda della risposta individuale.
Le terapie farmacologiche sono state mantenute per decisione dei proprietari e del medico curante.
In un caso è stato possibile dimezzare le dosi del farmaco anticonvulsivante assunto.

CASI CLINICI

CASO 1

Specie: cane
Razza: Pinscher (Pollo)
Sesso: maschio criptorchide
Età: 14 anni
Anamnesi: cane proveniente dal canile, abbandonato dalla proprietaria perché sofferente di crisi convulsive.
Le crisi sono parziali, si manifestano con tremore generalizzato senza perdita della coscienza, assenza di scialorrea, incontinenza fecale o urinaria.
Sono di breve durata e al termine l'animale torna alla normalità in pochi minuti.
Non si sa da quanto tempo ne soffra e se sia peggiorato come frequenza nell'ultimo periodo, sicuramente non è stato mai curato farmacologicamente per questo problema dalla precedente proprietaria.
In canile è stata impostata una terapia con gardenale e bromuro di potassio da circa 6 mesi, ma le crisi sono ancora presenti (sempre parziali e brevi) e si presentano a giorni alterni in alcuni periodi o quotidianamente in altri .
Gli esami ematologici evidenziano transaminasi alterate, con acidi biliari nella norma.
E' stata effettuata anche una ecografia addominale dove è stata riscontrata la presenza di noduli a livello testicolare (il testicolo ritenuto si trova nel canale inguinale) e di aree di rimarginazione a livello del fegato (compatibili con piccole lesioni epatiche sia per l'età del soggetto sia per la terapia con gardenale).

VISITA

- SHEN: ALTO
- TINTA:FULVO
- MORFOLOGIA: DOLICOCEFALO
- OCCHI: LUMINOSI, LIEVE CATARATTA

- LINGUA : COLOR ROSA INTENSO
- NASO: NERO UNIFORME
- LABBRA E BOCCA: REGOLARI SECONDO GLI STANDARD DI RAZZA
- DENTI: PRESENZA DI TARTARO
- UNGHIE: COLORE UNIFORME, CONSUMATE REGOLARMENTE
- APP. GENITALE: CRIPTORCHIDE TESTICOLO DX
- VOCE: SQUILLANTE
- POLSO: SUPERFICIALE, RAPIDO A CORDA
- CARATTERISTICHE COMPORTAMENTALI: CANE MOLTO NERVOSO E SCATTANTE, PIUTTOSTO PREPOTENTE E DOMINANTE, NON GLI PIACE ESSERE MOLTO TOCCATO, SI VISITA SOLO CON LA MUSERUOLA . VA' D'ACCORDO CON ALTRI CANI SIA MASCHI CHE FEMMINE E GLI PIACCIONO I GATTI
- BEVE NORMALMENTE E SI CIBA FACENDO PIU' PASTI, Và E VIENE DALLA CIOTOLA.
- PALPAZIONE: RISULTA IN VUOTO IL BACK SHU DI KD E DI FG
- ELEMENTO: LEGNO YANG
- DIAGNOSI IN MTC: ECCESSO YANG LEGATO A DEFICIT DI YIN KD/FG

Terapia

Lo scopo della terapia è quello di nutrire lo Yin del KD e del LV ed eliminare l'eccesso di Yang.
Prima seduta:
VG16
VG20
BL10 (*Tianzhu*): punto finestra del cielo, abbassa lo Yang dalla testa; espelle il vento; chiarifica il cervello.
GB20 (*Fengchi*): punto finestra del cielo; abbassa il calore dalla testa; riduce gli eccessi di Yang controllando il fegato Yang; libera il cervello.
LIV3
BL23
PC6

SP4 (*Gongsun*): punto di apertura del Chong Mai (mare del sangue), tonifica e muove il sangue risolvendo le stasi; tonifica la milza e l'energia renale.

Durante la seduta il cane si presenta molto agitato e ha una notevole reattività alla palpazione di BL18.

Seconda seduta:
VG16
VG20
BL10
GB20
BL18
LIV8
TAY YANG
PC6
Il cane si presenta sempre molto agitato durante la seduta tanto da provocare la comparsa di una crisi convulsiva.

Terza seduta:
Il cane ha ridotto l'intervallo di presentazione delle crisi a una volta la settimana piuttosto che a giorni alterni.

VG16
VG20
BL10
GB20
PC6
SP4
BL19
TAY YANG

Seguono altre due sedute in cui viene mantenuto questo schema di terapia alternando BL18 o BL19 a seconda dello stato di presentazione dei Back Shu e aggiungendo GB34.
Alla fine del primo ciclo di cinque terapie a cadenza settimanale il paziente ha risposto positivamente allungando l'intervallo di presentazione delle crisi fino quasi a un mese (24 giorni).
Successivamente le sedute sono state sospese per la scarsa collaborazione del paziente.
A ciò è seguita una ricaduta delle condizioni cliniche quindi si è ripetuta una nuova seduta a distanza di un mese dalle precedenti utilizzando i seguenti punti:

VG16
VG20
BL10
GB20
LIV3
GB34 (*Yanglingquan*): punto Ho, mobilizza il QI.
PC6
BL18

Tuttora a cadenza irregolare ogni due/tre mesi il soggetto viene sottoposto a terapia agopunturale e l'intervallo delle crisi ha mantenuto la cadenza di 40/50 gg.

CASO 2:

Specie: Gatto (Tremolina)
Razza: Comune Europeo
Sesso : Femmina sterilizzata
Età: 2 anni
Anamnesi: e' stata trovata randagia in campagna quando aveva due mesi, ha vissuto fino a sei mesi in gattile poi è stata adottata ed è andata a vivere in un appartamento con altri cinque gatti e due cani.
Dalla nascita presenta problemi di equilibrio legati a una forma congenita di ipoplasia cerebellare, accompagnata a tisi bulbare.
A sei mesi ha cominciato a soffrire di crisi convulsive.
Le crisi sono complete accompagnate da perdita di coscienza, miagolii, incontinenza fecale e urinaria.
E' stata impostata una terapia allopatica con Luminale 15 mg ½ compressa due volte l giorno, e le crisi si presentano a intervalli di 10/15 giorni nonostante la somministrazione dei farmaci.
Gli esami ematologici sono nella norma ed è negativa al test per Fiv-Felv.

Visita

- SHEN :OTTIMO
- TINTA: NERA
- OCCHI: TISI BULBI OCULARI, VISIONE ANCHE NOTTURNA RIDOTTA MA PRESENTE, NISTAGMO VERTICALE
- LINGUA: ROSA SOTTILE
- DENTI: BIANCHI
- APPARATO GENITALE: EFFETTUATO INTERVENTO DI OVARIECTOMIA A 6 MESI
- ARTI: BUONA CONFORMAZIONE DAL PUNTO DI VISTA OSSEO E MUSCOLARE

- POLSO: DEBOLI SUPERFICIALI
- CARATTERE: DOMINANTE SIA VERSO CANI CHE VERSO GATTI, RINGHIA PER MANGIARE E PER SALIRE SUL LETTO.
- PREFERISCE ISOLATA PIUTTOSTO CHE GIOCARE CON GLI ALTRI ANIMALI.
- CERCA IL CALDO, PREFERISCE DORMIRE SU SUPERFICI MORBIDE.
- SETE: NELLA NORMA
- ALIMENTO: ALMO NATURE UMIDO POLLO E RISO, CROCCANTINI ROYAL LIGHT (APPREZZA DI PIU' UMIDO)
- URINE FECI : NELLA NORMA
- ELEMENTO: ACQUA
- PATOLOGIE PREGRESSE: GATTO AFFETTO DA IPOLASIA CEREBELLARE, HA COMINCIATO A SOFFRIRE DI CRISI CONVULSIVE A PARTIRE DAI 6 MESI DI ETA'
- DIAGNOSI: VUOTO DI YIN CHE NON RIESCE Più A CONTROLLARE LO YANG DI FEGATO. IL VUOTO DI YIN E' LEGATO A UNA CARENZA DI JING RENALE CHE SI RIPERCUOTE SULLO YIN DI FEGATO.

Terapia

La terapia avrà il compito di tonificare il Jing renale e nutrire lo Yin.
Prima seduta:
VG16
VG20
BL10
GB20
SP4/PC6 (CHONG MAI): meridiano curioso "Mare del sangue", nutre e muove il sangue; distribuisce energia ancestrale, sangue, Qi, liquidi; utilizzato nelle malattie congenite
BL23
VC23 E KD1: punti nodo e radice dello Shao Yin, il livello energetico più intimo dello Yin ; utilizzando questo livello energetico si trattano le patologie che hanno colpito gli strati energetici più profondi dell'organismo come le malattie genetiche.

Il soggetto si presenta molto reattivo alla manipolazione e applicazione degli aghi, tenta di mordere l'operatore.
Alla palpazione dei Back Shu del dorso BL23 bilaterale appare in vuoto.
La paziente lasciata libera per l'ambulatorio comincia a girare innervosita con movimenti di maneggio che presenta anche a casa.
Dopo circa 10 minuti dall'applicazione degli aghi il soggetto appare molto rilassato tanto da sdraiarsi sul pavimento e addormentarsi. L'impressione che dà all'esterno è come se fosse sedato.
Alla fine della seduta rientra nel trasportino tranquillamente senza lamentarsi perchè vi è stata chiusa dentro differentemente da come si presentava a inizio visita.

Seconda seduta
Viene effettuata a distanza di una settimana dalla precedente e l'animale in questo intervallo di tempo non ha presentato nessuna crisi convulsiva.
Alla palpazione dei Back Shu BL23 è ancora in vuoto, i polsi sono meno deboli
VG16
VG20
GB20
BL10
PC6
KD6
BL23
TAY YANG

Terza seduta
Anche questa effettuata a distanza di una settimana dalla precedente e in questo spazio di tempo non si sono manifestate crisi.
I polsi molto più tonici così come i Back Shu.
Si ripete terapia aggiungendo VC4 al posto dell'extrapunto Tay Yang per tonificare

maggiormente il Jing renale, nutrire il Sangue e lo Yin.

Seguono altre due sedute sempre a cadenza settimanale in cui vengono ripetute le stesse terapie.
Per l'intero periodo il gatto manifesta nessuna crisi convulsiva, si procede a scalare il Luminale a ¼ di compressa due volte la giorno.
I trattamentI sono proseguiti a cadenza bisettimanale poi mensile.
Dopo due mesi dall'inizio delle sedute di agopuntura l'intervallo delle crisi era di un mese e mezzo e con una presentazione più leggera.
Con il sopraggiungere della primavera si è avuto un peggioramento riducendosi l'intervallo di tempo inter-ictale, quindi si è proceduto a un altro ciclo di tre sedute di stabilizzazione utilizzando come punti: BL10, GB20, LE QUATTRO INTELLIGENZE, TAYYANG, VG4, KD6, BL23.

Tutt'oggi le crisi si presentano ogni tre mesi e sono molto leggere, si è mantenuta la terapia con Luminale 15 mg 1/4 di compressa due volte al giorno .

CASO 3:

Specie: cane (Biagio)
Razza: Meticcio
Età: 4 anni
Sesso: Maschio Castrato
Anamnesi: cane proveniente da un canile del sud Italia (Sicilia).
Ha cominciato a soffrire di crisi convulsive a un anno di età, inizialmente brevi e distanziate tra di loro, successivamente più intense e ravvicinate.
Adesso compaiono senza un orario preciso, a intervalli di due settimane e si prolungano per tre giorni consecutivi.
Ha subito già un ricovero in terapia intensiva.
Sono crisi complete a grappolo con perdita della coscienza, sciallorrea, incontinenza fecale e urinaria.
Gli esami ematologici non evidenziano alterazioni, così come la risonanza magnetica con prelievo di liquor, risultato negativo per patologie infettive e parassitarie (cimurro, neospora, toxoplasma). L'elettroencefalogramma evidenza una notevole alterazione della conduzione elettrica corticale localizzata nella porzione destra dell'emisfero cerebrale.
Le terapie allopatiche in atto sono: Gardenale due volte al giorno e Levetiracetan tre volte al giorno.
In precedenza aveva assunto anche bromuro di potassio successivamente sospeso per gli elevati effetti collaterali sulla qualità di vita del cane.

Visita

- SHEN: BUONO
- TINTA:NERA
- LINGUA: ROSA INTENSO TENDENTE AL ROSSASTRO, INCISURA SULLA PUNTA, MARGINI SOTTILI.

- NASO: COLORE UNIFORME
- LABBRA.: PENDENTI (LEGATO PIU' A UNA CARATTERISTICA DI RAZZA)
- DENTI: BIANCHI
- POLSO TESO (A FIL DI FERRO), SUPERFICIALE, DEBOLE SIA A DX CHE A SX IN CORRISPONDENZA DEL RENE (YIN E YANG).
- CARATTERE: TENDENZIALMENTE PAUROSO, APPENA ADOTTATO HA SOFFERTO DI ANSIA DA SEPARAZIONE; QUANDO VIENE PORTATO IN GIRO NON SI ALLONTANA MAI DAL PROPRIETARIO.
- HA TIMORE DEI RUMORI FORTI E IMPROVVISI (ES: BOTTI DI CAPODANNO); VA D'ACCORDO CON GLI ALTRI CANI MA SI AVVICINA INIZIALMENTE CON CIRCOSPEZIONE.
- SI FA AVVICINARE DAI BAMBINI MA E' INTIMORITO DAGLI UOMINI, NON DALLE DONNE.
- FUORI CASA NON MANGIA E NON BEVE, TANTO CHE E' STATO UN PROBLEMA IN PASSATO QUANDO E' STATO RICOVERATO IN CLINICA IN QUANTO COLPITO DA STATUS EPILETTICO.
- CIBO: CROCCHETTE A BASE DI PESCE. E' MOLTO GOLOSO PREFERISCE CIBO FRESCO A CIBO SECCO (CHE A VOLTE RIESCE ANCHE A RUBARE); NON è FAMELICO, MA MANGIA TUTTO VELOCEMENTE.
- BEVE NELLA NORMA MA E' ATTRATTO DALL' ACQUA NELLE POZZAGHERE.
- DORME SIA SU SUPERFICI DURE CHE MORBIDE (DURANTE IL GIORNO DORME TANTO MA E' ANCHE DA SOLO IN CASA).
- SOFFRE IL CALDO, VIVE MEGLIO CON IL FREDDO.
- VIVE IN CASA MA HA A DISPOSIZIONE IL GIARDINO, IN OGNI CASO PREFERISCE RIMANERE IN CASA.
- MALATTIE PRECEDENTI: OTITI.
- ELEMENTO: ACQUA YIN.
- DIAGNOSI DEFICIT JING->DEFICIT YIN DI KD.

Terapie

La terapia avrà l'obbiettivo di tonificare il Jing e lo Yin del KD
Prima seduta
BL10
GB20
VG16
VG20
TAY YANG A DX
PC6
BL23
KD6

Il paziente presentava alla palpazione dei Back Shu BL23 in vuoto, i polsi tesi (a corda di violino), deboli in corrispondenza del rene Yin e Yang.
All'inizio della seduta era piuttosto reattivo e un po' insofferente all'infissione degli aghi.
Dopo dieci minuti dall'applicazione ha cominciato a rilassarsi tanto da sdraiarsi e addormentarsi.

Seconda seduta
I proprietari riportano che il cane ha acquisito maggiore vitalità e benessere.
Vengono utilizzati i punti della precedente seduta aggiungendo VG4.

Terza seduta
Si ripete la stessa sequenza di punti, il paziente si presenta tonico e reattivo e i proprietari riportano il miglioramento sempre maggiore dello stato di benessere generale del cane.

Dopo qualche giorno dalla terza seduta il paziente manifesta la prima crisi convulsiva, che si presenta in maniera più lieve anche se completa, non a grappolo, inoltre mentre precedentemente le manifestazioni si prolungavano per tre giorni , qui la crisi è isolata.

Quarta seduta

BL10

GB20

VG20

VG16

BL18

LIV3

TAY YANG A DESTRA

KD6

ST36

La stessa terapia si ripete anche alla quinta seduta.

Dopo il primo ciclo di cinque terapie a cadenza settimanale le sedute vengono a poco a poco scalate fino a diventare una ogni due mesi.

Il paziente a distanza di dieci mesi dall'inizio delle terapie di agopuntura presenta una crisi ogni due mesi e mezzo, isolata e la sua qualità di vita è nettamente migliorata.

CASO 4:

Specie: cane (Coyote)
Razza: Meticcio
Sesso: Maschio castrato
Età: 5 AA (approssimativa)
Anamnesi: cane accalappiato durante estate 2014 in una zona di campagna.
E' rimasto in canile per circa cinque/ sei mesi dove si è sempre comportato bene sia con gli esseri umani sia con gli altri cani di entrambe i sessi.
In questo periodo non sono mai state rilevate crisi convulsive.
Una volta adottato, dopo circa un mese ha presentato la prima crisi completa con perdita di coscienza, scialorrea, contrazioni tonico cloniche generalizzate.
Il secondo episodio si è manifestato a distanza di circa quattro settimane dal precedente con la medesima intensità.
I proprietari in seguito a quest'ultimo episodio e lamentando un aumento dell'aggressività del cane sia nei loro confronti che nei confronti degli altri cani, cosa che rende difficoltoso portarlo fuori in passeggiata, lo riportano in canile.
Gli esami ematologici effettuati non rilevano nessuna alterazione, così come la visita neurologica.
E' stata impostata una terapia allopatica con Gardenale ogni dodici ore.

Visita

- SHEN: CANE MOLTO AGITATO IPERATTIVO
- TINTA: VERDE
- LINGUA: TENDENTE AL VIOLETTO , NON GONFIA, RETRATTA E UN PO' GRINZOSA
- OCCHI. LUMINOSI
- NASO NERO UNIFORME CON UNA PICCOLA FERITA SUL DORSO LUNGO IL MARGINE DEL TARTUFO , LEGATO A TRAUMATISMI CHE SI PROVOCA SFREGANDO IL MUSO CONTRO LA GABBIA)

- DENTI: BIANCHI
- AMBIENTE: VIVE IN CANILE, E' STATO ADOTTATO PER DUE MESI POI RESTITUITO IN SEGUITO AL PRESENTARSI DELLE CRISI CONVULSIVE E DI UNA CERTA AGGRESSIVITA' NEI CONFRONTI DEGLI ALTRI CANI, VERSO CUI SI SCAGLIA. SE TRATTENUTO SI RIVOLTA ANCHE VERSO IL PROPRIETARIO.
- CARATTERE IPERATTIVO, MOLTO ENERGICO E SCATTANTE; NON E' TIMOROSO CON GLI ESTRANEI, SI AVVICINA E SI PRESENTA ; NON LECCA , GLI PIACE RELATIVAMENTE FARSI COCCOLARE; TENDE A SCAPPARE SE RINCHIUSO IN UN POSTO CIRCOSCRITTO; NON SEMBRA PAUROSO.
- ALIMENTAZIONE: CROCCANTINI COMMERCIALI, E' MOLTO VORACE.
- SETE: NELLA NORMA.
- DORME SU SUPERFICI MORBIDE.
- POLSI : TESI, SUPERFICIALI, MARTELLANTI SU TUTTI I PUNTI.
- TERAPIA ALLOPATICA: GARDENALE.
- ELEMENTO: LEGNO YANG.
- DIAGNOSI: ECCESSO YANG LEGATO A STASI DI QI FEGATO.

Terapia

La terapia ha lo scopo di eliminare la stasi di Qi di Fegato riducendo l'eccesso di Yang e calmando lo Shen.

Prima seduta

Il cane si presenta molto reattivo, nell'accompagnarlo dal suo ricovero alla sala visita è molto agitato, tira il guinzaglio fino a strozzarsi, abbaia ferocemente verso gli altri cani che intravede a distanza e tenta di attaccarli.

Nonostante tutto, mettendogli la museruola per precauzione, si riesce a effettuare la prima terapia.

VG20

VG16

GB20

BL10

LIV3

SP6

BL18 (si presentava in vuoto)

PC6

Seconda seduta

Il paziente non ha manifestato nessuna crisi, sempre molto reattivo ma più gestibile

Si procede con:

VG20

VG16

BL10

GB20

GB34

SP6

FG14

HT7

Terza seduta

VG20

VG16

BL10

GB20

SP6

SP9

LIV8

BL18

Il paziente non manifesta nessuna crisi convulsiva.

Seguono altre due sedute sempre a cadenza settimanale in cui si riutilizzano gli stessi punti.
Il cane non presenta alcuna crisi convulsiva si decide di sottoporlo a sedute periodiche di mantenimento e prevenzione.
Il cane tutt'oggi a un anno dall'inizio delle terapie agopunturali viene sottoposto a trattamento ogni tre mesi e non ha più manifestato crisi convulsive.

CASO 5:

Specie: cane
Razza: Beagle (Orson)
Sesso: Maschio
Età: 8 anni
Anamnesi: cane proveniente da allevamento, acquistato dai proprietari quando aveva tre mesi.
Vive in appartamento e viene portato tre volte al giorno all'esterno per le passeggiate quotidiane.
A volte viene portato in negozio dove lavorano i proprietari.
Ha cominciato a soffrire di crisi convulsive a partire dai quattro anni di età.
Le crisi sono complete con perdita di coscienza, scialorrea, contrazioni tonico-cloniche e sono generalmente in numero di due distribuite in due giorni consecutivi.
Si presentano esattamente ogni 21 giorni e molte volte, prima del sopraggiungere della crisi, il soggetto si trova davanti a una finestra della sala che si affaccia su una piazza.
Gli esami ematologici sono nella norma, così come la TAC e il prelievo di liquor non rilevano alterazioni.
E' in terapia con gardenale somministrato due volte al giorno al dosaggio di 5mg/kg.

Visita

- SHEN: BUONO
- TINTA: ROSSA
- LINGUA: ROSA CON INDUITO BIANCASTRO
- OCCHI: LUMINOSI CON LEGGERO ECTROPION DELLE PALPEBRE INFERIORI
- NASO: MARRONE SCURO
- DENTI: BIANCHI
- AMBIENTE: VIVE IN CASA, ESCE TRE VOLTE AL GIORNO PER LE PASSEGGIATE QUOTIDIANE

- CARATTERE: MOLTO SOCIEVOLE CON GLI ESSERI UMANI, CON I CANI FEMMINE , NON CON TUTTI I MASCHI E NON SOPPORTA QUELLI DI RAZZA BORDER COLLIE
- ALIMENTAZIONE: COMMERCIALE IPOALLERGENICA, MOLTO VORACE FINISCE LA SUA RAZIONE IN POCHI MINUTI; ADORA LA FRUTTA SOPRATUTTO MELONE E ALBICOCCHE.
- SETE: NORMALE.
- E' SOLITO DORMIRE SU SUPERFICI MORBIDE.
- POLSI: DEBOLI IN GENERALE, SOTTILI E VELOCI.
- MALATTIE PRECEDENTI: OTITI LEGATE A PROBABILE INTOLLERANZA ALIMENTARE; PROLASSO DISCALE TRATTATO CON TERAPIA MEDICA (CORTISONE PER TRE SETTIMANE).
- MANTELLO SECCO CON LEGGERA FORFORA.
- TERAPIA ALLOPATICA: GARDENALE SOMMINISTRATO DUE VOLTE AL GIORNO.
- ELEMENTO: FUOCO.
- DIAGNOSI: DEFICIT YIN DI FEGATO CON LIBERAZIONE DI VENTO E CALORE VERSO L'ALTO.

Terapia

La terapia deve tonificare lo Yin, disperdere il vento e il calore.
Prima seduta.
Il paziente è molto allegro, espansivo e socievole.
Alla palpazione dei Back Shu si rileva una contrattura a livello di BL18 e BL19 mentre risulta in vuoto BL23.
Viene effettuata la seguente terapia:
VG20
GB20
VG16
BL10
BL18

BL23
SP6
LIV3
PC6

Seconda seduta.
Si rileva sempre contrattura in BL18/BL19, il paziente si presenta vitale e socievole.
Si esegue la seguente terapia.
VG20
GB20
VG16
BL10
BL18
BL19
KD6
PC6
GB34

Terza Seduta
Alla terza seduta siamo quasi al limite dell'intervallo tra gli episodi convulsivi.
Si ripete la terapia della seduta precedente.

Quarta seduta
Il giorno precedente a questa terapia si manifesta una crisi convulsiva, allungando il periodo inter-ictale di circa una decina di giorni.
L'episodio si scatena in forma più leggera e si tratta di una crisi singola senza essere seguita da una seconda il giorno successivo, come generalmente accadeva.
Alla palpazione i Back Shu BL18 e BL19 sono meno contratti e BL23 non è in vuoto, i polsi sono sottili e veloci

Si procede quindi con:

VG20

VG16

BL10

GB20

BL18

BL19

SP6

HT7

LIV8

TAY YANG A DX

Segue una quinta seduta a distanza di una settimana in cui viene mantenuta la stessa terapia.

Successivamente si inizia ad allungare l'intervallo tra le sedute prima ogni due settimane poi mensili.

I punti finestra del cielo vengono mantenuti fissi in tutte le terapie (VG20, VG16, BL10, GB20).

A distanza di nove mesi dall'inizio del trattamento con agopuntura il soggetto ha allungato il periodo tra gli episodi convulsivi che si manifestano ogni due mesi, modificando la presentazione in quanto più leggeri infatti il paziente non guaisce, presenta scialorrea ma non incontinenza ne fecale ne urinaria e la durata è inferiore.

Al momento le sedute di agopuntura vengono effettuate ogni due mesi.

RISULTATI

In tutti i casi clinici trattati si è ottenuto l'allungamento della fase inter-ictale dall'inizio del trattamento agopunturale.

Tale modificazione è variata a seconda della risposta individuale dei pazienti, da un minimo di due mesi fino ad arrivare alla completa scomparsa degli episodi convulsivi in un caso.

In un paziente è stato possibile dimezzare la dose del farmaco anticonvulsivante assunto senza che vi fossero ricadute.

L'intensità di presentazione delle crisi in tutti i casi si è notevolmente ridotta.

In nessuno dei casi trattati è stato necessario il ricorso a una terapia di urgenza durante il ciclo di trattamenti.

Dal punto di vista generale le condizioni di vita e benessere del paziente sono migliorate, secondo quanto riferito dai proprietari.

CONCLUSIONI

Globalmente i risultati delle esperienze riportate appaiono positivi, in quanto in tutti i pazienti si è ottenuta una riduzione nella frequenza e nell' intensità delle crisi.

In tutti i casi trattati la causa scatenante era dovuta a un deficit di Yin legato a sua volta a un deficit di Jing di base dei pazienti, interpretato, secondo la medicina occidentale, come forme di epilessia idiopatica.

Il decifit di Yin presente in tutti i pazienti ha generato un eccesso relativo di Yang con fuga verso l'alto di quest'ultimo.

I punti fissi utilizzati in tutti i casi per disperdere vento, calore e Yang dalla testa sono stati i punti Finestra del Cielo (BL10,GB20,VG16,VG20).

L'agopuntura, interagendo con le terapie allopatiche continue con cui i pazienti in oggetto erano in cura, in quanto è stato impossibile sospendere tale somministrazione, ha dato risultati soddisfacenti anche se è impossibile definire se vi è stata una sinergia tra i due tipi di trattamento o se al contrario la terapia farmacologica ha inibito almeno in parte l'azione dell'agopuntura.

Nell'unico caso in cui si è potuta dimezzare la dose del farmaco anticonvulsivante non vi è stato alcun peggioramento, quindi si può pensare che l'agopuntura possa sostituire o almeno permettere una riduzione della terapia tradizionale.

Sarebbe interessante un successivo lavoro di approfondimento per valutare gli effetti dell'agopuntura da sola o in associazione al trattamento farmacologico.

Con il miglioramento della patologia, da riportare è l'azione di benessere e di incremento della vitalità che l'agopuntura ha apportato sullo stato generale dei pazienti, aspetto apprezzato e sottolineato in modo ripetuto dai proprietari.

In conclusione l'agopuntura può essere considerata una valida terapia per la gestione del paziente epilettico.

BIBLIOGRAFIA

1. Marco Bernardini " Neurologia del cane e del gatto" seconda edizione, Poletto editore,2010.

2. Chiara Venzi, Silvia Zavattiero " A proposito di ...neurologia" Bollettino AIVPA , pp.43-47, anno 2008/2.

3. Shuping Chen, ,Hongqi Zhang and Jianliang Zhang, "Acupuncture for Refractory Epilepsy: Role of Thalamus", 13 December 2012.

4. P. Kwan and M. J. Brodie, "Early identification of refractory epilepsy," *The New England Journal of Medicine*, vol. 342, no. 5, pp. 314–319, 2000.

5. J. Engel Jr., M. P. McDermott, S. Wiebe et al., "Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial," *The Journal of the American Medical Association*, vol. 307, no. , pp. 922–930, 2012.

6. M.DeGiorgio, J. Soss, I. A. Cook et al., "Randomized controlled trial of trigeminal nerve stimulation for drug-resistant epilepsy," *Neurology*, vol. 80, no. 9, pp. 786–791, 2013.

7. R. S. Fisher, "Therapeutic devices for epilepsy," *Annals of Neurology*, vol. 71, no. 2, pp. 157–168, 2012.

8. R. Yang and J. S. Cheng, "Effect of acupuncture on epilepsy," in *Acupuncture Therapy for Neurological Diseases: A Neurobiological View*, Y. Xia, X. D. Cao, G. C. Wu, and J. S. Cheng, Eds., pp. 326–364, Springer-Tsinghua Press, Beijing, China, 2010.

9. X. N. Cheng, *Chinese Acupuncture and Moxibustion*, Foreign Language Press, Beijing, China, 2010.

10. Y. J. Deng, J. J. Wang, Y. P. Lin, W. Y. Liu, and L. H. Wang, "Clinical observation on treatment of epilepsy general tonic-clonic attack with catgut implantation at acupoint plus antiepileptic Western Medicine of small dose," *Zhongguo Zhen Jiu*, vol. 21, pp. 271–273, 2001.

11. R. Ma, X. Zhang, Y. Liu, X. Li, C. Yang, and J. Xiong, "Clinical observation on treatment of tonoclonic attack of infantile epilepsy with acupuncture plus Xi Feng capsule," *Journal of Traditional Chinese Medicine*, vol. 42, pp. 276–278, 2001.

12. Y. P. Song, W. Yang, H. M. Guo, and Y. Y. Han, "Clinical observation on acupuncture combined with medicine for treatment of infantile febrile convulsion," *Zhongguo Zhen Jiu*, vol. 26, pp. 561–562, 2006.

13. J. Yang, "Treatment of status epilepticus with acupuncture," *Journal of Traditional Chinese Medicine*, vol. 10, pp. 101–102, 1990.

14. D. Chao, X. Shen, and Y. Xia, "From acupuncture to interaction between δ-opioid receptors and Na^+ channels: a potential pathway to inhibit epileptic hyperexcitability," *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2013, Article ID 216016, 17 pages, 2013.

15. Y. Wu, L.-P. Zou, T.-L. Han et al., "Randomized controlled trial of traditional Chinese medicine (acupuncture and Tuina) in cerebral palsy: part 1—any increase in seizure in integrated acupuncture and rehabilitation group versus rehabilitation group?" *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, vol. 14, no. 8, pp. 1005–1009, 2008.

16. P. Rong, A. Liu, J. Zhang, et al., "An alternative therapy for drug-resistant epilepsy: transcutaneous auricular vagus nerve stimulation," *Chinese Medical Journal*, vol. 127, no. 2, pp. 300–304, 2014.

17. P. Rong, A. Liu, J. Zhang, et al., "Transcutaneous vagus nerve stimulation for refractory epilepsy: a randomized controlled trial," *Clinical Science*, 2014.

18. "NIH consensus development panel on acupuncture. Acupuncture," *The Journal of the American Medical Association*, vol. 280, pp. 1518–1524, 1998.

19. J. Shu, R. Liu, and X. Huang, "Efficacy of ear-point stimulation on experimentally induced seizure," *Acupuncture and Electro-Therapeutics Research*, vol. 30, no. 1-2, pp. 43–52, 2005.

20. J. L. Zhang, S. P. Zhang, and H. Q. Zhang, "Antiepileptic effects of electroacupuncture vs vagus nerve stimulation on cortical epileptiform activities," *Journal of the Neurological Sciences*, vol. 270, no. 1-2, pp. 114–121, 2008.

21. Q. Li, J. Guo, H. Jin, J. Cheng, and R. Yang, "Involvement of taurine in penicillin-induced epilepsy and anti-convulsion of acupuncture: a preliminary report," *Acupuncture and Electro-Therapeutics Research*, vol. 30, no. 1-2, pp. 1–14, 2005.

22. H. Jin, B. Li, J. Gu, J. Cheng, and R. Yang, "Electro-acupuncture improves epileptic seizures induced by kainic acid in taurlne-depletion rats," *Acupuncture and Electro-Therapeutics Research*, vol. 30, no. 3-4, pp. 207–217, 2005.

23. X. Kang, X. Shen, and Y. Xia, "Electroacupuncture-induced attenuation of experimental epilepsy: a comparative evaluation of acupoints and stimulation parameters," *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2013, Article ID 149612, 10 pages, 2013.

24. A. M. Klide, G. C. Farnbach, and S. M. Gallagher, "Acupuncture therapy for the treatment of intractable, idiopathic epilepsy in five dogs," *Acupuncture and Electro-Therapeutics Research*, vol. 12, no. 1, pp. 71–74, 1987.

25. .J. Zhang, S. Zhang, and H. Zhang, "Antiepileptic effect of electroacupuncture vs. vagus nerve stimulation in the rat thalamus," *Neuroscience Letters*, vol. 441, no. 2, pp. 183–187, 2008.

26. L. Rinaman and G. Schwartz, "Anterograde transneuronal viral tracing of central viscerosensory pathways in rats," *Journal of Neuroscience*, vol. 24, no. 11, pp. 2782–2786, 2004.

27. D. A. Ruggiero, S. Anwar, J. Kim, and S. B. Glickstein, "Visceral afferent pathways to the thalamus and olfactory tubercle: behavioral implications," *Brain Research*, vol. 799, no. 1, pp. 159–171, 1998.

28. P. Rutecki, "Anatomical, physiological, and theoretical basis for the antiepileptic effect of vagus nerve stimulation," *Epilepsia*, vol. 31, supplement 2, pp. S1–S6, 1990.

29. H. Stefan, G. Kreiselmeyer, F. Kerling et al., "Transcutaneous vagus nerve stimulation (t-VNS) in pharmacoresistant epilepsies: a proof of concept trial," *Epilepsia*, vol. 53, no. 7, pp. e115–e118, 2012.

30. A. I. Basbaum, D. M. Bautista, G. Scherrer, and D. Julius, "Cellular and Molecular Mechanisms of Pain," *Cell*, vol. 139, no. 2, pp. 267–284, 2009.

31. M. J. Millan, "The induction of pain: an integrative review," *Progress in Neurobiology*, vol. 57, no. 1, pp. 1–164, 1999. ·

32. Y. Chae, D. S. Chang, S. H. Lee, et al., "Inserting needles into the body: a meta-analysis of associated with stimulation," *Journal of Pain*, vol. 14, pp. 215–222, 2013.

33. T. Kraus, K. Hösl, O. Kiess, A. Schanze, J. Kornhuber, and C. Forster, "BOLD deactivation of limbic and temporal brain structures and mood enhancing effect by transcutaneous vagus nerve stimulation," *Journal of Neural Transmission*, vol. 114, pp. 1485–1493, 2007.

34. D. Williams, "A study of thalamic and cortical rhythms in petit mal," *Brain*, vol. 76, no. 1, pp. 50–69, 1953.

35. T. Araki, T. Tanaka, S. Tanaka, Y. Yonemasu, M. Kato, and I. Goto, "Kainic acid-induced thalamic seizure in cats: a possible model of petit mal seizure," *Epilepsy Research*, vol. 13, no. 3, pp. 223–229, 1992.

36. E. Cheong, Y. Zheng, K. Lee et al., "Deletion of phospholipase C β4 in thalamocortical relay nucleus leads to absence seizures," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 106, no. 51, pp. 21912–21917, 2009.

37. M. M. Huntsman, D. M. Porcello, G. E. Homanics, T. M. DeLorey, and J. R. Huguenard, "Reciprocal inhibitory connections and network synchrony in the mammalian thalamus," *Science*, vol. 283, no. 5401, pp. 541–543, 1999.

38. J. R. Huguenard and D. A. McCormick, "Thalamic synchrony and dynamic regulation of global forebrain oscillations," *Trends in Neurosciences*, vol. 30, pp. 350–356, 2007.

39. M. P. Beenhakker and J. R. Huguenard, "Neurons that fire together also conspire together: is normal sleep circuitry hijacked to generate epilepsy?" *Neuron*, vol. 62, no. 5, pp. 612–632, 2009.

40. R. A. Warren, A. Agmon, and E. G. Jones, "Oscillatory synaptic interactions between ventroposterior and reticular neurons in mouse thalamus in vitro," *Journal of Neurophysiology*, vol. 72, no. 4, pp. 1993–2003, 1994.

41. U. Kim, M. V. Sanchez-Vives, and D. A. McCormick, "Functional dynamics of GABAergic inhibition in the thalamus," *Science*, vol. 278, no. 5335, pp. 130–134, 1997.

42. J. R. Huguenard and D. A. Prince, "Clonazepam suppresses GABAB-mediated inhibition in thalamic relay neurons through effects in nucleus reticularis," *Journal of Neurophysiology*, vol. 71, no. 6, pp. 2576–2581, 1994.

43. D. Pinault, Y. Smith, and M. Deschênes, "Dendrodendritic and axoaxonic synapses in the thalamic reticular nucleus of the adult rat," *Journal of Neuroscience*, vol. 17, no. 9, pp. 3215–3233, 1997.

44. S. Dedeurwaerdere, K. Vonck, P. Van Hese, W. Wadman, and P. Boon, "The acute and chronic effect of vagus nerve stimulation in genetic absence epilepsy rats from Strasbourg (GAERS)," *Epilepsia*, vol. 46, no. 5, pp. 94–97, 2005.

45. J. Yang, J. Tang, B. Yuan, and H. Jia, "Responses of neurons in thalamic nucleus submedius to electrical stimulation of peroneal nerve and "zusanli" point in rats," *Zhen Ci Yan Jiu*, vol. 21, no. 4, pp. 28–33, 1996.

46. Z. Chen, H. Shi, G. Wu, X. Zheng, and W. Xu, "Influence of SmI lesion on acupuncture-induced analgesia in thalamic Pf neurons and effects of iontophoretic ACh on their nociceptive responses," *Zhen Ci Yan Jiu*, vol. 20, no. 1, pp. 15–19, 1995.

47. L. F. He, W. Q. Dong, and M. Z. Wang, "Effects of iontophoretic etorphine and naloxone, and electroacupuncture on nociceptive responses from thalamic neurones in rabbits," *Pain*, vol. 44, no. 1, pp. 89–95, 1991.

48. Z. Xu, W. Xu, and Z. Chen, "Changes in responses of parafascicular nuclei during adjuvant-induced acute arthritis and effect of acupuncture in the rat," *Zhen Ci Yan Jiu*, vol. 15, no. 1, pp. 77–81, 29, 1990.

49. X. Zheng, W. Xu, and Z. Chen, "Corticofugal modulation of somatosensory area II on acupuncture effect in nucleus ventralis posterolateralis of the thalamus," *Zhen Ci Yan Jiu*, vol. 17, no. 3, pp. 156–160, 1992.

50. Q. Mo, B. Gong, J. Fang et al., "Influence of acupuncture at zusanli point on function of 5-HT and M receptor in rat's brain and spleen," *Zhen Ci Yan Jiu*, vol. 19, no. 1, pp. 33–36, 1994.

51. S. Yeo, Y.-G. Choi, Y.-M. Hong, and S. Lim, "Neuroprotective changes of thalamic degeneration-related gene expression by acupuncture in an MPTP mouse model of parkinsonism: microarray analysis," *Gene*, vol. 515, no. 2, pp. 329–338, 2013.

52. B. Na, G. Jahng, S. Park et al., "An fMRI study of neuronal specificity of an acupoint: electroacupuncture stimulation of Yanglingquan (GB34) and its sham point," *Neuroscience Letters*, vol. 464, no. 1, pp. 1–5, 2009.

53. C. M. Siedentopf, F. Koppelstaetter, I. A. Haala et al., "Laser acupuncture induced specific cerebral cortical and subcortical activations in humans," *Lasers in Medical Science*, vol. 20, no. 2, pp. 68–73, 2005.

54. T. Maenaka, K. Tano, S. Nakanishi, H. Tsukada, and T. Ishida, "Positron emission tomography analysis of the analgesic effects of acupuncture in rhesus monkeys," *The American Journal of Chinese Medicine*, vol. 34, pp. 787–801, 2006.

55. Y. I. Chen, J. Ren, F. Wang et al., "Inhibition of stimulated dopamine release and hemodynamic response in the brain through electrical stimulation of rat forepaw," *Neuroscience Letters*, vol. 431, no. 3, pp. 231–235, 2008.

56. Y. I. Chen, F. Wang, A. J. Nelson et al., "Electrical stimulation modulates the amphetamine-induced hemodynamic changes: an fMRI study to compare the effect of stimulating locations and frequencies on rats," *Neuroscience Letters*, vol. 444, no. 2, pp. 117–121, 2008.

57. Y. Zhang, CB. Glielmi, Y. Jiang, et al., "Simultaneous CBF and BOLD mapping of high frequency acupuncture brain activity," *Neuroscience Letters*, vol. 530, pp. 12–17, 2012.

58. N. H. Kim, S. Y. Cho, G. H. Jahng, et al., "Differential localization of pain-related and pain-unrelated neural responses for acupuncture at BL60 using BOLD fMRI," *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2013, Article ID 804696, 9 pages, 2013.

59. W. C. Chu, J. C. Wu, D. T. Yew, et al., "Does acupuncture therapy alter activation of neural pathway for pain perception in irritable bowel syndrome?: a comparative study of true and sham acupuncture using functional magnetic resonance imaging," *Journal of Neurogastroenterology and Motillity*, vol. 18, pp. 305–316, 2012.

60. F. Zeng, W. Qin, T. Ma, et al., "Influence of on cerebral activity in functional dyspepsia patients and its relationship with efficacy," *The American Journal of Gastroenterology*, vol. 107, pp. 1236–1247, 2012.

61. Z. Jiang, C. Li, and Y. Li, "Treatment of postapoplectic thalamic spontaneous pain by electroacupuncture at huatuojiaji points.," *Journal of Traditional Chinese Medicine*, vol. 19, no. 3, pp. 195–199, 1999.

62. A. B. Santos and J. L. Gozzani, "Acupuncture as adjuvant therapy in thalamic syndrome: case report," *Revista Brasileira de Anestesiologia*, vol. 61, no. 1, pp. 88–94, 2011.

63. Z. F. Xu, "Clinical observation on treatment of epileptic seizure by combined catgut embedding and herbal medicine," *Shanghai Zhen Jiu Za Zhi*, vol. 25, pp. 13–14, 2006.

64. Y. J. Deng, J. J. Wang, Y. P. Lin, et al., "Clinical observation on treatment of epilepsy general tonic- clonic attack with catgut implantation at acupoint plus antiepileptic Western Medicine of small dose," *Zhongguo Zhen Jiu*, vol. 21, pp. 271–273, 2001.

65. J. Yang, "Treatment of status epilepticus with acupuncture," *Journal of Traditional Chinese Medicine*, vol. 10, no. 2, pp. 101–102, 1990.

66. S. Ito and A. D. Craig, "Vagal-evoked activity in the parafascicular nucleus of the primate thalamus," *Journal of Neurophysiology*, vol. 94, no. 4, pp. 2976–2982, 2005.

67. R. Fisher, V. Salanova, T. Witt, et al., "Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy," *Epilepsia*, vol. 51, pp. 899–908, 2010.

68. G. L. Krauss and M. Z. Koubeissi, "Cerebellar and thalamic stimulation treatment for epilepsy," *Acta Neurochirurgica, Supplementum*, no. 97, pp. 347–356, 2007.

69. G. F. Molnar, A. Sailer, C. A. Gunraj, et al., "Changes in motor cortex excitability with stimulation of anterior thalamus in epilepsy," *Neurology*, vol. 66, no. 4, pp. 566–571, 2006.

70. T. Tykocki, T. Mandat, A. Kornakiewicz, H. Koziara, and P. Nauman, "Deep brain stimulation for refractory epilepsy," *Archives of Medical Science*, vol. 8, no. 5, pp. 805–816, 2012.

71. H. A. Ring, S. White, D. C. Costa et al., "A SPECT study of the effect of vagal nerve stimulation on thalamic activity in patients with epilepsy," *Seizure*, vol. 9, no. 6, pp. 380–384, 2000.

72. A. Barnes, R. Duncan, J. A. Chisholm, K. Lindsay, J. Patterson, and D. Wyper, "Investigation into the mechanisms of vagus nerve stimulation for the treatment of intractable epilepsy, using 99mTc-HMPAO SPET brain images," *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol. 30, no. 2, pp. 301–305, 2003.

73. K. van Laere, K. Vonck, P. Boon, B. Brans, T. Vandekerckhove, and R. Dierckx, "Vagus nerve Stimulation in refractory epilepsy: SPECT activation study," *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 41, pp. 1145–1154, 2000.

74. K. Van Laere, K. Vonck, P. Boon, J. Versijpt, and R. Dierckx, "Perfusion after acute and chronic vagus nerve stimulation in relation to prestimulus condition and long-term clinical efficacy," *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 43, pp. 733–744, 2002.

75. K. Vonck, P. Boon, K. Van Laere et al., "Acute single photon emission computed tomographic study of vagus nerve stimulation in refractory epilepsy," *Epilepsia*, vol. 41, no. 5, pp. 601–609, 2000.

76. K. Vonck, V. de Herdt, T. Bosman, S. Dedeurwaerdere, K. van Laere, and P. Boon, "Thalamic and limbic involvement in the mechanism of action of vagus nerve stimulation, a SPECT study," *Seizure*, vol. 17, no. 8, pp. 699–706, 2008.

77. E. S. Garnett, C. Nahmias, A. Scheffel, G. Firnau, and A. R. M. Upton, "Regional cerebral blood flow in man manipulated by direct vagal stimulation," *Pacing and Clinical Electrophysiology*, vol. 15, no. 10, pp. 1579–1580, 1992.

78. D. Ko, C. Heck, S. Grafton et al., "Vagus nerve stimulation activates central nervous system structures in epileptic patients during PET H215O blood flow imaging," *Neurosurgery*, vol. 39, no. 2, pp. 426–431, 1996.

79. T. R. Henry, R. A. E. Bakay, P. B. Pennell, C. M. Epstein, and J. R. Votaw, "Brain blood-flow alterations induced by therapeutic vagus nerve stimulation in partial epilepsy, II: prolonged effects at high and low levels of stimulation," *Epilepsia*, vol. 45, no. 9, pp. 1064–1070, 2004.

80. T. R. Henry, J. R. Votaw, P. B. Pennell et al., "Acute blood flow changes and efficacy of vagus nerve stimulation in partial epilepsy," *Neurology*, vol. 52, no. 6, pp. 1166–1173, 1999.

81. J. T. Narayanan, R. Watts, N. Haddad, D. R. Labar, P. M. Li, and C. G. Filippi, "Cerebral activation during vagus nerve stimulation: a functional MR study," *Epilepsia*, vol. 43, no. 12, pp. 1509–1514, 2002.

82. W. Liu, K. Mosier, A. J. Kalnin, and D. Marks, "BOLD fMRI activation induced by vagus nerve stimulation in seizure patients," *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, vol. 74, no. 6, pp. 811–813, 2003.

83. A. A. Bari and N. Pouratian, "Brain imaging correlates of peripheral nerve stimulation," *Surgical Neurology International*, vol. 3, supplement 4, pp. S260–S268, 2012.

84. J. Chae, Z. Nahas, M. Lomarev et al., "A review of functional neuroimaging studies of vagus nerve stimulation (VNS)," *Journal of Psychiatric Research*, vol. 37, no. 6, pp. 443–455, 2003.

85. D. K. L. Cheuk and V. Wong, "Acupuncture for epilepsy," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008.

86. J. Kong, D. T. Fufa, A. J. Gerber et al., "Psychophysical outcomes from a randomized pilot study of manual, electro, and sham acupuncture treatment on experimentally induced thermal pain," *The Journal of Pain*, vol. 6, no. 1, pp. 55–64, 2005.

87. Dongman Chao, Xueyong Shen, and Ying Xia "From Acupuncture to Interaction between -Opioid Receptors and Na^+ Channels: A Potential Pathway to Inhibit Epileptic Hyperexcitability" Evidence based Complementary and Alternative Medicine Volume 2013.

88. Chao and Y. Xia, "Acupuncture treatment of epilepsy," in *Current Research in Acupuncture*, Y. Xia, G. Ding, and G. C. Wu, Eds., pp. 129–214, Springer, New York, Heidelberg, Dordrecht, London, USA, 2012.

89. A. C. Errington, T. Stöhr, and G. Lees, "Voltage gated ion channels: targets for anticonvulsant drugs," *Current Topics in Medicinal Chemistry*, vol. 5, no. 1, pp. 15–30, 2005.

90. J. Kong, R. Gollub, T. Huang et al., "Acupuncture de qi, from qualitative history to quantitative measurement," *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, vol. 13, no. 10, pp. 1059–1070, 2007.

91. J. J. Mao, J. T. Farrar, K. Armstrong, A. Donahue, J. Ngo, and M. A. Bowman, "De qi: Chinese acupuncture patients' experiences and beliefs regarding acupuncture needling sensation—an exploratory survey," *Acupuncture in Medicine*, vol. 25, no. 4, pp. 158–165, 2007.

92. NIH Consensus Development Panel on Acupuncture, "Acupuncture," *The Journal of the American Medical Association*, vol. 280, no. 17, pp. 1518–1524, 1998.

93. V. Jindal, A. Ge, and P. J. Mansky, "Safety and efficacy of acupuncture in children: a review of the evidence," *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, vol. 30, no. 6, pp. 431–442, 2008.

94. Y. Wu, L. P. Zou, T. L. Han et al., "Randomized controlled trial of traditional Chinese medicine (acupuncture and Tuina) in cerebral palsy—part 1: any increase in seizure in integrated acupuncture and rehabilitation group versus rehabilitation group?" *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, vol. 14, no. 8, pp. 1005–1009, 2008.

95. D. M. Chao, L. L. Shen, S. Tjen-A-Looi, K. F. Pitsillides, P. Li, and J. C. Longhurst, "Naloxone reverses inhibitory effect of electroacupuncture on sympathetic cardiovascular reflex responses," *American Journal of Physiology*, vol. 276, no. 6, pp. H2127–H2134, 1999.

96. J. S. Han, "Acupuncture: neuropeptide release produced by electrical stimulation of different frequencies," *Trends in Neurosciences*, vol. 26, no. 1, pp. 17–22, 2003.

97. S. M. Wang, Z. N. Kain, and P. White, "Acupuncture analgesia: I. The scientific basis," *Anesthesia and Analgesia*, vol. 106, no. 2, pp. 602–610, 2008.

98. G. Wen, Y. Yang, Y. Lu, and Y. Xia, "Acupuncture-induced activation of endogenous opioid system," in *Acupuncture Therapy for Neurological Diseases: A Neurobiological View*, Y. Xia, X. D. Cao, G. C. Wu, and J. S. Cheng, Eds., pp. 104–119, Springer-Tsinghua Press, Beijing, Heidelberg, London, New York, NY, USA, 2010.

99. G. Wen, X. He, Y. Lu, and Y. Xia, "Effect of acupuncture on neurotransmitters/modulators," in *Acupuncture Therapy for Neurological Diseases: A Neurobiological View*, Y. Xia, X. D. Cao, G. C. Wu, and J. S. Cheng, Eds., pp. 120–142, Springer-Tsinghua Press, Beijing, Heidelberg, London, New York, NY, USA, 2010.

100. J. Liang and Y. Xia, "Acupuncture Modulation of central neurotransmitters," in *Current Research in Acupuncture*, Y. Xia, G. Ding, and G. C. Wu, Eds., pp. 1–36, Springer, New York, NY, USA, 2012.

101. P. Zhao, J. C. Guo, S. S. Hong, A. Bazzy-Asaad, J. S. Cheng, and Y. Xia, "Electro-acupuncture and brain protection from cerebral ischemia: the role of delta-opioid receptor," *Society for Neuroscience Abstract*, vol. 28, p. 736, 2002.

102. X. S. Tian, F. Zhou, R. Yang, Y. Xia, G. C. Wu, and J. C. Guo, "Electroacupuncture protects the brain against acute ischemic injury via up-regulation of delta-opioid receptor in rats," *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*, vol. 6, no. 6, pp. 632–638, 2008.

103. X. Kang, D. Chao, Q. Gu et al., "δ-opioid receptors protect from anoxic disruption of Na^+ homeostasis via Na^+ channel regulation," *Cellular and Molecular Life Sciences*, vol. 66, no. 21, pp. 3505–3516, 2009.

104. M. Chattopadhyay, M. Mata, and D. J. Fink, "Continuous δ-opioid receptor activation reduces neuronal voltage-gated sodium channel ($Na_V1.7$) levels through activation of protein kinase C in painful diabetic neuropathy," *Journal of Neuroscience*, vol. 28, no. 26, pp. 6652–6658, 2008.

105. D. Chao, A. Bazzy-Asaad, G. Balboni, and Y. Xia, "δ-, but not μ-, opioid receptor stabilizes K^+ homeostasis by reducing Ca^{2+} influx in the cortex during acute hypoxia," *Journal of Cellular Physiology*, vol. 212, no. 1, pp. 60–67, 2007.

106. D. Chao, D. F. Donnelly, Y. Feng, A. Bazzy-Asaad, and Y. Xia, "Cortical δ-opioid receptors potentiate K^+ homeostasis during anoxia and oxygen-glucose deprivation," *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, vol. 27, no. 2, pp. 356–368, 2007.

107. D. Chao, A. Bazzy-Asaad, G. Balboni, S. Salvadori, and Y. Xia, "Activation of DOR attenuates anoxic K^+ derangement via inhibition of Na^+ entry in mouse cortex," *Cerebral Cortex*, vol. 18, no. 9, pp. 2217–2227, 2008.

108. D. Chao, G. Balboni, L. H. Lazarus, S. Salvadori, and Y. Xia, "Na^+ mechanism of δ-opioid receptor induced protection from anoxic K^+ leakage in the cortex," *Cellular and Molecular Life Sciences*, vol. 66, no. 6, pp. 1105–1115, 2009.

109. D. Chao, X. He, Y. Yang et al., "DOR activation inhibits anoxic/ischemic Na^+ influx through Na^+ channels via PKC mechanisms in the cortex," *Experimental Neurology*, vol. 236, no. 2, pp. 228–239, 2012.

110. Y. Xia, M. L. Fung, J. P. O'Reilly, and G. G. Haddad, "Increased neuronal excitability after long-term O_2 deprivation is mediated mainly by sodium channels," *Molecular Brain Research*, vol. 76, no. 2, pp. 211–219, 2000.

111. Y. Xia, P. Zhao, J. Xue et al., "Na^+ channel expression and neuronal function in the Na^+/H^+ exchanger 1 null mutant mouse," *Journal of Neurophysiology*, vol. 89, no. 1, pp. 229–236, 2003.

112. C. E. Stafstrom, "Persistent sodium current and its role in epilepsy," *Epilepsy Currents*, vol. 7, no. 1, pp. 15–22, 2007.

113. M. Mantegazza, G. Curia, G. Biagini, D. S. Ragsdale, and M. Avoli, "Voltage-gated sodium channels as therapeutic targets in epilepsy and other neurological disorders," *The Lancet Neurology*, vol. 9, no. 4, pp. 413–424, 2010.

114. Y. Aghakhani, A. P. Bagshaw, C. G. Bénar et al., "fMRI activation during spike and wave discharges in idiopathic generalized epilepsy," *Brain*, vol. 127, no. 5, pp. 1127–1144, 2004.

115. R. Berman, M. Negishi, M. Vestal et al., "Simultaneous EEG, fMRI, and behavior in typical childhood absence seizures," *Epilepsia*, vol. 51, no. 10, pp. 2011–2022, 2010.

116. F. Moeller, H. Muhle, G. Wiegand, S. Wolff, U. Stephani, and M. Siniatchkin, "EEG-fMRI study of generalized spike and wave discharges without transitory cognitive impairment," *Epilepsy and Behavior*, vol. 18, no. 3, pp. 313–316, 2010.

117. J. P. Szaflarski, M. DiFrancesco, T. Hirschauer et al., "Cortical and subcortical contributions to absence seizure onset examined with EEG/fMRI," *Epilepsy and Behavior*, vol. 18, no. 4, pp. 404–413, 2010.

118. Z. Zhang, G. Lu, Y. Zhong et al., "fMRI study of mesial temporal lobe epilepsy using amplitude of low-frequency fluctuation analysis," *Human Brain Mapping*, vol. 31, no. 12, pp. 1851–1861, 2010.

119. A. Bragin, C. L. Wilson, and J. Engel Jr., "Chronic epileptogenesis requires development of a network of pathologically interconnected neuron clusters: a hypothesis," *Epilepsia*, vol. 41, supplement 6, pp. S144–S152, 2000.

120. P. A. Williams, P. Dou, and F. E. Dudek, "Epilepsy and synaptic reorganization in a perinatal rat model of hypoxia-ischemia," *Epilepsia*, vol. 45, no. 10, pp. 1210–1218, 2004.

121. R. J. Morgan and I. Soltesz, "Nonrandom connectivity of the epileptic dentate gyrus predicts a major role for neuronal hubs in seizures," *Proceedings of the National*

Academy of Sciences of the United States of America, vol. 105, no. 16, pp. 6179–6184, 2008.

122. B. P. Bean, "The action potential in mammalian central neurons," *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 8, no. 6, pp. 451–465, 2007.

123. K. Y. Chen, G. P. Chen, and X. Feng, "Observation of immediate effect of acupuncture on electroencephalograms in epileptic patients," *Journal of Traditional Chinese Medicine*, vol. 3, no. 2, pp. 121–124, 1983.

124. Z. Y. Shi, B. T. Gong, Y. W. Jia, and Z. X. Huo, "The efficacy of electro-acupuncture on 98 cases of epilepsy," *Journal of Traditional Chinese Medicine*, vol. 7, no. 1, pp. 21–22, 1987.

125. J. Yang, "Treatment of status epilepticus with acupuncture," *Journal of Traditional Chinese Medicine*, vol. 10, no. 2, pp. 101–102, 1990.

126. T. Wen, "Treatment of 78 cases of epilepsy in narcotic abstaining," *Zhongguo Zhen Jiu*, vol. 20, no. 4, p. 226, 2000.

127. Y. J. Deng, J. J. Wang, Y. P. Lin, W. Y. Liu, and L. H. Wang, "Clinical observation on treatment of epilepsy general tonic-clonic attack with catgut implantation at acupoint plus antiepileptic Western Medicine of small dose," *Zhongguo Zhen Jiu*, vol. 21, no. 5, pp. 271–273, 2001.

128. J. Lin, Q. P. Deng, and J. W. Zhang, "Observation on therapeutic effect of 160 cases of epilepsy treated with acupoint catgut embedding therapy," *Zhongguo Zhen Jiu*, vol. 21, no. 11, pp. 653–654, 2001.

129. J. C. Wang, "One hundred and twenty cases of epilepsy treated by three acupoints on back," *Shanghai Zhen Jiu Za Zhi*, vol. 20, no. 2, p. 20, 2001.

130. R. Ma, X. Zhang, Y. Liu, X. Li, C. Yang, and J. Xiong, "Clinical observation on treatment of tonoclonic attack of infantile epilepsy with acupuncture plus Xi Feng capsule," *Journal of Traditional Chinese Medicine*, vol. 42, no. 5, pp. 276–278, 2001.

131. K. Y. Mao and Z. Guo, "Observations on the efficacy of combined acupuncture and medicine for treating epilepsy secondary to cerebral infarction," *Shanghai Zhen Jiu Za Zhi*, vol. 24, no. 6, pp. 17–18, 2005.

132. J. Zhang, Y. Z. Li, and L. X. Zhuang, "Observation on therapeutic effect of 90 tonic-clonic epilepsy patients treated by catgut implantation therapy," *Zhen Jiu Lin Chuang Za Zhi*, vol. 22, no. 6, pp. 8–10, 2006.

133. L. X. Zhuang, J. Zhang, and Y. Z. Li, "Clinical observation on catgut implantation at acupoint for treatment of general paroxysmal epilepsy," *Zhongguo Zhen Jiu*, vol. 26, no. 9, pp. 611–613, 2006.

134. Y. Ren, "Acupuncture treatment of Jacksonian epilepsy—a report of 98 cases," *Journal of Traditional Chinese Medicine*, vol. 26, no. 3, pp. 177–178, 2006.

135. Z. F. Xu, "Clinical observation on treatment of epileptic seizure by combined catgut embedding and herbal medicine," *Shanghai Zhen Jiu Za Zhi*, vol. 25, no. 12, pp. 13–14, 2006.

136. .Y. P. Song, W. Yang, H. M. Guo, and Y. Y. Han, "Clinical observation on acupuncture combined with medicine for treatment of infantile febrile convulsion," *Zhongguo Zhen Jiu*, vol. 26, no. 8, pp. 561–562, 2006.

137. R. Yang and J. S. Cheng, "Effect of acupuncture on epilepsy," in *Acupuncture Therapy for Neurological Diseases: A Neurobiological View*, Y. Xia, X. D. Cao, G. C. Wu, and J. S. Cheng, Eds., pp. 326–364, Springer-Tsinghua Press, Beijing, Heidelberg, London, New York, 2010.

138. C. W. Lai and Y. H. C. Lai, "History of epilepsy in Chinese traditional medicine," *Epilepsia*, vol. 32, no. 3, pp. 299–302, 1991.

139. D. M. Chao, G. Chen, and J. S. Cheng, "Melatonin might be one possible medium of electroacupuncture anti-seizures," *Acupuncture and Electro-Therapeutics Research*, vol. 26, no. 1-2, pp. 39–48, 2001.

140. J. Guo, J. Liu, W. Fu et al., "The effect of electroacupuncture on spontaneous recurrent seizure and expression of GAD67 mRNA in dentate gyrus in a rat model of epilepsy," *Brain Research*, vol. 1188, no. 1, pp. 165–172, 2008.

141. J. Guo, J. Liu, W. Fu et al., "Effect of electroacupuncture stimulation of hindlimb on seizure incidence and supragranular mossy fiber sprouting in a rat model of epilepsy," *The Journal of Physiological Sciences*, vol. 58, no. 5, pp. 309–315, 2008.

142. X. Z. Kang and Y. Xia, "Effect of electroacupuncture on experimental epilepsy: roles of different acupoints and stimulation parameters," *Journal of Acupuncture and Tuina Science*, vol. 6, no. 5, pp. 279–280, 2008.

143. S. T. Kim, S. Jeon, H. J. Park et al., "Acupuncture inhibits kainic acid-induced hippocampal cell death in mice," *The Journal of Physiological Sciences*, vol. 58, no. 1, pp. 31–38, 2008.

144. J. L. Zhang, S. P. Zhang, and H. Q. Zhang, "Antiepileptic effect of electroacupuncture vs. vagus nerve stimulation in the rat thalamus," *Neuroscience Letters*, vol. 441, no. 2, pp. 183–187, 2008.

145. J. L. Zhang, S. P. Zhang, and H. Q. Zhang, "Antiepileptic effects of electroacupuncture vs vagus nerve stimulation on cortical epileptiform activities," *Journal of the Neurological Sciences*, vol. 270, no. 1-2, pp. 114–121, 2008.

146. G. Goiz-Marquez, S. Caballero, H. Solis, C. Rodriguez, and H. Sumano, "Electroencephalographic evaluation of gold wire implants inserted in acupuncture points in dogs with epileptic seizures," *Research in Veterinary Science*, vol. 86, no. 1, pp. 152–161, 2009.

147. X. Kang, X. Shen, and Y. Xia, "Electroacupuncture-induced attenuation of experimental epilepsy: comparative evaluation of acupoints and stimulation parameters," *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. In press.

148. R. Kloster, P. G. Larsson, R. Lossius et al., "The effect of acupuncture in chronic intractable epilepsy," *Seizure*, vol. 8, no. 3, pp. 170–174, 1999.

149. Y. Xia, X. Q. Guo, A. Z. Zhang, X. D. Cao, and P. Li, "Inhibitory effect of analogous electro-acupuncture on experimental arrhythmia," *Acupuncture and Electro-Therapeutics Research*, vol. 10, no. 1-2, pp. 13–34, 1985.

150. D. Z. Wu, J. Y. Ma, and W. J. Li, "Inhibitory effect of electro-acupuncture on penicillin-induced cortical epileptiform discharges," *Sheng Li Xue Bao*, vol. 38, no. 3, pp. 325–331, 1986.

151. D. Wu, "Mechanism of acupuncture in suppressing epileptic seizures," *Journal of Traditional Chinese Medicine*, vol. 12, no. 3, pp. 187–192, 1992.

152. H. M. Gao and J. S. Cheng, "Role of intrahippocampal kappa opioid receptors in inhibiting the seizure by electroacupuncture (EA) in rats," *Zhen Ci Yan Jiu*, vol. 23, no. 2, pp. 122–125, 1998.

153. H. Yuan and J. S. Han, "Electroacupuncture accelerates the biogenesis of central enkephalins in the rat," *Sheng Li Xue Bao*, vol. 37, no. 3, pp. 265–273, 1985.

154. B. E. Wang and J. S. Cheng, "The relationship between dynorphon and acupuncture anticonvulsion in hippocampus," *Chinese Science Bulletin*, vol. 37, no. 13, pp. 1321–1323, 1992.

155. B. E. Wang and J. S. Cheng, "Alteration of dynorphin and leu-enkephalin in rat hippocampus during seizure and electroacupuncture," *Zhongguo Yao Li Xue Bao*, vol. 15, no. 2, pp. 155–157, 1994.

156. B. E. Wang and J. S. Cheng, "Release of hippocampal dynorphin during electro-stimulated seizure and acupuncture anti-convulsion," *Shanghai Zhen Jiu Za Zhi*, vol. 14, no. 1, pp. 33–34, 1995.

157. B. E. Wang, R. Yang, and J. S. Cheng, "Effect of electroacupuncture on the level of preproenkephalin mRNA in rat during penicillin-induced epilepsy," *Acupuncture and Electro-Therapeutics Research*, vol. 19, no. 2-3, pp. 129–140, 1994.

158. X. P. He, B. Y. Chen, J. M. Zhu, and X. D. Cao, "Change of Leu-enkephalin- and B-endorphin-like immunoreactivity in the hippocampus after electroconvulsive shock and electroacupuncture," *Acupuncture and Electro-Therapeutics Research*, vol. 14, no. 2, pp. 131–139, 1989.

159. X. P. He and X. D. Cao, "Effects of intrahippocampal δ-receptors on inhibition of electroconvulsive shock by electro-acupuncture," *Zhongguo Yao Li Xue Bao*, vol. 10, no. 3, pp. 197–201, 1989.

160. X. P. He, J. M. Zhu, D. K. Huang, K. Y. Li, and X. D. Cao, "Effect of electroacupuncture on electro-convulsive shock—an autoradiographic study for opioid receptors," *Sheng Li Xue Bao*, vol. 42, no. 2, pp. 149–154, 1990.

161. O. Camilo and L. B. Goldstein, "Seizures and epilepsy after ischemic stroke," *Stroke*, vol. 35, no. 7, pp. 1769–1775, 2004.

162. L. Rocha, M. Cuellar-Herrera, M. Velasco et al., "Opioid receptor binding in parahippocampus of patients with temporal lobe epilepsy: its association with the antiepileptic effects of subacute electrical stimulation," *Seizure*, vol. 16, no. 7, pp. 645–652, 2007.

163. K. Raynor, H. Kong, Y. Chen et al., "Pharmacological characterization of the cloned κ-, δ-, and μ-opioid receptors," *Molecular Pharmacology*, vol. 45, no. 2, pp. 330–334, 1994.

164. G. Witkowski and P. Szulczyk, "Opioid μ receptor activation inhibits sodium currents in prefrontal cortical neurons via a protein kinase A- and C-dependent mechanism," *Brain Research*, vol. 1094, no. 1, pp. 92–106, 2006.

165. P. Zhao, M. C. Ma, H. Qian, and Y. Xia, "Down-regulation of delta-opioid receptors in Na^+/H^+ exchanger 1 null mutant mouse brain with epilepsy," *Neuroscience Research*, vol. 53, no. 4, pp. 442–446, 2005.

166. Y. Xia, H. Cao, J. H. Zhang et al., "Effect of δ-opioid receptor activation on Na^+ channel expression in cortical neurons subjected to prolonged hypoxia in culture," *Society Neuroscience Abstract*, vol. 27, article 381, 2001, Program no. 740.6.

167. C. Remy, S. Remy, H. Beck, D. Swandulla, and M. Hans, "Modulation of voltage-dependent sodium channels by the δ-agonist SNC80 in acutely isolated rat hippocampal neurons," *Neuropharmacology*, vol. 47, no. 7, pp. 1102–1112, 2004.

168. D. Chao and Y. Xia, "Ionic storm in hypoxic/ischemic stress: can opioid receptors subside it?" *Progress in Neurobiology*, vol. 90, no. 4, pp. 439–470, 2010.

169. M. S. Gold and J. D. Levine, "DAMGO inhibits prostaglandin E2-induced potentiation of a TTX- resistant Na^+ current in rat sensory neurons in vitro," *Neuroscience Letters*, vol. 212, no. 2, pp. 83–86, 1996.

170. X. Su, S. K. Joshi, S. Kardos, and G. F. Gebhart, "Sodium channel blocking actions of the κ-opioid receptor agonist U50,488 contribute to its visceral antinociceptive effects," *Journal of Neurophysiology*, vol. 87, no. 3, pp. 1271–1279, 2002.

171. W. A. Catterall, "From ionic currents to molecular mechanisms: the structure and function of voltage-gated sodium channels," *Neuron*, vol. 26, no. 1, pp. 13–25, 2000.

172. A. L. Goldin, "Resurgence of sodium channel research," *Annual Review of Physiology*, vol. 63, pp. 871–894, 2001.

173. D. S. Ragsdale, "How do mutant Nav1.1 sodium channels cause epilepsy?" *Brain Research Reviews*, vol. 58, no. 1, pp. 149–159, 2008.

174. A. Escayg and A. L. Goldin, "Sodium channel *SCN1A* and epilepsy: mutations and mechanisms," *Epilepsia*, vol. 51, no. 9, pp. 1650–1658, 2010.

175. W. A. Catterall, F. Kalume, and J. C. Oakley, "NaV1.1 channels and epilepsy," *Journal of Physiology*, vol. 588, no. 11, pp. 1849–1859, 2010.

176. M. H. Meisler, J. E. O'Brien, and L. M. Sharkey, "Sodium channel gene family: epilepsy mutations, gene interactions and modifier effects," *Journal of Physiology*, vol. 588, no. 11, pp. 1841–1848, 2010.

177. C. S. Cheah, F. H. Yu, R. E. Westenbrook et al., "Specific deletion of Nav1. 1 sodium channels in inhibitory interneurons causes seizures and premature death in a mouse model of Dravet syndrome," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 109, no. 36, pp. 14646–14651, 2012.

178. J. A. Armijo, M. Shushtarian, E. M. Valdizan, A. Cuadrado, I. de las Cuevas, and J. Adín, "Ion channels and epilepsy," *Current Pharmaceutical Design*, vol. 11, no. 15, pp. 1975–2003, 2005.

179. S. Sashihara, N. Yanagihara, H. Kobayashi et al., "Overproduction of voltage-dependent Na^+ channels in the developing brain of genetically seizure-susceptible E1 mice," *Neuroscience*, vol. 48, no. 2, pp. 285–291, 1992.

180. F. Guo, N. Yu, J. Q. Cai et al., "Voltage-gated sodium channel Nav1.1, Nav1.3 and β1 subunit were up-regulated in the hippocampus of spontaneously epileptic rat," *Brain Research Bulletin*, vol. 75, no. 1, pp. 179–187, 2008.

181. X. Q. Gu, H. Yao, and G. G. Haddad, "Increased neuronal excitability and seizures in the Na^+/H^+ exchanger null mutant mouse," *American Journal of Physiology*, vol. 281, no. 2, pp. C496–C503, 2001.

182. H. Blumenfeld, A. Lampert, J. P. Klein et al., "Role of hippocampal sodium channel Nav1.6 in kindling epileptogenesis," *Epilepsia*, vol. 50, no. 1, pp. 44–55, 2009.

183. N. J. Hargus, E. C. Merrick, A. Nigam et al., "Temporal lobe epilepsy induces intrinsic alterations in Na channel gating in layer II medial entorhinal cortex neurons," *Neurobiology of Disease*, vol. 41, no. 2, pp. 361–376, 2011.

184. F. Bartolomei, M. Gastaldi, A. Massacrier, R. Planells, S. Nicolas, and P. Cau, "Changes in the mRNAs encoding subtypes I, II and III sodium channel alpha subunits following kainate-induced seizures in rat brain," *Journal of Neurocytology*, vol. 26, no. 10, pp. 667–678, 1997.

185. E. Aronica, B. Yankaya, D. Troost, E. A. van Vliet, F. H. Lopes da Silva, and J. A. Gorter, "Induction of neonatal-sodium channel II and III (α-isoform mRNAs in neurons and microglia after status epilepticus in the rat hippocampus," *European Journal of Neuroscience*, vol. 13, no. 6, pp. 1261–1266, 2001.

186. R. K. Ellerkmann, S. Remy, J. Chen et al., "Molecular and functional changes in voltage-dependent Na^+ channels following pilocarpine-induced status epilepticus in rat dentate granule cells," *Neuroscience*, vol. 119, no. 2, pp. 323–333, 2003.

187. A. Toib, V. Lyakhov, and S. Marom, "Interaction between duration of activity and time course of recovery from slow inactivation in mammalian brain Na^+ channels," *Journal of Neuroscience*, vol. 18, no. 5, pp. 1893–1903, 1998.

188. C. Chen, V. Bharucha, Y. Chen et al., "Reduced sodium channel density, altered voltage dependence of inactivation, and increased susceptibility to seizures in mice lacking sodium channel β2-subunits," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 99, no. 26, pp. 17072–17077, 2002.

189. T. K. Aman, T. M. Grieco-Calub, C. Chen et al., "Regulation of persistent Na current by interactions between β subunits of voltage-gated Na channels," *Journal of Neuroscience*, vol. 29, no. 7, pp. 2027–2042, 2009.

190. W. R. J. Whitaker, R. L. M. Faull, M. Dragunow, E. W. Mee, P. C. Emson, and J. J. Clare, "Changes in the mRNAs encoding voltage-gated sodium channel types II and III in human epileptic hippocampus," *Neuroscience*, vol. 106, no. 2, pp. 275–285, 2001.

191. J. A. Gorter, E. Zurolo, A. Iyer et al., "Induction of sodium channel Nax (*SCN7A*) expression in rat and human hippocampus in temporal lobe epilepsy," *Epilepsia*, vol. 51, no. 9, pp. 1791–1800, 2010.

192. M. Vreugdenhil, G. C. Faas, and W. J. Wadman, "Sodium currents in isolated rat CA1 neurons after kindling epileptogenesis," *Neuroscience*, vol. 86, no. 1, pp. 99–107, 1998.

193. S. O. M. Ketelaars, J. A. Gorter, E. A. van Vliet, F. H. Lopes da Silva, and W. J. Wadman, "Sodium currents in isolated rat CA1 pyramidal and dentate granule neurones in the post-status epilepticus model of epilepsy," *Neuroscience*, vol. 105, no. 1, pp. 109–120, 2001.

194. T. H. Rhodes, C. Lossin, C. G. Vanoye, D. W. Wang, and A. L. George Jr., "Noninactivating voltage-gated sodium channels in severe myoclonic epilepsy of infancy," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 101, no. 30, pp. 11147–11152, 2004.

195. J. Epsztein, E. Sola, A. Represa, Y. Ben-Ari, and V. Crépel, "A selective interplay between aberrant EPSPKA and INaP reduces spike timing precision in dentate granule cells of epileptic rats," *Cerebral Cortex*, vol. 20, no. 4, pp. 898–911, 2010.

196. C. Lossin, "A catalog of *SCN1A* variants," *Brain and Development*, vol. 31, no. 2, pp. 114–130, 2009.

197. G. Bechi, P. Scalmani, E. Schiavon, R. Rusconi, S. Franceschetti, and M. Mantegazza, "Pure haploinsufficiency for Dravet syndrome Na(V)1. 1 (SCN1A) sodium channel truncating mutations," *Epilepsia*, vol. 53, no. 1, pp. 87–100, 2012.

198. F. H. Yu, M. Mantegazza, R. E. Westenbroek et al., "Reduced sodium current in GABAergic interneurons in a mouse model of severe myoclonic epilepsy in infancy," *Nature Neuroscience*, vol. 9, no. 9, pp. 1142–1149, 2006.

199. F. Kalume, F. H. Yu, R. E. Westenbroek, T. Scheuer, and W. A. Catterall, "Reduced sodium current in Purkinje neurons from Nav1.1 mutant mice: implications for ataxia in severe myoclonic epilepsy in infancy," *Journal of Neuroscience*, vol. 27, no. 41, pp. 11065–11074, 2007.

200. I. Ogiwara, H. Miyamoto, N. Morita et al., "Nav1.1 localizes to axons of parvalbumin-positive inhibitory interneurons: a circuit basis for epileptic seizures in mice carrying an Scn1a gene mutation," *Journal of Neuroscience*, vol. 27, no. 22, pp. 5903–5914, 2007.

201. Y. Ohno, N. Sofue, S. Ishihara, T. Mashimo, M. Sasa, and T. Serikawa, "Scn1a missense mutation impairs GABAA receptor-mediated synaptic transmission in the hippocampus," *Biochemical and Biophysical Research Communications*, vol. 400, no. 1, pp. 117–122, 2010.

202. F. C. Tortella and J. B. Long, "Endogenous anticonvulsant substance in rat cerebrospinal fluid after a generalized seizure," *Science*, vol. 228, no. 4703, pp. 1106–1108, 1985.

203. F. C. Tortella, E. Echevarria, L. Robles, H. I. Mosberg, and J. W. Holaday, "Anticonvulsant effects of mu (DAGO) and delta (DPDPE) enkephalins in rats," *Peptides*, vol. 9, no. 5, pp. 1177–1181, 1988.

204. S. Koide, H. Onishi, S. Yamagami, and Y. Kawakita, "Effects of morphine and D-Ala2-D-Leu5-enkephalin in the seizure- susceptible El mouse," *Neurochemical Research*, vol. 17, no. 8, pp. 779–783, 1992.

205. I. Madar, R. P. Lesser, G. Krauss et al., "Imaging of δ- and μ-opioid receptors in temporal lobe epilepsy by positron emission tomography," *Annals of Neurology*, vol. 41, no. 3, pp. 358–367, 1997.

206. I. Danielsson, M. Gasior, G. W. Stevenson, J. E. Folk, K. C. Rice, and S. S. Negus, "Electroencephalographic and convulsant effects of the delta opioid agonist SNC80 in rhesus monkeys," *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, vol. 85, no. 2, pp. 428–434, 2006.

207. E. M. Jutkiewicz, M. G. Baladi, J. E. Folk, K. C. Rice, and J. H. Woods, "The convulsive and electroencephalographic changes produced by nonpeptidic δ-opioid agonists in rats: comparison with pentylenetetrazol," *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, vol. 317, no. 3, pp. 1337–1348, 2006.

208. S. S. Negus, M. B. Gatch, N. K. Mello, X. Zhang, and K. Rice, "Behavioral effects of the delta-selective opioid agonist SNC80 and related compounds in rhesus monkeys," *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, vol. 286, no. 1, pp. 362–375, 1998.

209. E. M. Jutkiewicz, K. C. Rice, J. R. Traynor, and J. H. Woods, "Separation of the convulsions and antidepressant-like effects produced by the delta-opioid agonist SNC80 in rats," *Psychopharmacology*, vol. 182, no. 4, pp. 588–596, 2005.

210. S. B. Bausch, J. P. Garland, and J. Yamada, "The delta opioid receptor agonist, SNC80, has complex, dose-dependent effects on pilocarpine-induced seizures in Sprague-Dawley rats," *Brain Research*, vol. 1045, no. 1-2, pp. 38–44, 2005.

211. X. Rezaï, L. Faget, E. Bednarek, Y. Schwab, B. L. Kieffer, and D. Massotte, "Mouse delta opioid receptors are located on presynaptic afferents to hippocampal pyramidal cells," *Cellular and Molecular Neurobiology*, vol. 32, no. 4, pp. 509–516, 2012.

212. E. Erbs, L. Faget, G. Scherrer et al., "Distribution of delta opioid receptor-expressing neurons in the mouse hippocampus," *Neuroscience*, vol. 221, pp. 203–213, 2012.

213. M. L. Simmons and C. Chavkin, "Endogenous opioid regulation of hippocampal function," *International Review of Neurobiology*, vol. 39, pp. 145–196, 1996.

214. C. T. Drake, C. Chavkin, and T. A. Milner, "Opioid systems in the dentate gyrus," *Progress in Brain Research*, vol. 163, pp. 245–263, 2007.

215. K. K. S. Hui, O. Marina, J. Liu, B. R. Rosen, and K. K. Kwong, "Acupuncture, the limbic system, and the anticorrelated networks of the brain," *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, vol. 157, no. 1-2, pp. 81–90, 2010.

216. Dr Aituan MA, Professor, College of TCVM, Hebei Agricultural University of China "TVCM Treatment for seizures", 1 april 2012.

217. Xie H, Priest V. “Traditional Chinese Vterinary Medicine” Reddick, Fl: Jing Tan Publishing, 2007:409-415.

218. Unschuld PU. Huang Di Nei Jing Su Wen. London, University of California Press, 2002: 183-194.

219. Christmas C,Mariani C,Platt S, Clemmons R, “Neurology for the small animal pratictioner” Jackon wy: TetonNewMedia, 2003.

220. Christmas C. “Seizures disorders” Traditional Chinese Veterinary medicine for neurological Diseases.” Reddick, FL:JING tANG pUBLISHING 2011.

221. Xie H, Priest V. “Xie's Veterinary Acupuncture” Ames, Iowa: Blackwell Publishing 2007.

222. “Huang di Nei Jing Su Wen” a cura di E. Rochat de la Valleè; C.Larre; Jaca Book.

223. ”Epilepsy (Dian xian)”, Http://manumissio.wikispaces.com/epilepsy.

224. Tesi Gloria Carpinelli “La Medicina integrata”.

225. Rosa Brotsu, Giuliana Franceschini, Mauro Ramundi, Carlo Di Stanislao “Turbe neurologiche in medicina cinese” www.agopuntura.org ,16/06/2016.