

Klinische Merkmale der idiopathischen Epilepsie bei Grossen Schweizer Sennenhunden

S. Sauer-Delhées¹, F. Steffen¹, I. M. Reichler², K. M. Beckmann¹

¹Klinik für Kleintierchirurgie, Abteilung Neurologie, Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich; ²Klinik für Reproduktionsmedizin, Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

Zusammenfassung

Hintergrund: Bisher wird der Grosse Schweizer Sennenhund nicht unter den prädisponierten Rassen für idiopathische Epilepsie geführt. Allerdings liegen hierzu bisher auch nur wenige Daten und keine wissenschaftlichen Studien vor. Ziel dieser Studie ist es, die Häufigkeit der idiopathischen Epilepsie bei Grossen Schweizer Sennenhunden zu erheben und Anfallscharakteristik, Therapieprotokolle und -erfolge bei den betroffenen Hunden zu dokumentieren, um das Risiko für diese Erkrankung und den Verlauf besser einschätzen zu können.

Material und Methoden: Es wurden Unterlagen des Schweizer Zuchtverbandes «Klub für Grosse Schweizer Sennenhunde» mit gemeldeten Fällen von epileptischen Anfällen ab Geburtsjahr 1999–2019 analysiert. Zusätzlich wurde eine Einladung zu einer Online-Umfrage zur idiopathischen Epilepsie (Einteilung Anfälle ja/nein, wenn ja; Angaben zu Anfallscharakteristik, Therapie, Therapieerfolge) an die Mitglieder des Zuchtverbandes verschickt.

Ergebnisse: In der Schweiz besteht die Population aus ca. 600 Tieren, 70–90 Welpen werden pro Jahr geboren. Im Zeitraum zwischen 1999 und 2019 wurden dem Zuchtverband 34 Hunde mit Epilepsie in der Schweiz gemeldet, das entspricht einer Rate von an Epilepsie erkrankten Hunden von ca. 2%. 400 Tierbesitzer wurden zur Umfrage eingeladen und 128 nahmen teil. Die Prävalenz von idiopathischer Epilepsie beim Grossen Schweizer Sennenhund betrug mit 20 erkrankten Hunden 15,6%. Alle betroffenen Tiere zeigten generalisierte tonisch-klonische Anfälle. Bei 5 Tieren (41,6%) trat ein Status epilepticus auf. Bei 6/12 (50%) Hunden traten Clusteranfälle auf.

Andauernde Therapieerfolge wurden nur bei 10% erzielt, 25% sind verstorben und Remission wurde ausschliesslich bei einem Hund (5%) erreicht.

Clinical characteristics of Idiopathic Epilepsy in Greater Swiss Mountain Dogs in Switzerland

Background: Little is known about idiopathic Epilepsy in Greater Swiss Mountain Dogs. Until now this breed is not listed as a predisposed breed for idiopathic epilepsy.

The aim of this study was to estimate the prevalence of idiopathic epilepsy in Greater Swiss Mountain Dogs in Switzerland and to describe the clinical characteristics of epilepsy in this breed including seizures semiology and response to treatment.

Material and Methods: Records of the Swiss Kennel Club for Greater Swiss Mountain Dogs were searched for reported cases of epileptic seizures between 1999–2019. The total number of reported cases and the signalment was reviewed. Furthermore, all owners of Greater Swiss Mountain Dogs registered to the breeding club were invited to complete an online questionnaire.

Results: In total 600 Greater Swiss Mountain Dog's live in Switzerland: 70–90 puppies are born each year. Between 1999 and 2019 34 dogs (2%) were announced with seizures.

Of the 400 owners invited to answer the questionnaire 128 completed the questionnaire. 20 of these 128 dogs were suffering from idiopathic epilepsy. The prevalence for idiopathic epilepsy based on the questionnaire was therefore 15,6%. All affected dogs showed generalized tonic-clonic seizures. Cluster seizures and status epilepticus occurred in 5 (41,6%) and 6 (50%) of the dogs.

Long term seizure control was only achieved in 10% of the dogs. Five dogs (25%) died or were euthanized because of insufficient seizure control. Only one dog (5%) showed clinical remission.

Conclusion: Prevalence of idiopathic epilepsy is higher in Greater Swiss Mountain Dogs in Switzerland com-

<https://doi.org/10.17236/sat00279>

Eingereicht: 02.08.2020
Angenommen: 24.09.2020

Klinische Merkmale der idiopathischen Epilepsie bei Grossen Schweizer Sennenhunden

S. Sauer-Delhées et al.

Schlussfolgerungen: Die Prävalenz der idiopathischen Epilepsie in Grossen Schweizer Sennenhunden in der Schweiz ist höher als in der durchschnittlichen Hundepopulation (0,6–0,75%). Status epilepticus und Clusteranfälle sind häufig, eine Remission ist sehr selten.

Schlüsselwörter: Anfallscharakteristik, Grosser Schweizer Sennenhund, Idiopathische Epilepsie, Rasseprädisposition, Remissionsrate

pared to the general dog population. Seizure control seems to be difficult to achieve in this breed and remission-rate is low.

Key words: Greater Swiss Mountain Dog, seizure semiology, idiopathic epilepsy, remission rate, breed predisposition

Einleitung

Idiopathische Epilepsie (IE) ist die häufigste chronische neurologische Erkrankung bei Hunden.²⁵ Erste Anfälle treten in der Regel im Alter von 6 Monaten bis 6 Jahren auf.¹⁸ Erkrankte Tiere benötigen meist eine lebenslange medikamentöse Therapie. Ungefähr 20–30% sprechen nicht oder nur ungenügend auf eine Therapie an und zeigen trotz Therapie schwere Anfälle.³³ Dies führt zu einer eingeschränkten Lebensqualität nicht nur der betroffenen Hunde, sondern auch von deren Haltern.²⁸ Der klinische Verlauf, die Anfallscharakteristika, das Ansprechen auf Therapie, sowie die Erbllichkeit unterscheiden sich deutlich zwischen einzelnen Rassen.²⁰ Sogar innerhalb einer Rasse können sich diese Merkmale in geographisch getrennten Subpopulationen unterscheiden.²⁰ Während in der gesamten Hundepopulation die Prävalenz zwischen 0,6 und 0,75%^{16,24} liegt, ist sie bei prädisponierten Rassen deutlich höher und liegt zwischen 1,25–18,3%.^{3,4,7,10,14,23,35} Eine erhöhte Prädisposition wurde unter anderem beim Italienischen Spinone¹⁰, Rottweiler¹⁵, Irischen Wolfshund⁷, Belgischen Schäferhund⁴, Finnischen Spitz³⁵, Petit Basset Griffons¹⁴, Englischen Springer Spaniel³⁰, Berner Sennenhund²³, Beagle⁶, Lagotto Romagnolo²² und Labrador^{3,21} beschrieben. Die Kenntnis unterschiedlicher Erkrankungsmerkmale der idiopathischen Epilepsie in den einzelnen Rassen trägt dazu bei zugrunde liegende Genmutationen zu identifizieren oder auch die Behandlungsempfehlungen für einzelne Rassen anzupassen.^{10,20}

Über die idiopathische Epilepsie beim Grossen Schweizer Sennenhund (GSSH) ist bisher wenig bekannt. Anekdotische Berichte reichen von vereinzeltm Auftreten in der Rasse bis hin zu einem gehäuften Auftreten auch von schweren Fällen.

Ziel dieser Studie ist es, mit Unterstützung des Schweizer Klubs für Grosse Schweizer Sennenhunde, die idiopathische Epilepsie in der Rasse besser zu charakterisieren. Neben der Prävalenz der idiopathischen Epilepsie bei Grossen Schweizer Sennenhunden in der Schweiz, werden Anfallscharakteristik, Therapieprotokolle und Therapieerfolge im Falle einer Erkrankung bei dieser Rasse beschrieben.

Materialien und Methoden

Die Prävalenzbestimmung der idiopathischen Epilepsie beim GSSH erfolgte anhand zweier Datensätze. Der eine Datensatz umfasste die im zuchtbuchführenden Klub des Herkunftslandes des GSSH, dem «Klub für Grosse Schweizer Sennenhunde (KGSSH)», registrierten Hunde mit Anzahl und Geschlecht der zwischen 1999 und 2019 geborenen Welpen, sowie der gemeldeten Fälle idiopathischer Epilepsie dieser Hunde. Die Gesamtzahl der gemeldeten Fälle wurde im Verhältnis zur Anzahl der geborenen Welpen, sowie die Geschlechterverteilung untersucht. Der andere Datensatz resultierte aus einer Online-Befragung, zu welcher die Besitzer von GSSH in der Schweiz über den Zuchtverband KGSSH eingeladen wurden.

Der Online-Fragebogen wurde, in Anlehnung an De Riso et al.¹⁰, auf einer kommerziellen Online-Umfrage Plattform (SurveyMonkey) erstellt. Es wurde eine Einladung am Online-Fragebogen teilzunehmen und der Link zum Online-Fragebogen an 400 Mitglieder des Zuchtverbandes verschickt. Eine Erinnerung wurde im Abstand vier Monaten verschickt. Die Befragung wurde von August 2018 bis Mai 2019 durchgeführt.

Folgende Daten wurden im Fragebogen erhoben: In einem ersten allgemeinen Teil wurden Daten zum Signalement wie Alter, Gewicht, Geschlecht, sowie die mögliche familiäre Vorgeschichte von Epilepsie erhoben. Des Weiteren wurde erfragt, ob bisher ein Anfallsgeschehen beim eigenen Hund beobachtet werden konnte.

Bei Bejahung wurden in einem zweiten Teil des Fragebogens Daten zur Charakterisierung der Anfälle erhoben und verändertes Verhalten vor und zu Beginn des Anfalls, Zuckungen im Gesicht zu Beginn des Anfalls, Drehen des Kopfes oder Körpers, Kaubewegungen, erweiterte Pupillen oder Salivation, Lateralisation der Anzeichen und Ausbreitung, veränderte Motorik oder Erbrechen während des Anfalls, Ruderbewegungen an den Gliedmassen, steife Gliedmassen, mögliche Auslöser für einen Anfall, Unterschiede zwischen den Anfällen und postiktale Veränderungen erfragt.

In Form einer «open response» konnten die Besitzer zudem den Ablauf des Anfalls ihres Hundes mit eigenen Worten beschreiben. Um die Anfallsfrequenz näher zu klassifizieren, wurden Anfallsanzahl, Anfallshäufigkeit, eventuelle Serien- und Clusteranfälle erhoben. Die verwendeten Therapieprotokolle mit Angabe der Medikamente und der Dosierung, sowie die Veränderung der Anfallshäufigkeit und Anfallscharakteristik, als auch das Auftreten von Nebenwirkungen wurden dokumentiert. Zur durchgeführten Diagnostik wurden die diagnostischen Untersuchungen wie Computertomographie, Magnetresonanztomographie und Liquorentnahme, sowie deren Befunde erfragt; ebenso ob die Untersuchungen beim Haustierarzt durchgeführt oder ob das Tier einem Neurologen vorgestellt wurde.

Abschliessend wurde den Teilnehmern die Möglichkeit gegeben Kontaktdaten und Einverständnis für Kontaktaufnahme bei möglichen Rückfragen anzugeben.

Besitzer, die ihr Einverständnis zu Rückfragen geben haben, wurden per E-Mail oder Telefon für eine Verlaufskontrolle und allfällige Nachfragen kontaktiert (SS).

Definitionen und diagnostische Kriterien für idiopathische Epilepsie wurden den aktuellen Guidelines der Veterinary Epilepsy task force entnommen.^{1,9} Basiert die Diagnose der IE auf einer Anamnese von zwei oder mehr nicht provozierten epileptischen Anfällen, die mindestens 24 Stunden auseinander liegen, einem Alter bei erstmaligem Auftritt des epileptischen Anfalls zwischen sechs Monaten und sechs Jahren, sowie auf normalen Befunden, der in der anfallsfreien Phase durchgeführten Allgemeinuntersuchung, neurologischen Untersuchung sowie Blut und Urinuntersuchung, so entspricht dies der Tier I Kategorie (Zuverlässigkeitsgrad 1). Werden zusätzlich noch Serumgallensäuren nüchtern und postprandial bestimmt, eine Magnetresonanztomographie des Gehirns mittels epilepsie-spezifischen Gehirn-MRT-Protokoll durchgeführt und der Liquor analysiert und dabei jeweils Normalbefunde erhoben, dann erhöht sich die diagnostische Zuverlässigkeit auf Tier II, für Tier III müssen zusätzlich noch charakteristische EEG-Veränderungen vorliegen.

Von den von idiopathischer Epilepsie betroffenen Hunden wurde, wenn die Zuchtbuchnummer bekannt war, eine Stammbaumanalyse durchgeführt und die mindes-

Klinische Merkmale der idiopathischen Epilepsie bei Grossen Schweizer Sennenhunden

S. Sauer-Delhées et al.

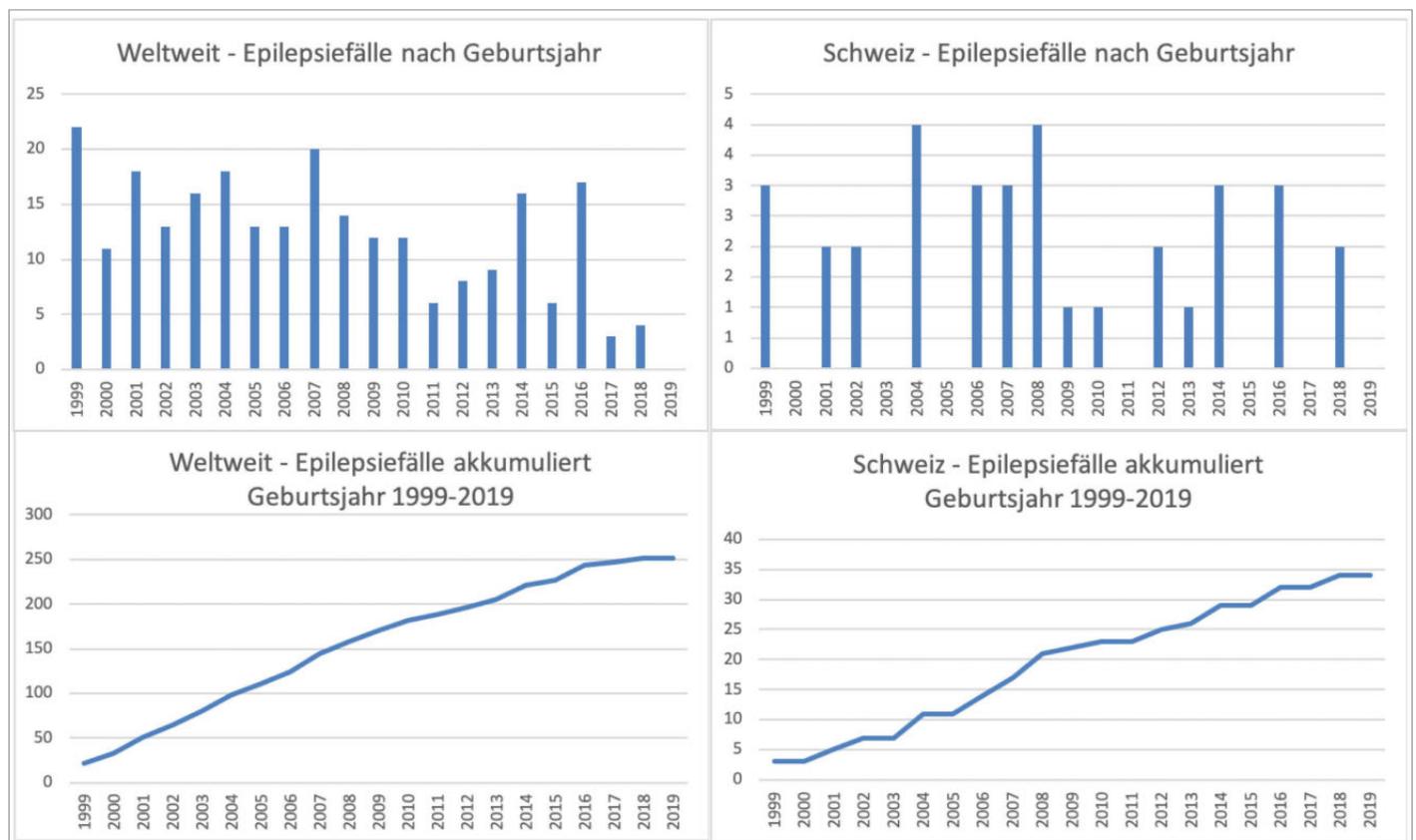


Abbildung 1: Grossen Schweizer Sennenhunde, die 1999–2019 pro Geburtsjahr an Epilepsie erkrankt sind. Die Abbildung oben links zeigt die an idiopathischer Epilepsie erkrankten Hunde weltweit, die dem «Klub für Grosse Schweizer Sennenhunde» gemeldet wurden, geordnet nach Geburtsjahr (1999–2019). Die Graphik unten links zeigt dieselben Fälle, akkumuliert über diesen Zeitraum. Die Graphik oben rechts zeigt die Anzahl der dem Klub für Grosse Schweizer Sennenhunde gemeldeten Fälle pro Jahr in der Schweiz, ebenso nach Geburtsjahr geordnet. Unten rechts sieht man dieselben Fälle akkumuliert über Zeitraum (1999–2019).

Klinische Merkmale der idiopathischen Epilepsie bei Grossen Schweizer Sennenhunden

S. Sauer-Delhées et al.

tens drei zurückliegenden Generationen betroffener Hunde zusammengefasst, um gehäuftes familiäres Vorkommen, sowie etwaige Verwandtschaften zu identifizieren.

Resultate

Weltweit wurden dem KGSSH 251 Hunde der Geburtsjahre 1999 bis 2019 mit epileptischen Anfällen gemeldet (Abbildung 1). Durchschnittlich sind daher 12 Tiere pro Geburtsjahr erkrankt. Betroffen waren 88 (35%) Hündinnen und 163 (65%) Rüden. 34 der 251 Fälle, 13 (38%) Hündinnen und 21 (62%) Rüden, betrafen Hunde aus der Schweiz, dies entspricht ca. einer Erkrankungsrate von 2 Tieren pro Geburtsjahr. Der Schweizer Zuchtverein hat ca. 600 Hunde und ca. 70 bis 90 Welpen werden pro Jahr neugeboren, damit beträgt die Prävalenz 1,9 bis 2,4%. Im Durchschnitt sind seit 1999 bei 34 Tieren aus der Schweiz zwei Tiere pro Geburtsjahr an Epilepsie erkrankt, das entspricht 2,2% pro Geburtsjahr.

Mittels Online-Befragung wurden Daten von 128 Tieren, 65 Rüden (50,8%) und 63 Hündinnen (49,2%) erfasst, dies entspricht einer Rücklaufquote von 32% der versandten Fragebögen. Insgesamt sind 35 Tiere (27,3%), 10 Rüden (15,3%) und 25 Hündinnen (39,7%) kastriert. Das Gewicht der Tiere lag zwischen 14 und 73 kg bei einem Durchschnittsgewicht von 46,4 kg. Das Alter der Hunde betrug zum Zeitpunkt der Befragung zwischen drei Monate und 15 Jahre, im Durchschnitt viereinhalb Jahre.

Bei 36 (28%) aller in die Studie eingeschlossenen GSSH trat Epilepsie schon einmal in der Familie auf. Zwanzig (15,6%) GSSH leiden selbst an Anfällen und bei neun

(45%) von ihnen sind den Besitzern Anfälle auch bei Familienmitgliedern bekannt. Bei 27 (25%) der 108 anfallsfreien Tiere wurden Anfälle bei verwandten Hunden verzeichnet.

Von den 20 betroffenen Hunden, 11 (55%) Rüden und neun (45%) Hündinnen, waren zwei Rüden (18,2%) und sieben Hündinnen (77,8%), kastriert. Der erste Anfall trat im Alter von 6 Monaten bis zu 7 Jahren, im Mittel im Alter von drei Jahren auf (Abbildung 2).

Bei 11 der 20 betroffenen Hunde wurde die Diagnose aufgrund der fehlenden besonderen Befunde der Allgemeinuntersuchung, der neurologischen Untersuchungen und der unauffälligen Laborparameter, sowie dem Auftreten des ersten Anfalls im Alter zwischen sechs Monaten und sechs Jahren, d.h. den Tier I Kriterien der veterinary epilepsy task force, gestellt.⁹

Bei acht (40%) Hunden wurde zusätzlich ein MRT des Gehirns und eine Liquoruntersuchung durchgeführt. Diese erfüllen somit die Tier II Kriterien der veterinary epilepsy task force.⁹ Bei einem der Hunde wurden zwar Allgemeinuntersuchung, neurologische Untersuchungen sowie Blut- und Urinuntersuchung durchgeführt, aber der Hund erlitt den ersten Anfall erst mit sieben Jahren.

Bei 18 der 20 betroffenen Hunde gaben die Besitzer die Zuchtbuchnummer an, sodass eine Stammbaumanalyse durchgeführt werden konnte. Bei allen Tieren gab es in der Familie (entweder Eltern, Geschwister, Cousins oder Grosseltern) weitere an IE erkrankte Hunde oder gemeinsame Vorfahren (Eltern, Grosseltern, Urgrosseltern) (Abbildung 3).

Anfallscharakteristik

Daten zur Anfallscharakteristik und Therapie liegen von 12 Hunden vor. Bei allen Hunden wurden generalisierte tonisch-klonische Anfälle mit Bewusstseinsverlust und Salivation beschrieben. Bei über der Hälfte (7/12) dieser Hunde wurde ein fokaler Beginn mit sekundärer Generalisierung beschrieben (Zuckungen im Gesicht 4/7, Kopfschütteln 1/7, Hochziehen der Lippen 2/7 und Drehen des Kopfes auf eine Seite zu Beginn des Anfalls 1/7). Bei den restlichen Tieren konnten die Besitzer keine Angaben zum Beginn des Anfalls machen. Drei Tiere zeigten zusätzlich Kaubewegungen (beschrieben als Zähne klappern, Kieferkrampf). Urinabsatz während des Anfalls wurde bei vier Tieren beobachtet.

Präiktale Zeichen wurden in Form von verändertem Verhalten wie Unruhe und Inappetenz bei 6/12 Hunden beobachtet. Autonome Zeichen, wie erweiterte Pupillen und Erbrechen, wurden ebenso bei 6/12 Hunden bemerkt.

Postiktal wurden Verhaltensveränderungen (z. B. Bellen 2/11, Müdigkeit 1/11, Aggression 3/11, Unsicherheit 3/11,

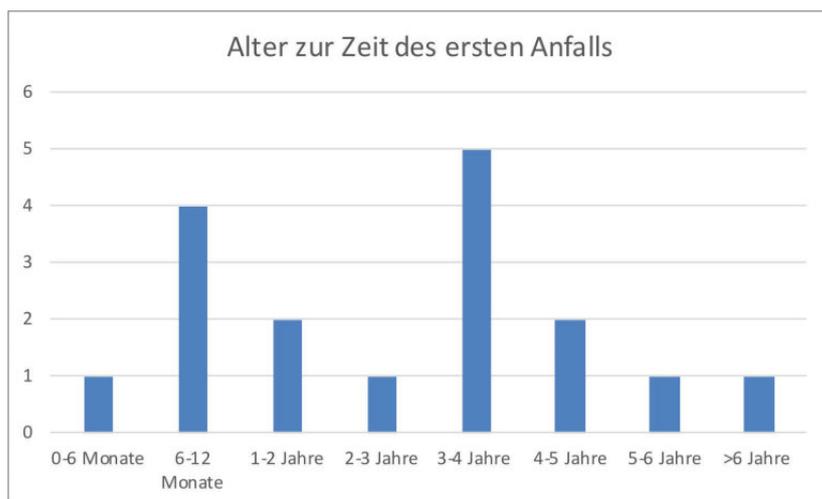


Abbildung 2: Alter zur Zeit des ersten epileptischen Anfalls der erkrankten Grossen Schweizer Sennenhunde, die an dieser vorliegenden Studie teilgenommen haben. Eine genaue Altersangabe lag bei 17 Hunden vor (in der Graphik aufgeführt). Bei drei Hunden ist nur bekannt, dass der erste Anfall zwischen 6 Monaten und 6 Jahren auftrat, sie sind daher nicht in der Graphik aufgeführt.

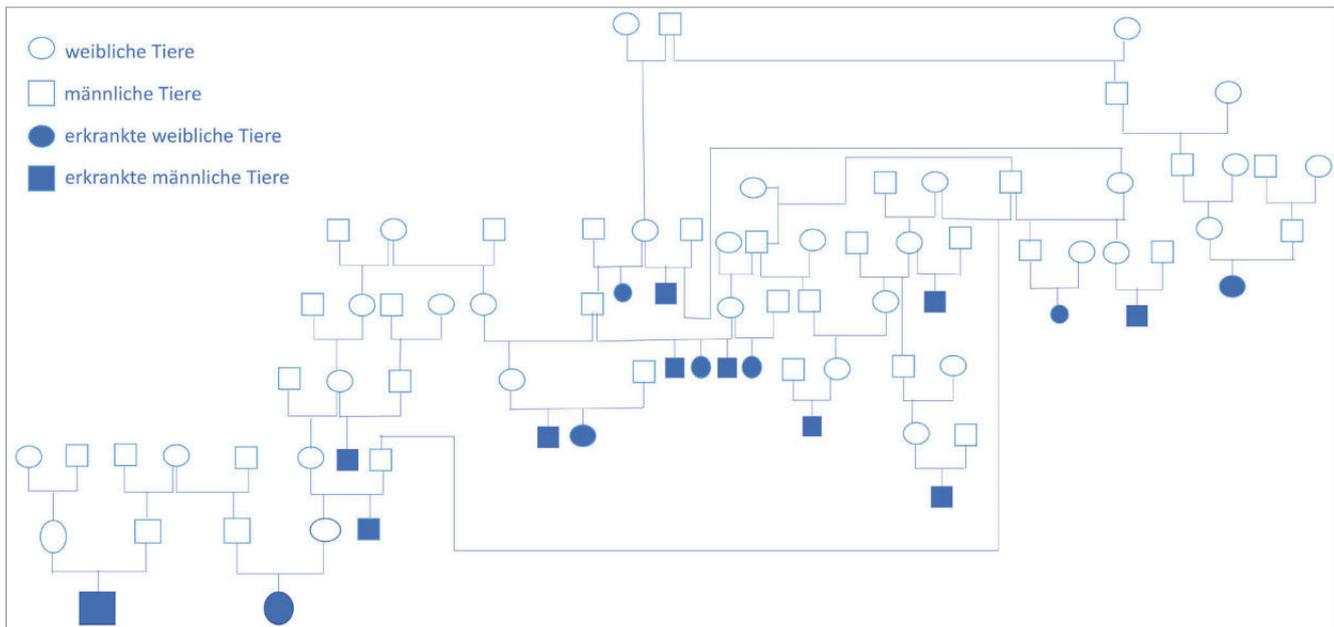


Abbildung 3: Stammbaumanalyse von 18 der 20 an idiopathischer Epilepsie erkrankten Grossen Schweizer Sennenhunde bei denen Angaben zum Pedigree vorlagen. Die Graphik macht die zum Teil enge Verwandtschaft zwischen den betroffenen Hunden deutlich.

Unruhe 7/11, Blindheit / gegen Gegenstände laufen 3/11, Hunger 4/11, Durst 5/11, Inappetenz 2/11, Desorientiertheit/Nichterkennen des Besitzers 4/11 oder Ataxie 2/11) bei 11/12 Hunden beobachtet. Die postiktale Phase dauert bei einem GSSH <30 Minuten, bei neun Tieren 30 Minuten–24 Stunden, bei zwei Hunden >24 Stunden.

Bei allen 12 Patienten traten die Anfälle in der Regel frühmorgens, aus dem Schlaf oder Ruhephasen heraus, auf. 3/12 Patientenbesitzern berichteten von möglichen Stressoren/ auslösenden Reizen für Anfälle. Diese wurden beschrieben als Druck am Hals durch das Halsband (danach folgen Bewusstseinsverlust und anschliessend Anfälle), intensives Spiel, sowie Leckanfalle (licky fits), die meist ab 24 Stunden vor einem Anfall auftreten.

Anfallsanzahl, -häufigkeit, Clusteranfalle, Status epilepticus

Die Anzahl der Anfälle vor Beginn einer Dauertherapie war von neun Patienten bekannt und variierte zwischen drei und 18 Anfällen, im Durchschnitt waren es fünf Anfälle. Die Zeit vom Auftreten des ersten Anfalls bis zum Therapiestart mit Antiepileptika betrug durchschnittlich 2,75 Monate (1 Tag–7 Monate).

5 Tiere (41,6%) hatten einen Status epilepticus (drei Tiere einmal, ein Hund zweimal, ein Hund mehrmals). Diese mussten durch einen Tierarzt medikamentös beendet werden.

Bei 6/12 (50%) Hunden traten Clusteranfalle auf.

Therapieprotokolle, Therapie induzierte Nebeneffekte, Therapieerfolge

Alle 12 Hunde, deren Anfallscharakteristik bekannt ist, wurden mit einem oder mehreren Antiepileptika behandelt. Eine Monotherapie erhielten sieben Hunde, Doppeltherapie drei Hunde und eine Tripletherapie zwei Hunde.

Mit Phenobarbital wurden 11 Tiere therapiert. Einem Hund wurde nach dem Auftreten von Anfällen jeweils eine einzelne Dosis Phenobarbital verabreicht (Spannweite: 2,13–4,23 mg/kg pro Dosis). Die Start-Dosis der Dauertherapie ist von acht Tieren bekannt und lag im Mittelwert bei 4,7 mg/kg/d (1,1–6,6 mg/kg/d). Bei 5 Tieren musste die Dosis auf Grund unzureichender Anfallskontrolle auf 7,1 mg/kg/d (5,3–8,51 mg/kg/d) im Mittel erhöht werden. Bei einem Tier musste die Dosis wegen schwerer Nebenwirkungen (Apathie, Tetraparese) von 6,6 mg/kg/d wieder auf 5 mg/kg/d reduziert werden. Der Wirkspiegel ist von vier Tieren bekannt und liegt im Mittel bei 20,56 µg/ml (17–25 µg/ml). 9/11 Tieren erhielten Phenobarbital als Monotherapie. 2/11 Tieren erhielten eine Tripletherapie in Kombination mit Kaliumbromid und Levetiracetam.

Imepitoin wurde bei 3/12 Hunden initial als Monotherapie eingesetzt. Der Mittelwert der Start-Dosis lag bei 22 mg/kg/d (10–34,04 mg/kg/d). Bei zwei Hunden wurde die Dosis auf Grund unzureichender Anfallskontrolle auf 20,75 mg/kg 2-mal täglich (16–25,5 mg/kg 2-mal täglich) erhöht werden. Alle drei wurden auf Phenobarbital umgestellt aufgrund unzureichender Anfallskont-

rolle, sowie Nebenwirkungen (massive Verhaltensveränderungen).

Kaliumbromid wurde bei 3/12 Hunden eingesetzt. Die Dosierung ist bei 2/3 Hunden bekannt und der Mittelwert lag bei 24,24 mg/kg/d (21,55 und 26,92 mg/kg/d). Ein Tier erhielt Kaliumbromid als Monotherapie (21,55 mg/d). Zwei Tiere erhielten Kaliumbromid in Form einer Tripletherapie mit Phenobarbital und Levetiracetam. Der Wirkspiegel ist bei einem der Tiere mit Tripletherapie bekannt und liegt bei 153,18 mg/dl.

Bei zwei Hunden wurden Phenobarbital und Kaliumbromid in Form einer Tripletherapie zusammen mit Levetiracetam eingesetzt. Ein Hund erhielt initial eine Pulstherapie mit Levetiracetam nach Anfällen (53,9 mg/kg/d zusätzlich zu seiner Therapie mit Phenobarbital (5,4 mg/kg/d) und Kaliumbromid (26,92 mg/kg/d). Mittlerweile steht das Tier unter einer Triple-Therapie und bekommt 35,9 mg/kg Levetiracetam auf zwei Dosen aufgeteilt täglich.

Therapieinduzierte Nebenwirkungen

Folgende Nebenwirkungen wurden beobachtet: Koordinationsstörungen 2/11, Polydipsie 1/11, Apathie und Tetraparese 1/11 (alle unter Phenobarbital) und massive Verhaltensänderungen (erhöhte Aggressivität, verminderte Reizschwelle) 1/3 (Imepitoin).

Therapieerfolge

Zwei Hunde zeigten zum Zeitpunkt der Studie eine gute Anfallskontrolle unter Monotherapie mit Phenobarbital nach Dosiserhöhung: ein Tier ist seit 5 Jahren und 9 Monaten in Remission gegangen und beim zweiten Tier hat sich die Anfallshäufigkeit um mehr als 50% reduziert (2 Jahre). Die Monotherapie mit Kaliumbromid führte nach Angaben der Besitzerin in den 12 Monaten der Therapie zu einer deutlichen Reduktion der Anfallsintensität und Anfallslänge, sowie kürzeren postiktalen Veränderungen. Acht Hunde zeigten unzureichendes Ansprechen auf Monotherapie mit Phenobarbital oder Imepitoin, die Anfallsfrequenz und Häufigkeit hat sich nicht reduziert. Vier dieser Tiere sind wegen der IE verstorben. Initial wurde eine Anfallsreduktion beobachtet, im Verlauf kam es aber zu einem erneuten Anstieg der Anfallsfrequenz. Sie mussten entweder auf ein anderes Medikament umgestellt werden, eine Dosiserhöhung bekommen oder mit einer Kombinationstherapie behandelt werden. Ein Tier hat unter Triple-Therapie eine um knapp 50% niedrigere Anfallsfrequenz erreicht, bei dem zweiten Tier kam es zu keiner Verringerung der Anfallshäufigkeit und im Verlauf zu Euthanasie.

Überlebensrate und Remission

Insgesamt sind sechs der in der Online-Umfrage erfassten 128 GSSH (4,7%) verstorben, fünf davon gehören

zu den 15,6% die an Anfällen leiden. Demnach sind 25% der Tiere mit IE auf Grund der Anfälle verstorben.

Ein Tier wurde im Anschluss an einen Status epilepticus (sieben Monate nach dem ersten Anfall) und drei Tiere auf Grund massiver Clusteranfälle und Verhaltensveränderung (ein Jahr und neun Monate, zwei Jahre und 13 Monate nach dem ersten Anfall) euthanasiert. Ein fünftes Tier ist nach einem schweren Anfall im Alter von neun Jahren (zwei Jahre nach dem ersten Anfall) verstorben.

Ein Hund zeigt ein Jahr nach Therapiebeginn mit Phenobarbital eine Remission. Das Tier hatte vor Beginn der Therapie 18 Anfälle in einem Zeitraum von drei Monaten und schon unter Therapie einen schweren Anfall mit Status epilepticus. Nach Erhöhung der Phenobarbital Dosis wurde der Hund anfallsfrei und ein Jahr später wurde die Therapie ausgeschlichen. Der Hund ist seit drei Jahren frei von Anfällen ohne Therapie.

Diskussion

Studiendesign und Einschätzung Häufigkeit der IE

Auch wenn die Zahlen insgesamt sehr vorsichtig interpretiert werden müssen, erscheint doch beim Grossen Schweizer Sennenhund ein höheres Risiko für idiopathische Epilepsie vorzuliegen, als bei der Hundepopulation im Allgemeinen, wo die Prävalenz bei 0,6–0,75%^{16,24} liegt. Bei prädisponierten Rassen liegt die Prävalenz zwischen 1,25–18,3%^{3,4,7,10,14,23,35}. Die Anzahl der gemeldeten GSSH mit epileptischen Anfällen beim Zuchtverband liegt im Schnitt über die letzten 20 Jahre bei ca. 2% pro Geburtsjahr. Unter den 128 Studienteilnehmern ist die Rate der an Anfällen leidenden Hunden mit 15,6% Tiere deutlich höher. Ein möglicher Grund für die höhere Anzahl der an Anfällen leidenden Tiere bei der Umfrage ist die geringe Antwortrate und die sogenannte nonresponse bias.³²

Möglicherweise sind Menschen, deren Hunde an Anfällen leiden, wegen eines stärkeren Leidensdruckes interessierter teilzunehmen. Doch auch wenn wir davon ausgehen würden, dass alle Besitzer mit erkrankten Hunden geantwortet haben und keine Besitzer mit erkrankten Hunden nicht geantwortet haben, läge der Anteil der betroffenen Hunde mit 5% immer noch deutlich über der allgemeinen Prävalenz für idiopathische Epilepsie beim Hund. Diese Beobachtung wird durch die durchgeführte Stammbaumanalyse unterstützt: alle erkrankten Tiere haben Verwandte ersten oder zweiten Grades, die auch an IE erkrankt sind oder haben gemeinsame Vorfahren. Ähnliche Verhältnisse wurden bei den

Berner Sennenhunden²³ und Rottweilern¹⁵ festgestellt. Auf Grund dieser Ergebnisse und der Prävalenzzahlen kann man davon ausgehen, dass auch beim GSSH eine Rasseprädisposition vorliegt.¹

Von den 20 erkrankten Tieren erfüllen 19 die Kriterien der veterinary epilepsy task force zur Diagnose der idiopathischen Epilepsie.⁹ Somit können wir davon ausgehen, dass diese Tiere tatsächlich an IE leiden, allerdings kann eine strukturelle oder metabolische Ursache nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden.

Klinische Charakteristika

Bei den teilnehmenden GSSH tritt im Durchschnittsalter von drei Jahren der erste Anfall auf. Dies ist ähnlich wie bei den Italienischen Spinoni (3,2 Jahre)¹⁰, Belgischen Schäferhunden (3,3 Jahre)⁴, Dalmatinern (3,2 Jahre)²⁶, Englischen Springer Spaniel (3 Jahre)³⁰, Ungarische Vizslas (3 Jahre)³¹ und Rottweilern (3 Jahre).¹⁵ Im Vergleich dazu ist der Zeitpunkt des ersten Anfalls bei den Rassen Berner Sennenhund mit 2,2 Jahren²³ und Border Collie mit 2,37 Jahren¹⁹ deutlich früher.

Männliche Hunde leiden allgemein häufiger an idiopathische Epilepsie als weibliche Hunde.³⁴ Dies zeigt sich bei einigen Rassen, wie zum Beispiel bei Australian Sheperds,³⁶ Berner Sennenhunden²³ und dem Beagle.⁶ Die Geschlechterverteilung der registrierten Fälle von IE in der Schweiz bestätigt dies auch für den GSSH (61,8% männlich).

Sieben (7/12) Hunde hatten fokale motorische Anfälle mit sekundärer Generalisierung, bei den anderen fünf Tieren wurde der Beginn der Anfälle nicht beobachtet und somit ist unbekannt, ob ein fokale motorischer Anfall der Generalisierung vorausging. Bei anderen Hunderassen wurden fokale motorische Anfälle mit sekundärer Generalisierung ebenfalls am häufigsten beobachtet.^{3,4,10,11,14,26,35}

Präiktale Verhaltensveränderungen wurden häufig beobachtet (50%). Erkennen von präiktalen Verhaltensauffälligkeiten können auch eine therapeutische Chance bieten schnell wirksame Antiepileptika wie Levetiracetam oder Benzodiazepine in Form einer Pulstherapie einzusetzen. Hierdurch können Anfälle möglicherweise reduziert oder zumindest deren Stärke und Dauer verkürzt werden.¹⁰

Postiktale Verhaltensveränderungen traten ebenfalls sehr häufig auf (11/12 Tieren; 91,6%). Verhaltensveränderungen in Zusammenhang mit IE, sowie verhaltensassozierte Begleiterkrankungen in Verbindung mit den postiktalen Veränderungen wurden ebenso bei Italienischen Spinoni beobachtet. Diese können den Verlauf der IE, sowie die Lebensqualität beeinflussen und sollten, wenn möglich, behandelt oder minimiert werden.¹⁰

Auslösende Faktoren für Anfälle wurden in einer vorhergehenden Studie bei 78% der Hunde beschrieben.¹² In unsere Studienpopulation konnten nur bei 15% mögliche auslösende Faktoren identifiziert werden (Leckanfänge, starker Druck am Hals durch das Halsband, intensives Spiel). Minimierung von auslösenden Faktoren kann unter Umständen ebenfalls helfen die Anfälle zu kontrollieren.¹²

Clusteranfälle treten beim GSSH (50%) seltener als beim Rottweiler (54%),¹⁵ Italienischen Spinone (73%),¹⁰ Border Collie (94%),¹⁹ aber häufiger als beim Australian Sheperd (48%)³⁶ und bei der Französischen Bulldoggen (25%)⁸ auf. Status epilepticus (41,6%) konnte ebenfalls im Vergleich zum Border Collie (53%),¹⁹ der Französischen Bulldogge (62,5%)⁸ und Australian Sheperd (60%)³⁶ seltener beobachtet werden, häufiger jedoch als beim Italienischen Spinone (21%).¹⁰

33,3% der Tiere (4/12) haben unter Therapie eine niedrigere Anfallsfrequenz erreicht (ein Tier ist unter Monotherapie mit Phenobarbital in Remission gegangen, bei einem Tier hat sich unter Monotherapie mit Phenobarbital die Anfallshäufigkeit um mehr als 50% reduziert, bei dem Tier unter Monotherapie mit Kaliumbromid ist die Anfallsintensität, sowie -länge reduziert worden und bei dem Tier unter Tripletherapie hat sich die Anfallshäufigkeit um 50% reduziert). 66,7% (8/12) sprechen nicht ausreichend auf die Antiepileptika an: es konnte keine deutliche Reduktion der Schwere und der Häufigkeit der Anfälle erreicht werden. Nebenwirkungen unter Phenobarbital traten bei 4/11 Tieren (36,4%), auf, obwohl niedrigere Blutspiegel als empfohlen erreicht worden sind.⁵ Auch eine Tripletherapie verbesserte den Verlauf nur bei einem der beiden Tiere, sie wurde jedoch gut vertragen. Auf Grund der erhobenen Daten scheint die IE bei GSSH einen schwereren Phänotyp zu haben und Therapieerfolge scheinen schwerer erreichbar zu sein.

Überlebensrate

5 (25%) der 20 erkrankten Tiere sind auf Grund der Anfälle verstorben. Gerade bei Hunden schwerer Rassen mit Clusteranfällen erscheint der Grad zwischen guter Anfallskontrolle und erträglichen Nebenwirkungen der antiepileptischen Medikamente schmal zu sein.²⁵ Vermehrtes Auftreten von Clusteranfällen wird häufig mit kürzerer Überlebensrate assoziiert.^{13,27} Tiere, bei denen Clusteranfälle auftreten, sind häufiger therapieresistent.²⁹ Auch vier der fünf verstorbenen Tiere, hatten massive Clusteranfälle, welche im Verlauf drastisch zugenommen haben. Die Letalität (25%) entspricht im Vergleich zu anderen Hunderassen dem Durchschnitt. Bei Irischen Wolfshunden liegt sie sogar bei 52%⁷, bei anderen Rassen zwischen 13–28%.^{4,14,36} Studien bei Australian Sheperds und Border Collies haben gezeigt,

dass Tiere eine verringerte Überlebenszeit haben, bei denen die ersten Anfälle vor dem zweiten Lebensjahr auftreten.^{19,36} Die verstorbenen GSSH dieser Studie befanden sich zum Zeitpunkt des Erstanfalls mit durchschnittlich drei Jahren bereits in einem fortgeschrittenen Alter.

Remission

Die Remissionsrate dieser Studie ist mit 5% relativ niedrig, in anderen Rassen liegt sie zwischen 15-30%.^{2,3,17,19} Möglicherweise dafür verantwortlich ist das schwere klinische Bild von IE bei GSSH, sowie geringes Therapieansprechen in dieser Rasse. Nicht nur die Tatsache, ob Clusteranfälle auftreten, sondern auch die Anfallsfrequenz, sprich deren zeitliches Muster, beeinflussen mögliche Anfallsfreiheit/Remission.²⁹ Allerdings zeigte der einzige Hund mit Remission sowohl eine hohe Anfallsfrequenz als auch Clusteranfälle. Auch weitere von Packer et al. beschriebene Faktoren, welche eine Remission begünstigen, nämlich weibliches Geschlecht, kastriert sein, und höheres Alter beim Beginn der Anfälle²⁹ erfüllt das Tier nicht. Auch bei anderen Rassen mit schweren Verläufen wie Border Collies und Australian Sheperds wurde Remission bei Tieren unabhängig von Schwere und Häufigkeit der Anfälle beobachtet.^{19,36}

Limitationen/ Einschränkungen der Studie

Eine Einschränkung dieser Studie ist vor allem die geringe Anzahl an Tieren und die teilweise unvollständigen Angaben, die ausschliesslich auf Besitzerangaben beruhen. Somit ist es schwierig, die Anfallscharakteris-

tik und Therapieerfolge auf die gesamte Rasse zu übertragen. Allerdings handelt es sich auch um eine kleine Rassepopulation. Die geringe responder Rate (128/400) limitiert insofern, dass die Prävalenz möglicherweise zu hoch eingeschätzt wird.

Die Pedigree Analyse beinhaltet nur erkrankte Tiere. Es ist aus dieser Analyse nicht ersichtlich, wie viele gesunde Nachkommen die einzelnen Zuchttiere hatten, was eine Aussage über die Erbllichkeit stark einschränkt.

Schlussfolgerung

Die erhobenen Daten deuten klar auf eine erhöhte Prävalenz der idiopathischen Epilepsie beim GSSH hin. An Epilepsie erkrankte GSSH zeigen in unserer Studie generalisierte epileptische Anfälle eines schweren Phänotyps. Im Vergleich zu der durchschnittlichen an IE erkrankten Hundepopulation, haben GSSH eine höhere Mortalitätsrate, eine tendenziell schlechtere medikamentöse Anfallskontrolle und eine geringe Remissionsrate.

Danksagung

Unser Dank gilt dem «Schweizer Klub für Grosse Schweizer Sennenhunde», insbesondere der Zuchtwartin Karin Hengartner für die grosse Unterstützung und kooperative Zusammenarbeit, sowie den sehr hilfsbereiten Patientenbesitzern.

Caractéristiques cliniques de l'épilepsie idiopathique chez les Grands Bouviers Suisses en Suisse

Contexte: On sait peu de choses sur l'épilepsie idiopathique chez les Grands Bouviers Suisses. Jusqu'à présent, cette race n'est pas répertoriée comme une race prédisposée à l'épilepsie idiopathique.

Le but de cette étude était d'estimer la prévalence de l'épilepsie idiopathique chez les Grands Bouviers Suisses en Suisse et de décrire les caractéristiques cliniques de l'épilepsie chez cette race, y compris la sémiologie des crises et la réponse au traitement.

Matériel et méthodes: Les archives de l'association d'élevage «Club des Grands Bouviers Suisses» ont été étudiées pour les cas signalés de crises d'épilepsie entre 1999 et 2019. Le nombre total de cas signalés et le signalement ont été examinés. De plus, tous les propriétaires de Grands Bouviers Suisses inscrits au club d'élevage ont été invités à remplir un questionnaire en ligne.

Caratteristiche cliniche dell'epilessia idiopatica nel grande bovaro svizzero in Svizzera

Stato dell'arte: L'epilessia idiopatica del grande bovaro svizzero è stata finora poco investigata. Attualmente questa razza non è inclusa nelle razze predisposte all'epilessia idiopatica. Lo scopo di questo studio è di investigare la prevalenza dell'epilessia idiopatica nel grande bovaro svizzero in una popolazione svizzera e descrivere le caratteristiche cliniche di questa patologia in questa razza canina includendo la semeiotica delle crisi epilettiche e la risposta clinica alla terapia.

Materiali e metodi: le storie cliniche dei grandi bovini svizzeri iscritti al club cinofilo svizzero sono state ricercate in un intervallo temporale compreso tra il 1999-2019 al fine di segnalare casi affetti da epilessia idiopatica. Sono stati esaminati il numero totale dei casi e il relativo segnalamento. Inoltre, tutti i proprietari del grande bovaro svizzero registrati in allevamenti ufficiali sono stati invitati a compilare un questionario online.

Résultats: Au total 600 Grands Bouviers Suisses vivent en Suisse et 70 à 90 chiots naissent chaque année. Entre 1999 et 2019, 34 chiens (2%) ont fait l'objet de crises d'épilepsie.

Sur les 400 propriétaires invités à répondre au questionnaire, 128 ont rempli le questionnaire. 20 de ces 128 chiens souffraient d'épilepsie idiopathique. La prévalence de l'épilepsie idiopathique sur la base du questionnaire était donc de 15,6%. Tous les chiens atteints ont présenté des crises tonico-cloniques généralisées. Chez 5 animaux (41,6%) un status epilepticus est survenu et des crises en série chez 6 animaux (50%).

Le contrôle à long terme des crises n'a été obtenu que chez 10% des chiens. Cinq chiens (25%) sont morts ou ont été euthanasiés en raison d'un contrôle insuffisant des crises. Un seul chien (5%) a présenté une rémission clinique.

Conclusion: La prévalence de l'épilepsie idiopathique est plus élevée chez les Grands Bouviers Suisses en Suisse que dans la population canine générale. Le contrôle des crises semble difficile à réaliser dans cette race et le taux de rémission est faible.

Mots clés: caractéristiques de crise, Grand Bouvier Suisse, épilepsie idiopathique, prédisposition raciale, taux de rémission

Risultati: in totale in Svizzera sono registrati 600 soggetti di grande bovaro svizzero: ogni anno nascono tra i 70 ed i 90 cuccioli. Tra il 1999 e il 2019 sono stati segnalati 34 soggetti (2%) affetti da crisi epilettiche. Il questionario online è stato compilato da 128 su 400 proprietari contattati. Venti proprietari su 128 hanno segnalato la presenza di crisi epilettiche di natura idiopatica. La relativa prevalenza dell'epilessia idiopatica riscontrata è risultata, dunque, pari al 15,6% basandosi sui dati derivati dal questionario. Tutti i soggetti affetti presentavano crisi epilettiche di tipo tonico-clonico.

Cinque soggetti (41,6%) sono stati affetti da status epilepticus. Sei soggetti su dodici (50%) hanno presentato crisi di tipo cluster.

Il controllo a lungo termine delle crisi è stato possibile solo nel 10% dei casi. Cinque soggetti (25%) sono deceduti, un solo soggetto (5%) ha presentato remissioni dei sintomi clinici.

Conclusioni: la prevalenza dell'epilessia idiopatica nel grande bovaro svizzero in Svizzera è più grande se confrontata con quella generale nella popolazione canine. Lo stato epilettico e le crisi di tipo cluster sono comuni in questa razza, mentre la percentuale di soggetti che recuperano dai sintomi clinici è bassa.

Parole chiave: caratteristiche delle crisi epilettiche, grande bovaro svizzero, epilessia idiopatica, predisposizione della razza, tasso di remissione

Klinische Merkmale der idiopathischen Epilepsie bei Grossen Schweizer Sennenhunden

S. Sauer-Delhées et al.

Literatur

- Berendt M, Farquhar RG, Mandigers PJ, Pakozdy A, Bhatti SF, De Risio L, et al.: International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. *BMC Vet Res* 2015; 11: 182.
- Berendt M, Gredal H, Ersbøll AK, Alving J: Premature Death, Risk Factors, and Life Patterns in Dogs with Epilepsy. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2007; 21(4): 754-759.
- Berendt M, Gredal H, Pedersen LG, Alban L, Alving J: A Cross-Sectional Study of Epilepsy in Danish Labrador Retrievers: Prevalence and Selected Risk Factors. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2002; 16(3): 262-268.
- Berendt M, Gulløv CH, Christensen SLK, Gudmundsdottir H, Gredal H, Fredholm M, et al.: Prevalence and characteristics of epilepsy in the Belgian shepherd variants Groenendael and Tervueren born in Denmark 1995–2004. *Acta Veterinaria Scandinavica* 2008; 50(1): 51.
- Bhatti SF, De Risio L, Munana K, Penderis J, Stein VM, Tipold A, et al.: International Veterinary Epilepsy Task Force consensus proposal: medical treatment of canine epilepsy in Europe. *BMC Vet Res* 2015; 11: 176.
- Bielfelt SW, Redman HC, McClellan RO: Sire- and sex-related differences in rates of epileptiform seizures in a purebred beagle dog colony. *American journal of veterinary research* 1971; 32(12): 2039-2048.
- Casal ML, Munuve RM, Janis MA, Werner P, Henthorn PS: Epilepsy in Irish Wolfhounds. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2006; 20(1): 131-135.
- Chan T, Leschnik M, Pakozdy A: Aetiology and Outcome in French Bulldogs with Epileptic Seizures. A retrospective study. *WIENER TIERARZTLICHE MONATSSCHRIFT* 2019; 106(11-12): 233-239.
- De Risio L, Bhatti S, Munana K, Penderis J, Stein V, Tipold A, et al.: International veterinary epilepsy task force consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs. *BMC Vet Res* 2015; 11: 148.
- De Risio L, Newton R, Freeman J, Shea A: Idiopathic Epilepsy in the Italian Spinone in the United Kingdom: Prevalence, Clinical Characteristics, and Predictors of Survival and Seizure Remission. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2015; 29(3): 917-924.
- Ekenstedt KJ, Oberbauer AM: Inherited Epilepsy in Dogs. *Topics in Companion Animal Medicine* 2013; 28(2): 51-58.
- Forsgard JA, Metsahonkala L, Kiviranta AM, Cizinauskas S, Junnila JJT, Laitinen-Vapaavuori O, et al.: Seizure-precipitating factors in dogs with idiopathic epilepsy. *J Vet Intern Med* 2019; 33(2): 701-707.
- Fredsø N, Koch BC, Toft N, Berendt M: Risk Factors for Survival in a University Hospital Population of Dogs with

- Klinische Merkmale der idiopathischen Epilepsie bei Grossen Schweizer Sennenhunden
S. Sauer-Delhées et al.
- Epilepsy. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2014; 28(6): 1782-1788.
- ¹⁴ Gulløv CH, Toft N, Baadsager MMN, Berendt M: Epilepsy in the Petit Basset Griffon Vendéen: Prevalence, Semiology, and Clinical Phenotype. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2011; 25(6): 1372-1378.
- ¹⁵ Heske L, Körberg IB, Nødtvedt A, Jäderlund KH: Clinical characteristics of epilepsy of unknown origin in the Rottweiler breed. *Acta Veterinaria Scandinavica* 2015; 57(1): 75.
- ¹⁶ Heske L, Nødtvedt A, Jäderlund KH, Berendt M, Egenvall A: A cohort study of epilepsy among 665,000 insured dogs: incidence, mortality and survival after diagnosis. *Vet J* 2014; 202(3): 471-476.
- ¹⁷ Heynold Y, Faissler D, Steffen F, Jaggy A: Clinical, epidemiological and treatment results of idiopathic epilepsy in 54 Labrador retrievers: a long-term study. *Journal of Small Animal Practice* 1997; 38(1): 7-14.
- ¹⁸ Holliday TA: Seizure Disorders. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 1980; 10(1): 3-29.
- ¹⁹ Hülsmeier V, Zimmermann R, Brauer C, Sauter-Louis C, Fischer A: Epilepsy in Border Collies: Clinical Manifestation, Outcome, and Mode of Inheritance. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2010; 24(1): 171-178.
- ²⁰ Hülsmeier VI, Fischer A, Mandigers PJ, DeRisio L, Berendt M, Rusbridge C, et al.: International Veterinary Epilepsy Task Force's current understanding of idiopathic epilepsy of genetic or suspected genetic origin in purebred dogs. *BMC Vet Res* 2015; 11: 175.
- ²¹ Jaggy A, Faissler D, Gaillard C, Srenk P, Graber H: Genetic aspects of idiopathic epilepsy in Labrador retrievers. *Journal of Small Animal Practice* 1998; 39(6): 275-280.
- ²² Jokinen TS, Metsähonkala L, Bergamasco L, Viitmaa R, Syrjä P, Lohi H, et al.: Benign Familial Juvenile Epilepsy in Lagotto Romagnolo Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2007; 21(3): 464-471.
- ²³ Kathmann I, Jaggy A, Busato A, Bärtschi M, Gaillard C: Clinical and genetic investigations of idiopathic epilepsy in the Bernese mountain dog. *Journal of Small Animal Practice* 1999; 40(7): 319-325.
- ²⁴ Kearsley-Fleet L, O'Neill DG, Volk HA, Church DB, Brodbelt DC: Prevalence and risk factors for canine epilepsy of unknown origin in the UK. *Vet Rec* 2013; 172(13): 338.
- ²⁵ Knowles K: Idiopathic epilepsy. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 1998; 13(3): 144-151.
- ²⁶ Licht BG, Licht MH, Harper KM, Lin S, Curtin JJ, Hyson LL, et al.: Clinical presentations of naturally occurring canine seizures: similarities to human seizures. *Epilepsy & Behavior* 2002; 3(5): 460-470.
- ²⁷ Monteiro R, Adams V, Keys D, Platt SR: Canine idiopathic epilepsy: prevalence, risk factors and outcome associated with cluster seizures and status epilepticus. *Journal of Small Animal Practice* 2012; 53(9): 526-530.
- ²⁸ Nettifee JA, Munana KR, Griffith EH: Evaluation of the Impacts of Epilepsy in Dogs on Their Caregivers. *Journal of the American Animal Hospital Association* 2017; 53(3): 143-149.
- ²⁹ Packer RMA, Shihab NK, Torres BBJ, Volk HA: Clinical Risk Factors Associated with Anti-Epileptic Drug Responsiveness in Canine Epilepsy. *PLOS ONE* 2014; 9(8): e106026.
- ³⁰ Patterson EE, Armstrong PJ, O'Brien DP, Roberts MC, Johnson GS, Mickelson JR: Clinical description and mode of inheritance of idiopathic epilepsy in English Springer Spaniels. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2005; 226(1): 54-58.
- ³¹ Patterson EE, Mickelson JR, Da Y, Roberts MC, McVey AS, O'Brien DP, et al.: Clinical Characteristics and Inheritance of Idiopathic Epilepsy in Vizslas. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2003; 17(3): 319-325.
- ³² Phillips AW, Reddy S, Durning SJ: Improving response rates and evaluating nonresponse bias in surveys: AMEE Guide No. 102. *Medical Teacher* 2016; 38(3): 217-228.
- ³³ Thomas WB: Idiopathic epilepsy in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2010; 40(1): 161-179.
- ³⁴ Van Meervenne SAE, Volk HA, Matiasek K, Van Ham LML: The influence of sex hormones on seizures in dogs and humans. *The Veterinary Journal* 2014; 201(1): 15-20.
- ³⁵ Viitmaa R, Cizinauskas S, Orro T, Niilo-Rämä M, Gordin E, Lohi H, et al.: Phenotype, inheritance characteristics, and risk factors for idiopathic epilepsy in Finnish Spitz dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2013; 243(7): 1001-1009.
- ³⁶ Weissl J, Hülsmeier V, Brauer C, Tipold A, Koskinen LL, Kyöstiä K, et al.: Disease Progression and Treatment Response of Idiopathic Epilepsy in Australian Shepherd Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2012; 26(1): 116-125.

Korrespondenzadresse

Stephanie Sauer-Delhées
Klinik für Kleintierchirurgie, Abteilung Neurologie,
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich
Winterthurerstrasse 260
CH-8057 Zürich
Telefon: +49 176 20440204
E-Mail: mariastephanie.sauer@uzh.ch