

# **Idiopatisk epilepsi**

*- en fallstudie*

**Emma Pålsson**

**Handledare: Karin Hultin Jäderlund  
Inst. för kliniska vetenskaper**

---

**Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och  
husdjursvetenskap  
Veterinärprogrammet**

**Examensarbete 2007:31  
ISSN 1652-8697  
Uppsala 2007**



## **SAMMANFATTNING**

Epileptiska anfall är ett vanligt neurologiskt tillstånd hos hund och epilepsi är en vanlig dödsorsak i Sverige enligt försäkringsbolaget Agrias statistik. Idiopatisk epilepsi (IE) är den vanligaste epilepsitypen och karaktäriseras av att man vid veterinärundersökning ej hittar några bakomliggande orsaker till patientens epileptiska anfall. Denna fallstudie har utförts genom journalstudier och djurägarintervjuer, och har utgått från 103 hundar som genomgått neurologisk undersökning på grund av epileptiska anfall. Fyrtiotvå av dessa uppfyllde inklusionskriterierna och klassificerades som idiopatiska epileptiker. Dessa hundar var fördelade på 26 olika raser av huvudsakligen stora rastyper. Vid studiens genomförande var 28 av hundarna döda medan 14 fortfarande var i livet. Debutåldern var i genomsnitt 4 år, med en variation på 2 månader till 12 år. Den genomsnittliga överlevnadstiden efter debut var 2,5 år för de hundar som var döda. Räknat på hela materialet fås en genomsnittlig sjukdomstid på 4 år. Avlivningsorsaker var hos 64% av de totalt 28 döda djuren direkt relaterat till epilepsin. Den totala livslängden var i snitt 8 år med en variation på 1 till 18 år.

## **ABSTRACT**

Epilepsy is a common neurological condition in dogs, being a common reason for death in the statistics from the insurance company Agria in Sweden. Among the different types of epilepsy, idiopathic epilepsy (IE) is the most common and is characterized by the fact that a veterinary examination does not reveal a cause for the seizures. This study has been conducted through studies of medical records and interviews with dog owners. From a total number of 103 dogs that were neurologically examined for seizures, 42 dogs met the inclusion criteria, being classified as having idiopathic epilepsy. When the study was performed, 28 dogs had died, while 14 were still alive. The dogs were of 26 different breeds, of predominantly large breeds. The first seizure occurred at a mean age of 4 years, with a range from 2 months to 12 years of age. The average time between onset of seizures and death was 2,5 years for those that had died prior to the time of this study. In 64% of the total of 28 cases, death was directly related to epilepsy. The mean survival time as regarding all subjects was 4 years from the time of the initial seizure. The mean total lifespan, birth to death/contact, was 8 years, with a range from 1 to 18 years.

## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

<b>SAMMANFATTNING</b> .....	<b>1</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>1</b>
<b>INLEDNING</b> .....	<b>4</b>
<b>Allmänt om epilepsi</b> .....	<b>5</b>
Vad är epilepsi? .....	5
Anfallstyper.....	5
Epilepsiformer .....	5
Det epileptiska anfallets stadier .....	6
Epilepsianfallets duration .....	7
<b>Förekomst av epilepsi i Sverige</b> .....	<b>7</b>
<b>Idiopatisk epilepsi</b> .....	<b>7</b>
Debutålder.....	7
Raspre disposition.....	7
Könsfördelning .....	8
Anfallstyp och duration.....	8
Livslängd.....	8
<b>Undersökningsmetodik</b> .....	<b>9</b>
Anamnes .....	9
Allmänklinisk undersökning.....	9
Neurologisk undersökning.....	9
Blodprovsundersökning .....	9
Övriga undersökningar/analyser .....	10
<b>Behandling</b> .....	<b>11</b>
Insättande av behandling.....	11
Medicinsk behandling.....	12
<b>SYFTE OCH METOD</b> .....	<b>14</b>
<b>Inklusionskriterier</b> .....	<b>14</b>
<b>Statistisk analys</b> .....	<b>15</b>
<b>RESULTAT</b> .....	<b>15</b>
<b>Patientmaterial</b> .....	<b>15</b>
<b>Rasfördelning</b> .....	<b>15</b>
<b>Könsfördelning</b> .....	<b>15</b>
<b>Anfallstyp</b> .....	<b>17</b>
<b>Behandling</b> .....	<b>17</b>
Antikonvulsiv behandling.....	17
<b>Övriga undersökningar</b> .....	<b>17</b>
Scintigrafi/MR/CSF .....	17
Obduktion .....	17
Fästingburna infektioner .....	17
<b>Epilepsi i släkten</b> .....	<b>18</b>
<b>Debutålder</b> .....	<b>18</b>

<b>Total uppnådd ålder .....</b>	<b>20</b>
Medellivslängd hela gruppen .....	20
Medellivslängd för hundarna som fortfarande fanns i livet .....	20
Avlivningsålder .....	20
Avlivningsorsak .....	20
“Probability of death“ .....	21
<b>DISKUSSION.....</b>	<b>22</b>
<b>Inklusionskriterier.....</b>	<b>22</b>
<b>Rassammansättning .....</b>	<b>23</b>
<b>Könsfördelning .....</b>	<b>23</b>
<b>Debutålder .....</b>	<b>23</b>
<b>Sjukdomstid .....</b>	<b>23</b>
<b>Total livslängd.....</b>	<b>24</b>
<b>Fästingburna infektioner .....</b>	<b>25</b>
<b>Konklusion .....</b>	<b>25</b>
<b>REFERENSFÖRTECKNING.....</b>	<b>26</b>

## INLEDNING

Anledningen till att jag valde att skriva examensarbete om epilepsi är att jag under veterinärbildningens andra år fick avliva min då 8-åriga schäfertik Tanja som drabbades av epilepsi. Min hund hade inte den idiopatiska formen av sjukdomen, vilket dock är en av de vanligaste epilepsiformerna hos hund. Genom min egen hund har jag fått insikt i hur det är att leva med ett djur med epilepsi och vilka svårigheter detta innebär. Epilepsi i sig är en svår sjukdom att leva med och just idiopatisk epilepsi (IE) är än mer komplicerad då man inte hittar några bakomliggande orsaker vid en veterinärundersökning, och det kan därför vara svårt att förstå varför ens hund får sina epileptiska anfall eller hur man ska agera för att i möjligaste mån förhindra dem. Jag vill med denna uppsats försöka kartlägga patienter med idiopatisk epilepsi gällande allmänt signalement, vid vilken ålder sjukdomen debuterat, hur länge de lever efter debuten och andra parametrar som jag funnit intressanta i arbetet med mitt examensarbete. En fråga jag sökt svaret på är just ”hur gammal blir en hund med IE?”. Genom detta vill jag öka kunskapen om idiopatisk epilepsi och ge den praktiserande veterinären lite mer kött på benen i kontakten med djurägarna till drabbade hundar för att på så sätt underlätta för båda parter. Jag har också velat ge en grundläggande överblick över epilepsi i stort – olika former, typer av anfall osv för att ge en allmän-orientering i ämnet.

## LITTERATURÖVERSIKT

### Allmänt om epilepsi

#### *Vad är epilepsi?*

Definitionen på epilepsi är ett tillstånd med upprepade oprovocerade epileptiska anfall. Anfällen beror på onormala urladdningar i nervceller i cerebrala cortex och är ett symptom på att det finns hyperaktiva celler i storhjärnan. Individens benägenhet att få epileptiska anfall bestäms av den så kallade kramptröskeln, vilket kortfattat innebär själva nervsystemets resistens mot att utveckla anfallsaktivitet. Ju lägre kramptröskel desto lättare utvecklar individen epileptiska anfall (Blom et al, 2000).

#### *Anfallstyper*

Epileptiska anfall kan antingen vara generaliserade där hela storhjärnan är inblandad, eller partiella där bara ena, eller en del av ena storhjärnskemisfären är aktiv.

#### *Generaliserade anfall*

Vid generaliserade anfall pekar den kliniska bilden på inblandning från båda storhjärnshalvorna och så kallat *toniskt-kloniskt* anfall är den vanligaste typen hos hund. Anfallet inleds då med en tonisk fas med muskelkontraktioner och förlust av medvetandet. Anfallet övergår sedan i en klonisk fas där djuret paddlar eller rycker med extremiteterna och gör tuggande rörelser med käkarna. Det förekommer också anfall där bara ena fasen ingår vilket benäms *toniskt* anfall respektive *kloniskt* anfall (Thomas, 2003).

#### *Partiella (fokala) anfall*

De kliniska symptomen under ett partiellt anfall visar åtminstone inledningsvis på onormal aktivitet i en av storhjärnshalvorna. Enkelt partiellt anfall är då djurets medvetande ej påverkas, medan komplext partiellt anfall även påverkar medvetandegraden. Beroende på vart focit i hjärnan finns påverkas olika kroppsdelar. Det kan vara asymmetriska motoriska eller sensoriska tecken såsom exempelvis ryckningar i facialismuskulatur eller slickande/tuggande mot en kroppsdel. Partiella anfall kan också ge autonoma symptom som hypersalivering, kräkning, diarré och buksmärter. Komplexa partiella anfall kan manifesteras som nedsatt medvetandegrad och onormala beteenden såsom oprovocerad aggressivitet eller rädsla. Ett anfall kan börja som ett partiellt anfall för att sedan övergå till ett generaliserat (Thomas, 2003).

#### *Epilepsiformer*

Man kan dela in epilepsi i flera olika undergrupper beroende på bakomliggande orsak till anfällen. Nedan följer beskrivning av de fyra större grupperna av epilepsi.

#### *Idiopatisk epilepsi (IE)*

Diagnos IE ställs då ingen underliggande orsak i form av lesion i hjärnan eller metabolisk/toxisk faktor till de epileptiska anfällen kan hittas. Detta innebär att

allmänklinisk, neurologisk och blodprovsmässig undersökning mellan anfall är normal (Podell, 2004).

### *Symtomatisk epilepsi*

Symtomatisk epilepsi kallas även sekundär epilepsi då epilepsianfallen är direkt resultat av en strukturell förändring i storhjärnan. Epilepsianfallen är partiella, med en eventuell sekundär generalisering. Hundar kan utveckla denna typ av epilepsi oavsett ålder och ras. Den strukturella förändringen i hjärnan kan bestå av neoplasi, infektion/inflammation, trauma och vaskulära problem såsom ischemi eller blödning, eller utvecklingsfel såsom hydrocephalus (Podell, 2004).

### *Kryptogen epilepsi*

Patienter med kryptogen epilepsi har alltid partiella anfall eller sekundärt generaliserade partiella anfall. Vid kryptogen epilepsi tror man därför att det finns en bakomliggande orsak till anfallen, såsom vid symtomatisk epilepsi, men man kan med nuvarande undersökningsteknik ej identifiera den. (Berendt, 2004; Podell, 2004). Sådan epilepsiform kan vara rasbunden (Morita et al 2002; Berendt et al ,2002; Pattersson et al, 2003). Denna epilepsiform fyller också definitionen för IE och har tidigare ofta sorterats in som idiopatisk epilepsi i artiklar om epilepsi på hund.

### *Reaktiva epileptiska anfall*

Reaktiva epileptiska anfall är reaktioner från en strukturellt normal hjärna som reagerar vid systemisk sjukdom, toxiska ämnen eller fysiologisk stress. Djur av alla åldrar kan drabbas av denna form och vanligtvis sker epilepsianfallen allt oftare tills den bakomliggande faktorn korrigeras. Exempel på bakomliggande orsaker till reaktiv epilepsi är leversvikt, elektrolytstörningar och blodglukosförändringar (Podell, 2004). Toxisk påverkan såsom förgiftning med bly eller etylenglykol kan också orsaka epileptiska anfall (Thomas, 2003)

Primärt generaliserade anfall är ofta mer karaktäristiska för metaboliska förändringar, intoxicationer eller idiopatisk epilepsi medan partiella anfall pekar mer på strukturella förändringar i hjärnan (LeCouteur, 2005).

### ***Det epileptiska anfallets stadier***

Epilepsianfallet kan delas in i tre huvudsakliga faser; *prodromal fas* (perioden innan anfall), *iktus* (själva anfallet) och *postiktal fas* (perioden efter anfallet). Den prodromala fasen karaktäriseras av beteendeförändringar som exempelvis uppmärksamhetssökande och gnällande. Detta kan vara i flera timmar innan anfallet börjar. Iktus är tidsperioden då själva anfallet sker och varar vanligtvis i några minuter. Den postiktala fasen inleds när själva anfallet avklingar och kan vara från minuter till dagar då djuret är desorienterat och har neurologiska störningar såsom svaghet och blindhet (Podell, 2004).



## ***Epilepsianfallets duration***

### *Självupphörande*

Självupphörande generaliserade epilepsianfall är vanligast (Thomas, 2003) och durationen på iktusfasen är vanligtvis några minuter (Bagley, 2005).

### *Status epilepticus*

Det kontinuerliga anfall betecknas *Status Epilepticus* och definieras som ett anfall som varar >5 minuter eller  $\geq 2$  anfall så nära varandra att djuret ej fullständigt återfår medvetandet mellan dem (Thomas, 2000).

### *Clusteranfall*

Patienten kan också drabbas av flera anfall under en kortare tid. Detta definieras som *clusteranfall* och innebär att patienten har haft två eller flera anfall i nära anslutning till varandra, dock hinner djuret återfå medvetandet mellan anfällen (Thomas, 2000)

## **Förekomst av epilepsi i Sverige**

I en sammanställning av dödsorsakerna hos hundar försäkrade i det svenska försäkringsbolaget Agria visas att neurologisk sjukdom, med 6% av dödsfallen, är den femte vanligaste avlivningsorsaken efter grupperna "tumour", "trauma", "locomotor" och "heart", mellan 1995-2000. Bland de neurologiska diagnoserna är idiopatisk epilepsi och epileptiska kramper dominerande (Bonnett et al, 2005).

## **Idiopatisk epilepsi**

Idiopatisk epilepsi är en diagnos som innebär att patienten får epileptiska anfall utan identifierbar orsak vilket är en vanlig neurologisk diagnos hos hund (Thomas, 2000). En undersökning gjord av Jaggy och Bernadini (1998) visade att på ett större djursjukhus i Schweiz hade 53% av epilepsipatienterna den idiopatiska formen. Dock gjordes då ingen urskiljning mellan idiopatisk och kryptogen epilepsi. I en undersökning av Berendt och Gram (1999) klassificerades 25% som idiopatiska och 45% som kryptogena i ett material på 63 hundar med epilepsi.

### ***Debutålder***

Debutålder för patienter med idiopatisk epilepsi varierar med olika källor. Vanligtvis anges att hundarna debuterat mellan 1 och 5 års ålder (Bagley, 2005), men det kan variera från under 6 månader till över 10 års ålder (Casal et al, 2006; Podell och Fenner 1993; Saito et al, 2001; Patterson et al, 2005).

### ***Raspre disposition***

Inom flera raser anses det finnas genetiska faktorer som predisponerar för IE. Här finns raser såsom berner sennen, beagle, springer spaniel, schäfer, tax, keeshond, collie, golden retriever, irländsk setter, irländsk varghund, Labrador retriever, dvärgschnauzer, pudel, tervueren och siberian husky (Casal et al, 2006; Cunningham et al, 1988; Kathmann et al, 1999; Knowles, 1998). Saito et al (2001) visade att hundar som väger >15kg är mer benägna att drabbas av IE än hundar av mindre raser.

### **Könsfördelning**

Idiopatisk epilepsi drabbar hanhundar i högre utsträckning än tikar. En undersökning av Casal et al (2006) på irländsk varghund visade att 61,6% av studiens totalt 146 hundar var hanhundar. Detta visades även av Jaggy och Bernadini (1998) i en studie med blandat rasmaterial, där 66% utgjordes av hanhundar. Samma tendens beskrivs av Kathmann et al (1999) i en studie på berner sennen.

### **Anfallstyp och duration**

Epileptiska anfall hos IE-patienten är ofta generaliserade anfall av tonisk-klonisk typ som varar i ca 1-3 minuter (Thomas, 2000). Dock kan anfallstyperna skilja sig mellan olika raser. Man har exempelvis på viszla visat att 79% av hundarna av denna ras hade partiella anfall (Patterson et al, 2003). Samtidigt visar en undersökning på berner sennen av Kathmann et al (1999) att 47 av studiens 50 djur hade generaliserade anfall. Detta kan jämföras med en schweizisk undersökning av 125 hundar av blandade raser (Jaggy och Bernadini, 1998) där 89% hade generaliserade anfall.

I undersökningen av Jaggy och Bernadini (1998) angavs 2/3 av hundarna ha en prodromal fas som varade från några sekunder upp till en timma. De visade då initialt oro som övergick i rädsla och darrningar. Majoriteten av hundarna hade en iktal fas på 30 sekunder till 5 minuter, medan ett fåtal hade anfall som varade över 10 minuter. Postiktalt visade hundarna symtom såsom svaghet, blindhet, hunger, törst och desorientering, symtom som varade mellan några minuter till flera timmar. Liknande mönster ses även i andra undersökningar (Patterson et al, 2005, Kathmann et al, 1999) Anfallsfrekvensen hos individer med IE kan variera från flera/dag till färre än ett anfall/år (Kathmann et al, 1999; Patterson et al, 2005; Thomas, 2000) och anfällen inträffar oftast då djuret är inaktivt (Thomas, 2000).

Större raser drabbas i högre utsträckning av både clusteranfall och status epilepticus (Saito et al, 2001) och clusteranfall har setts hos bland annat raserna schäfer, irländsk setter och S:t Bernhard (Jaggy och Bernadini, 1998).

### **Livslängd**

Hos irländsk varghund har man funnit att livslängden hos individer med IE förkortas 2 år jämfört med generella livslängden hos varghundspopulationen (Casal et al, 2006). Saito et al (2001) visade i en undersökning av 32 hundar med IE, att medelåldern vid avlivning för 9 hundar med IE som aldrig haft status epilepticus var 11,3 år medan medelåldern för de 13 hundar som vid studiens genomförande fortfarande var i livet var 11,8 år. I samma undersökning visade man att 10 djur med IE som hade haft status epilepticus hade en medelålder på 8,3 år. I undersökningen visades även att de hundar som hade avlivats på grund av sin epilepsi levde 3-9 år efter anfallsdebut.

## **Undersökningsmetodik**

### ***Anamnes***

Anamnesen är en viktig del i undersökningen av det epilepsidrabbade djuret. Viktiga frågor förutom kön, ras och ålder på djuret, är tidigare sjukdomar, eventuella fysiska trauman, behandlingar och hur anfallet sett ut. Medvetandegrad under anfallet, huruvida anfallet är generaliserade eller partiella, beteende innan och efter, samt tidpunkt för anfallet är också information som kan hjälpa till i utredningen av anfallets orsaker (LeCouteur, 2005), liksom om ägaren känner till ifall släktingar till hunden har haft epilepsi.

### ***Allmänklinisk undersökning***

Noggrann klinisk undersökning bör genomföras för att utesluta andra tillstånd som kan ge epilepsiliknande episoder såsom cirkulations- och/eller respirationsproblem, vilka kan ge upphov till svimningar, eller generell svaghet som av djurägare uppfattas som anfall (LeCouteur, 2005).

### ***Neurologisk undersökning***

Den neurologiska undersökningen utförs helst mellan anfall då patienten ej befinner sig i ett postiktalt stadium. Djuret uppvisar i den postiktala fasen ofta neurologiska förändringar såsom blindhet, svaghet och beteendeförändringar vilka sedan avklingar när den fasen slutar. Man bör ha i åtanke att djur som haft status epilepticus eller clusteranfall kan behöva dagar till veckor innan de är fullständigt neurologiskt återhämtade. Man bör också ha i åtanke att antikonvulsiv behandling initialt kan ge neurologisk påverkan. Neurologiska förändringar mellan anfall kan indikera strukturella, metabola, toxiska eller inflammatoriska förändringar i CNS (LeCouteur, 2005).

### ***Blodprovsundersökning***

Undersökningen av blodprov syftar till att undersöka huruvida hunden har tecken på infektion samt se efter tecken på om patienten har en reaktiv epilepsi. Lämpliga analyser är hematologi, lever- och njurvärden, elektrolytstatus samt glukoshalt (Bagley, 2005).

### ***Lever - Hepatisk encephalopati***

Vid nedsatt leverfunktion kan neurologiska problem i form av hepatisk encephalopati uppstå. Detta kan orsakas av organsvikt, vaskulära problem, dysplasi eller portosystemiska shunter Dessa patienter uppvisar ofta generaliserade kramper och beteendeförändringar, men också kliniska symtom såsom viktförlust, polydipsi, anorexi och kräkning. De neurologiska symtomen uppstår när neurotoxiner passerar levern utan att metaboliseras och når hjärnan. Blodkemiskt ses hos typiska fall en stegring i gallsyror ihop med höjda leverenzym, och låga värden på albumin, kolesterol, urea och glukos (Bagley, 2004).

### ***Elektrolytstörningar***

Hyperkalcemi kan ge påverkan på centrala nervsystemet (CNS) och hypokalcemi kan ge ökad excitabilitet i CNS som kan visa sig som kramper.

Kaliumförändringar påverkar framförallt muskelapparaten men vid hyperkalemi kan arytmier uppstå vilket kan påverka blodcirkulationen i CNS. Slutligen kan både hyper- och hyponatremi ge upphov till neurologiska symtom (Bagley, 2004).

### *Blodglukos*

Hypoglykemi kan ge upphov till en rad neurologiska symtom såsom rastlöshet, ökad aptit, letargi eller depression, epileptiska anfall och koma. Hypoglykemin påverkar de intrakraniella neuronernas funktion och kan uppstå sekundärt till exempelvis insulinom, leversjukdom, hypoadrenocorticism och insulinöverdosering hos diabetespatienten. Nyfödda valpar, samt hundar av dvärgraser, kan bli hypoglykemiska vid stress (Bagley, 2004).

## **Övriga undersökningar/analyser**

### *Scintigrafi*

Hjärnscintigrafi är en metod som registrerar upptag av radioaktivt märkta molekyler i hjärnan. Detta kan påvisa förändringar i blod-hjärnbarriären, vilken normalt sett ej släpper igenom dessa molekyler. Alla intrakraniella förändringar påverkar dock ej blod-hjärnbarriären (Bagley, 2005) och scintigrafien har som metod både dålig sensitivitet och specificitet på hundar med epilepsi, vilket gjort att man övergett scintigrafien alltmer och övergått till andra bilddiagnostiska metoder vid undersökning av CNS, såsom CT och MR (Hultin Jäderlund, 2006).

### *CT – computed tomography- skiktröntgen*

Skiktröntgen är en värdefull diagnostisk metod i undersökningar av CNS, där röntgenstrålar används för att via en dator ge en tvådimensionell bild av de centralnervösa strukturerna (Dewey, 2003).

### *MR - magnetresonanstomografi*

MR är liksom CT en ickeinvasiv undersökningsmetod men använder ej någon form av röntgenstrålning. Metoden bygger på olika vävnaders förmåga till magnetisk resonans och ger en betydligt mer detaljerad bild av CNS än CT (Bagley, 2005).

### *CSF-prov - Cerebrospinalvätskeprov*

Prov på CSF tas under anestesi och analyseras sedan för kontroll av bland annat inflammatoriska celler, protein och glukos. Ett normalt prov utesluter dock ej strukturell sjukdom i CNS då ej alla dessa ger CSF-förändringar (Bagley, 2005).

### *Ultraljud genom fontanell*

Ultraljud kan användas för att utreda förekomst av hydrocephalus på djur med öppen fontanell (Bagley, 2005).

### *EEG - Electroencephalografi*

Nervsystemet verkar genom förändringar i membranpotentialer vilket gör att en mätning av den elektriska aktiviteten i hjärnan kan vara en värdefull undersökningsmetod. Förändringar i EEG kan ses vid en rad sjukdomstillstånd som exempelvis hydrocephalus men förändringarna är inte patognomoniska för en

viss typ av förändring utan visar mer allmänt på problem i cerebrala cortex (Bagley, 2005). EEG används rutinmässigt vid utredning av epilepsi på människa (Blom et al, 2000). Värdet av EEG vid diagnostik av epileptiska tillstånd hos hund interiktalt är omdiskuterat. Berendt et al (1999) redovisar att endast 65% av hundar med epilepsi uppvisar interiktala EEG-förändringar. En undersökning av Jaggy och Bernadini (1998) på hundar med idiopatisk epilepsi, visade dock att 86% av hundarna i studien uppvisade karaktäristiska EEG-förändringar interiktalt. En annan EEG-studie, på keeshond-hundar utan kliniska tecken på epileptiska anfall, visade att 77 hundar av 314 undersökta (25%) hade EEG-förändringar av den typ man förknippar med epilepsi (Wallace, 1975).

### *Fästingburna infektioner*

Serumprov för antikroppskontroll för *Borrelia burgdorferi* sensu lato och *Anaplasma phagocytophilum* (agens förorsakande granulocytär ehrlichios) är vanliga prover vid SLU, Uppsala. Man bör dock ha i åtanke att infektioner med dessa agens kan förlöpa utan kliniska symtom vilket gör att positiva titrar ej nödvändigtvis innebär sjukdom. Egenvall et al (2000) har exempelvis i en studie på en svensk referenspopulation visat att seroprevalensen hos hundar i Svealand och Götaland för *Borrelia burgdorferi* sensu lato är 4,7% medan seroprevalensen för *Anaplasma phagocytophilum* är 20,7%. Tick born encephalitis (TBE) är en annan fästingburen sjukdom som hundar ibland testas för vid neurologiska symtom.

*Borrelia burgdorferi* sensu lato är en spirochet vars huvudsakliga symtom vid klinisk sjukdom är hälta och leddsvullnad i framförallt bogled och armbåge, lymfnuteförstoring samt lokal dermatit i det område fästingen bitit (Summers et al, 2005). *Anaplasma phagocytophilum* är en rickettsie och de individer som utvecklar klinisk sjukdom får framförallt feber, hälta och hematologiska förändringar som exempelvis trombocytopeni (Engvall och Egenvall, 2002). TBE är en virus som kan ge symtom såsom feber, beteendeförändringar och neurologiska symtom. Infektionen kan förlöpa kroniskt eller subakut, men även per akut form förekommer. Femtio procent av infekterade hundar uppvisar inga kliniska symtom (Leschnik et al, 2002).

## **Behandling**

### ***Insättande av behandling***

En anfallsfrekvens på ett anfall per månad kan vara en riktlinje för när antikonvulsiv behandling bör sättas, men det finns också information som pekar på att tidigare och mer aggressiv antiepileptikabehandling är att föredra då varje anfall kan underlätta för nya anfall att uppstå (Bagley, 2005). En undersökning av hundar med IE visade dock på att varken hundar med eller utan episoder av status epilepticus får en längre livslängd vid tidigt insatt behandling (Saito et al, 2001). Upprepade epilepsianfall kan dock ge upphov till strukturella förändringar i hjärnan, exempelvis via cellskador, ischemi och hypoxi (Bagley, 2005). Behandling innebär ej säkert att epilepsianfallen kommer upphöra helt. En undersökning av 32 hundar med idiopatisk epilepsi visade att 88% av hundarna i studien svarade bra på medicineringen vilket innebar antingen att anfallen upphörde helt eller ansågs vara välkontrollerade (Saito et al, 2001). Enligt en

annan källa uppnår man anfallsfrihet i 30-40% av fallen, medan man får en anfallsreduktion i lika stor andel, det vill säga 30-40% av fallen (Schwartz-Porsche, 1994). Enligt Podell (2004) fortsätter minst 40% av epilepsihundarna få anfall efter insatt behandling.

### ***Medicinsk behandling***

Antikonvulsiv behandling syftar antingen till att höja kramptröskeln, eller till att förhindra den elektriska aktiviteten mellan neuronerna att spridas så att ett anfall startar. Kramper kan dels behandlas akut (benzodiazepiner), och dels med en kontinuerlig medicinering (fenobarbital och kaliumbromid).

#### ***Fenobarbital***

Fenobarbital är en barbiturat som sedan länge använts som antikonvulsivt medel. Det preparat som finns registrerat i Sverige heter Fenemal. Bieffekter är bland annat polyuri, polydipsi, polyfagi, ataxi och att djuret blir dämpat och trött. Dessa symtom är kraftigast initialt under behandlingens första 3-5 dagar, och avklingar vanligtvis därefter. Kvarstående bieffekter indikerar för hög dos, medan en för låg dos kan göra att patienten blir stressad och hyperaktiv. Doseringen kontrolleras lämpligast genom Fenemalhaltsanalys i serum. Fenobarbital metaboliseras via levern och har en levertoxisk verkan vilket gör att regelbundna kontroller av leverfunktionen bör utföras under medicineringen. Leverenzymvärden i serum ökar som ett normalt svar efter insatt Fenemalbehandling på hund. En annan effekt av fenobarbital är påverkan på T4-nivån vilken sjunker i serum under behandling, vilket försvårar diagnostisering av eventuell hypothyreos hos dessa djur (Bagley, 2005; Berendt, 2004).

#### ***Kaliumbromid***

Kaliumbromid kan sättas in som kompletterande behandling tillsammans med fenobarbital eller som ensamt preparat. Kaliumbromid har en jämförelsevis lång halveringstid (24 dagar hos hund) och kräver därför lång tid för att nå steady state (upp till 4 månader hos hund). Bromidkomponenten är toxisk för människa och kan bland annat ge upphov till huvudvärk, hudutslag och gastrointestinala störningar vilket gör att djurägaren bör vara försiktig vid medicinhanteringen. Bieffekter hos hund är bland annat ataxi och nedsatt medvetandegrad. Kräkning kan uppstå till följd av direkt retning av magslemhinnan. Man har också sett indikationer på samband mellan kaliumbromidbehandling och pankreatit (Bagley, 2005). Kaliumbromid metaboliseras inte av levern och påverkar varken levervärden eller T4-nivåer (Platt, 2006). Kontroll av serumnivån undersöks på samma sätt som fenobarbital enligt Platt (2006) medan Bagley (2005) anser att det är svårt att utvärdera serumkoncentrationen då denne ej anser att referensvärdena kan korreleras till effektivitet/toxicitet av substanserna, och skriver istället om att man oftare använder synliga biverkningar såsom ataxi och påverkad medvetandegrad som indikatorer på alltför hög dos.

#### ***Primidone***

Primidone användes tidigare, i form av läkemedlet Mysoline, och är en substans som i kroppen metaboliseras till fenobarbital, och utövar därför samma antikonvulsiva effekt som fenobarbital. Primidone metaboliseras i levern och ger

kraftigare leverpåverkan vilket gör att man hellre bör använda fenobarbital (Berendt, 2004).

### *Benzodiazepiner*

Benzodiazepiner utgör snabbverkande antikonvulsiva medel i form av exempelvis Diazepam, används som akutmedicin för patienter med status epilepticus eller clusteranfall, och kan administreras intravenöst eller rektalt för snabb effekt (Podell, 2004). Djurägare kan själva handha benzodiazepin i rektal form för att kunna bryta anfall i hemmet.

## SYFTE OCH METOD

Syftet med detta examensarbete har varit att kartlägga de patienter som diagnostiserats med idiopatisk epilepsi på Institutionen för kirurgi och medicin smådjur, Sveriges lantbruksuniversitet (SLU), Uppsala, med huvudinriktning på att undersöka framförallt överlevnadstid efter debut och total livslängd hos dessa hundar. Detta har skett dels genom journalstudier och dels genom telefonintervjuer med djurägare.

### Inklusionskriterier

- Hunden skall ha varit på Smådjurskliniken, SLU, Uppsala åren 1995-2001 för epilepsianfall, och vid besök ha haft normalt neurologiskt status.
- Hunden skall ha haft  $\geq 2$  anfall under sin livstid.
- Tiden mellan första anfall och avlivning (eller kontakt) skall ha varit  $\geq 6$  månader, med normalt kliniskt och neurologiskt status mellan anfällen under denna tid.
- Uppgift om debutålder och eventuell avlivningsålder skall finnas.
- Hunden skall vid besök ha haft normala värden vid blodprovsundersökning innefattande följande parametrar:
  - Röd och vit blodbild
  - Levervärden: ALAT, ALP, Gallsyror
  - Njurvärden: Urea, Kreatinin
  - Elektrolytvärden: Natrium, Kalium, Kalcium
  - Glukosnivå
- Övriga undersökningar såsom CSF-prov, magnetkameraundersökning (MR), skiktröntgen (CT), ultraljud genom fontanell eller obduktion skall inte ha visat några onormala fynd.

*Notis neurologisk undersökning:* Vid vissa tillfällen har neurologisk undersökning skett inom några dagar efter insättning av Fenemal, och hunden har då uppvisat ett onormalt neurologiskt status, men i dessa fall har aktuell veterinär noterat att förändringarna sannolikt berott på Fenemaleffekter och dessa hundar har ej exkluderats.

*Notis blodbild:* Exkludering på grund av förändringar i blodbilden har skett vid måttliga till kraftiga förändringar ( $>10\%$  ökning/minskning från referensvärde) och dessa har även då vägts samman med symtombild, anamnes och sjukdomsutveckling för eventuell exklusion. De djur som stått på behandling med Fenemal redan vid provtagningen och då visat förhöjda leverenzymvärden har ej heller exkluderats.

*Notis övriga undersökningar:* I vissa fall har antikroppstitrar för fästingburna infektioner kontrollerats. Seropositivitet för sådana infektioner har inte varit ett exklusionskriterium. Avvikande fynd vid eventuell hjärnscintigrafi har inte heller varit ett exklusionskriterium.



## **Statistisk analys**

Distributionen av ras, kön och ålder i materialet beskrivs. För hundarnas ålder har median, extremvärden och genomsnitt använts, det sistnämnda främst i syfte att jämföra studiens resultat med andra undersökningar. För att beskriva överlevnaden hos materialet har Kaplan-Meier metodik använts (MedCalc, SAS) Överlevnaden efter debut har beräknats till alla dödsfall (fig 2), där de som vid studiens genomförande fortfarande var i livet blivit censorerade. Vid en andra analys (tabell 3) har åldern vid dödsfall använts som tidsvariabel.

## **RESULTAT**

### **Patientmaterial**

Åren 1995 till och med 2001 gjordes neurologisk undersökning på 103 hundar på grund av epileptiska anfall/kramper på Institutionen för kirurgi och medicin smådjur, SLU, Uppsala. Av dessa kunde 9 hundar inte följas upp då ägarna inte kunde nås alternativt att journalerna saknades. Bland de övriga 94 hundarna, uppfyllde 52 stycken ej inklusionskriterierna för denna studie. Antalet djur som slutligen inkluderades i studien var 42 stycken varav 28 var döda och 14 fortfarande levde vid kontakttillfället. En översikt av materialet redovisas i tabell 1. Patientmaterialet har i vissa fall delats in i grupper för att underlätta analys. I flera fall har överlevnadstiden använts vilken här definieras som tiden mellan anfallsdebut och avlivning, alternativt anfallsdebut och telefonkontakt i de fall djuret fortfarande var i livet vid studiens genomförande, avrundat till närmaste 0,5 år. Utgångspunkten för gruppindelning har då varit medianen på överlevnadstiden efter anfallsdebut vilken är 3,5 år. Detta delar materialet i 2 lika stora grupper, en med hundar som överlevt  $\leq 3,5$  år efter debut, och en grupp med hundar som överlevt  $> 3,5$  år.

### **Rasfördelning**

Den absoluta majoriteten av de 42 hundarna i studien är av medelstora till stora raser. Ett fåtal små raser såsom papillon och dvärgschnauzer finns med, men i övrigt dominerar de större raserna (tabell 1). Tjugosex olika raser finns representerade. Den dominerande rasen är Labrador retriever där 6 hundar av rasen ingick i studien, sedan kommer i ordning rottweiler med 4 individer och golden retriever med 3 individer (tabell 1).

### **Könsfördelning**

Totalt sett hos de 42 i undersökningen ingående patienterna är 26 hanhundar (62%) och 16 tikar (38%). Översikt ses i tabell 1.

Tabell 1. Översikt av det patientmaterial som ingått i studien

Ras	Kön	Ålder vid debut (år)	Tid med sjukdom (år)	Ålder vid avlivning el kontakttillfälle (år)	Avlivad	Avlivnings orsak	Besöks-årtal
Beagle	hane	4,5	8	12,5			2000
Beagle	hane	2,5	9	11,5			1999
Berner Sennen	hane	4,5	1	5,5	x	GDV*	2000
Blandras, stor	hane	0,5	0,5	1	x	Epilepsi	2001
Blandras, stor	hane	12	6	18			2000
Border Collie	hona	5	1,5	6,5	x	Epilepsi	1998
Border Collie	hane	0	12,5	12,5			1994
Boxer	hona	1,5	7,5	9			1999
Collie	hane	3	4,5	7,5	x	DCM**	1997
Dalmatiner	hona	9	3	12	x	Leder, Lever	2000
Dobermann	hane	5	1	6	x	Epilepsi	2001
Drever	hane	2	1	3	x	Påkörd	1995
Dvärgschnauzer	hona	4,5	5,5	10			2001
Golden Retriever	hane	10,5	0,5	11	x	Epilepsi	2000
Golden Retriever	hane	2	7	9			2000
Golden Retriever	hona	1	0,5	1,5	x	Epilepsi	1999
Grosser Schw. Sennen	hona	5,5	3,5	9	x	Epilepsi	1996
Irländsk setter	hona	3,5	1,5	5	x	Epilepsi	1997
Labrador Retriever	hane	2	3	5	x	Epilepsi	2000
Labrador Retriever	hane	3	0,5	3,5	x	Epilepsi	2000
Labrador Retriever	hane	3	10	13	x	Ålderdom	1996
Labrador Retriever	hane	0,5	6	6,5			2000
Labrador Retriever	hane	4	6	10			2000
Labrador Retriever	hona	3,5	7	10,5			1999
Leonberger	hane	1,5	0,5	2	x	Epilepsi	2001
Mellanpudel	hane	4	5	9			2001
Mellanpudel	hane	5	5,5	10,5			2001
Münsterländer, liten	hane	3	6	9	x	Aggressivitet	1997
Papillon	hane	2,5	10,5	13	x	Ålderdom	1995
Papillon	hona	0	9,5	9,5			2001
Riesenschnauzer	hona	3	4	7	x	Njurar, EP***	2001
Rottweiler	hane	3,5	4,5	8	x	Epilepsi	2001
Rottweiler	hane	5	1,5	6,5	x	Epilepsi	1999
Rottweiler	hona	6	5,5	11,5	x	Njurar	2001
Rottweiler	hona	3,5	1,5	5	x	Epilepsi	1999
Schillerstövare	hane	5,5	2,5	8	x	Epilepsi	2001
Schäfer	hona	5,5	0,5	6	x	Epilepsi	1999
Schäfer	hona	1,5	0,5	2	x	Epilepsi	1995
Springer spaniel	hane	4,5	2	6,5	x	Otiter, EP	1999
Staff bullterrier	hona	1,5	1,5	3	x	Epilepsi	2001
Storpudel	hane	5,5	3,5	9	x	Epilepsi	1998
Tervueren/Belgisk vallhund	hona	7	5	12			2001

\*GDV: magomvridning \*\*DCM: dilaterad cardiomyopati \*\*\*EP: epilepsi.

## **Anfallstyp**

Det var vanligare att hundarna hade generaliserade anfall, primära eller sekundärt generaliserade, av tonisk-klonisk typ, än att de hade enbart partiella anfall. Anfallen kom i regel under inaktivitet och utlösande faktor var i flera fall miljöbyten eller annan stress. Ett fåtal drabbades av episoder av status epilepticus, eller clusteranfall. Hos en patient försvann epilepsianfallen under 3,5 års tid för att sedan återkomma.

## **Behandling**

### ***Antikonvulsiv behandling***

Tjugosex av studiens 42 hundar (62%) behandlades med antikonvulsiva preparat i form av Mysoline, Fenemal, Kaliumbromid eller kombinationer av dessa. Förstahandspreparat var i enstaka fall Mysoline, och i övriga fall Fenemal. I de fall Kaliumbromid användes var det efter att Fenemalbehandlingen ej gett önskvärd effekt. Sexton av hundarna som behandlades hade överlevnadstid på  $\leq 3,5$  år, medan övriga tio hade en överlevnadstid på  $> 3,5$  år. Bland de hundar som inte behandlades hade flertalet lindrigare anfall (duration, intensitet och frekvens), än de hundar som behandlades. Många av djurägarna upplevde djuren som förändrade under den initiala delen av behandlingen; hundarna var slöa och ”inte sig själva”. Detta var dock i de flesta fall övergående bieffekter. En djurägare avstod från att Fenemalbehandla sin hund på grund av de förväntade bieffekterna. För ett fåtal av studiens hundar kunde medicineringen trappas ner och slutligen helt upphöra utan att anfall återkom.

## **Övriga undersökningar**

### ***Scintigrafi/MR/CSF***

Av studiens 42 hundar genomgick sex scintigrafisk undersökning. Ökat upptag sågs hos fem av dessa. En av dessa hundar genomgick ytterligare bilddiagnostisk undersökning (MR) utan att patologiska förändringar kunde påvisas. En individ som visade scintigrafiska förändringar obducerades (se nedan). På två individer som genomgick scintigrafi gjordes även CSF-provsundersökning. Samtliga av de hundar som undersöktes med scintigrafi/MR/CSF hörde till gruppen med överlevnadstid på  $\leq 3,5$  år efter debut. De hundar med överlevnadstid  $> 3,5$  år hade generellt sett lindrigare anfall (duration, intensitet och frekvens), vilket kan förklara att mer ingående undersökningar inte gjordes. På en av dessa gjordes dock ultraljudsundersökning genom fontaneln för att undersöka om denna hade hydrocephalus, vilket den ej hade.

### ***Obduktion***

Endast en hund i materialet på 28 döda djur obducerades. Denna individ hade vid scintigrafisk undersökning uppvisat tecken på en intrakraniell förändring, vilket dock ej kunde bekräftas vid obduktionen.

### ***Fästingburna infektioner***

I patientmaterialet på 42 djur provtogs 18 av patienterna för fästingburna infektioner (tabell 2). De positiva proverna visade titrar för antingen *Borrelia*

*Burgdorferi sensu lato* eller *Anaplasma phagocytophilum*, samt hos en patient både *Anaplasma phagocytophilum* och TBE-agens. Flera av hundarna med positiva titrar behandlades för fästingburna infektioner, vilket inte resulterade i någon förändring av de epileptiska anfallen.

Agens	Antal djur provtagna	Antal positiva prover
<i>Borrelia Burgdorferi sensu lato</i>	18	1
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	18	5
Tick-borne encephalitis-virus	1	1
Totalt	18	7

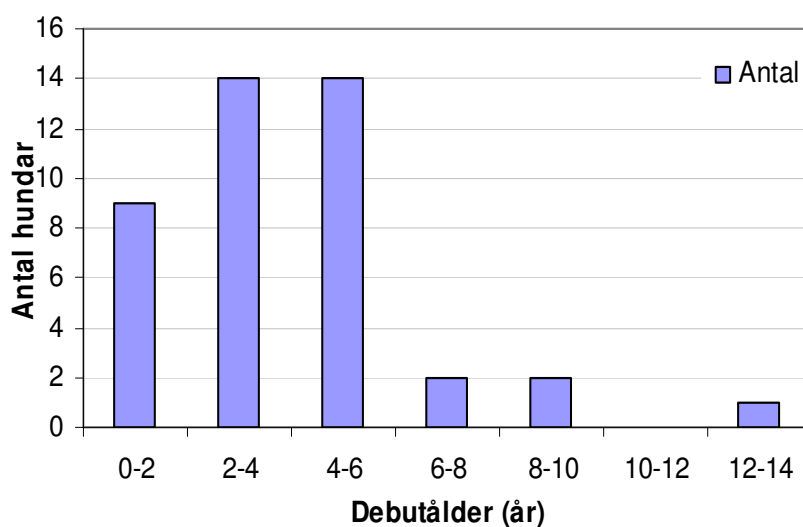
Tabell 2. Sammanfattning över provresultat av de antikroppstitrar som analyserades hos 18 av patienterna.

### Epilepsi i släkten

Djurägarna tillfrågades vid telefonkontakt, alternativt söktes uppgifter i journalerna, om förekomst av epilepsi i hundens släkt. Hos fem av studiens hundar fanns uppgifter om att epilepsi förekommit hos släktingar till patienten. Stor osäkerhet rådde dock hos djurägaren angående dessa uppgifter då flertalet ej hade kontakt med uppfödaren och således ej kunde ge ett svar på frågan. En djurägare vars hund kom från den egna uppfödningen hade sett lindriga epileptiska anfall hos flera av valparna i den kullen, något som dock hade avklingat med åldern.

### Debutålder

Debutåldern för det ingående patientmaterialet varierade från <6 månader till 12 år med genomsnittet 4 år och en medianålder på 3,5 år. Den hund som debuterade tidigast fick första anfall vid 2 månaders ålder. Åldersfördelningen i materialet (figur 1) visar att majoriteten av hundarna är mellan 2 och 6 år vid anfallsdebut. Vid en jämförelse mellan könen var den genomsnittliga debutåldern för både tikar och hanhundar 4 år, medan medianåldrarna var 3,5 resp 3,25 år för tik och hanhund



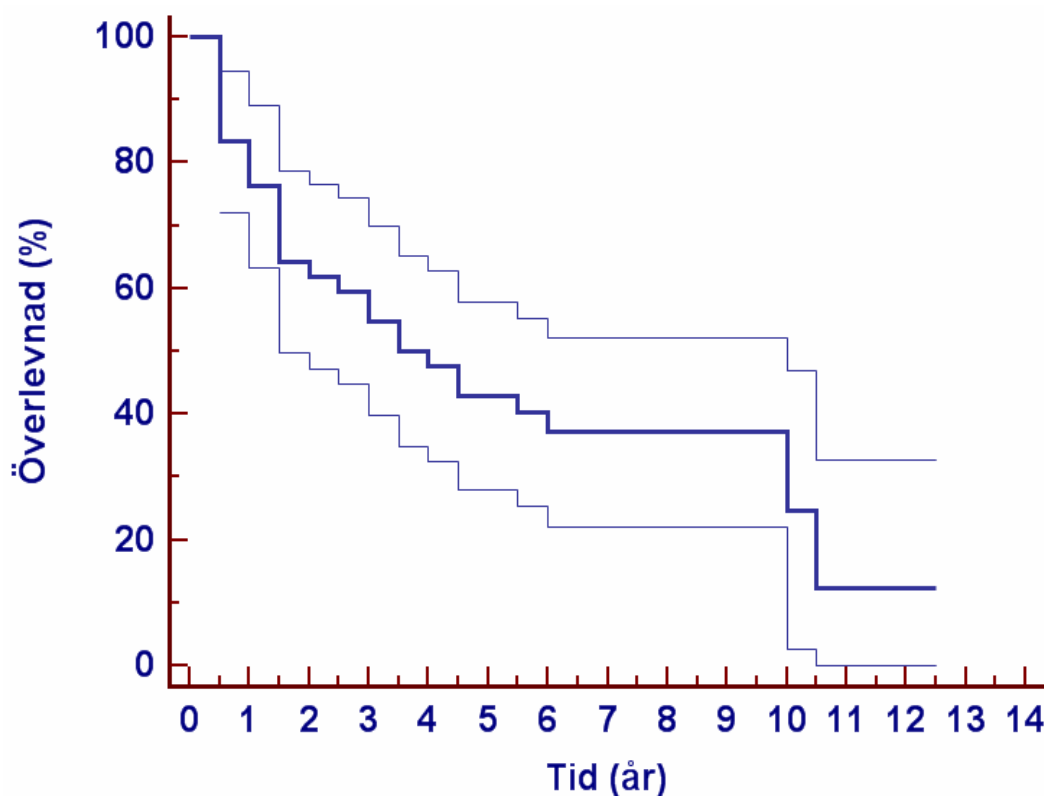
Figur 1. Debutåldern hos de 42 hundarna i studien. X-axeln är indelad så att t.ex intervallet 2-4 innefattar djur från 2 års ålder upp till <4 år, intervallet 4-6 är djur från 4 år upp till <6 år etc.

## Överlevnadstid efter debut

Den genomsnittliga sjukdomstiden (från debut till död alternativt debut till telefonkontakt) i materialet var 4 år (median 3,5 år) med en variation på 0,5 till 12,5 år. Jämförs könen hade tikarna en genomsnittlig sjukdomstid på 3,5 år (median 3,25) medan hanhundarna hade en sjukdomstid på 4,5 år (median 4,5 år).

Av de 28 i undersökningen ingående patienterna som var döda varierade sjukdomstiden med 0,5 till 10,5 år. Av dessa var det en individ som avled vid en påkörningsolycka medan övriga blev avlivade. Den genomsnittliga tiden mellan debut och avlivning hos dessa var 2,5 år (median 1,5 år). Man kan ytterligare dela in de döda individerna beroende på om avlivningsorsaken var epilepsi eller annan orsak (se även rubriken avlivningsålder). De 20 individerna som avlivades på grund av epilepsi hade en genomsnittlig överlevnadstid på 2 år (median 1,5 år), medan de som dött/avlivats av andra orsaker hade en genomsnittlig överlevnadstid på 5 år (median 5 år). Överlevnadstiden kan illustreras med Kaplan-Meierdiagram som ger en överblick över den procentuella överlevnaden i materialet (figur 2).

Bland de 14 hundar som vid kontakttillfället fortfarande var i livet var siffrorna följande; genomsnittlig tid med IE var 7 år (median 6,5 år), inga av dessa hundar hade vid kontakttillfället levt med sjukdomen i kortare tid än 5 år och variationen var 5-12,5 år.



Figur 2. Överlevnadstiden i år efter debut och död/kontakt för hela patientmaterialet med 95% konfidensintervall.

## Total uppnådd ålder

### Medellivslängd hela gruppen

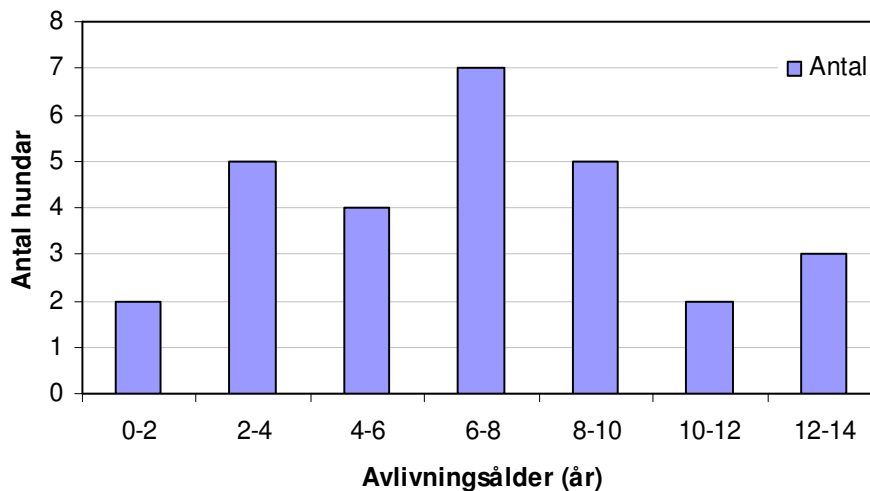
I hela gruppen är den genomsnittliga livslängden 8 år (median 8,5 år) med variation på 1 till 18 år. En individ i materialet som särskilt kan nämnas är en stor blandrashund som fick första anfall vid 12 års ålder och vid kontakttillfället uppnått 18 års ålder och då mådde förhållandevis bra trots epilepsi och hög ålder.

### Medellivslängd för hundarna som fortfarande fanns i livet

Bland de hundar som fortfarande vid kontakttillfället levde varierade åldrarna mellan 6,5 år och 18 år med en snittålder på 11 år (median 10,25 år).

### Avlivningsålder

Den genomsnittliga livslängden hos de döda djuren var 6,5 år (median 6,5 år). Detta varierade dock mellan 1 och 13 år. Fördelningen mellan olika åldrar redovisas i figur 5. I en sammanfattning av åldrarna för huruvida hunden avlivats/avlidit till följd av sin epilepsi, eller av annan orsak, blir siffrorna något annorlunda. De hundar vars avlivningsorsak var epilepsi, hade en livslängd på i snitt 5,5 år (median 6 år) medan de som dött av annan orsak hade en genomsnittlig livslängd på 9,5 år (median 10,25 år).



Figur 4. Åldern vid avlivning. Livslängden hos de 28 djuren i studien som vid kontakttillfället hade avlivats.

### Avlivningsorsak

Avlivningsorsaken hos 20 (71%) av de 28 döda patienterna var direkt relaterad till epilepsin. I vissa fall handlade det om att anfällen med tiden förvärrades (framförallt ökade i frekvens) utan att andra symtom uppstod. Hos två av de intervjuade djurägarna var avlivningsorsaken att hunden började utgöra en fara för omgivningen och då framförallt med tanke på barnen då hunden vid anfall okontrollerat föll på sidan och att detta innebar en risk. Hos andra var det en kombination av epilepsi och andra hälsoproblem som föranledde avlivning. För övriga åtta individer var dödsorsaken ej relaterad till epilepsin, utan istället

exempelvis hjärtproblem, njurproblem eller trauma. Samtliga avlivningsorsaker redovisas i tabell 1.

Ett fåtal av studiens hundar hade mycket kraftiga och frekventa anfall men fanns fortfarande vid kontakttillfället i livet, alternativt var avlivade men ändå uppnått en förhållandevis hög ålder, eftersom djurägaren hade anpassat sin levnadssituation till hundens sjukdom. Hemmaarbete och minimala miljöförändringar, så inte anfall skulle utlösas så lätt, var sätt för djurägarna att kunna behålla hundarna.

#### **“Probability of death“**

Studier av livslängd i Sveriges hundpopulation har gjorts av Egenvall et al (2005), där man bland annat gjort beräkningar av sannolikheterna för att dö innan 5, 8 och 10 års ålder. Där gjordes även grupperingar i olika högriskraser, vilket dock ej kunnat göras i föreliggande studies material, utan sammanställning hos alla individer finns beräknat i tabell 3. Dock bör påpekas att flera av hundraserna ingående i denna studie tillhör de så kallade högriskraserna dit exempelvis dobermann, leonberger, riesenschnauzer och rottweiler hör.

	<b>Sannolikheten att dö innan</b>		
	<b>5år</b>	<b>8 år</b>	<b>10 år</b>
<i>Siffror efter Egenvall et al (2005)</i>			
Högriskraser (%)	19	42	66
Totalt alla raser (%)	12	23	35
 <i>Denna studie</i>			
Hela materialets överlevnad (%)	24	48	60

Tabell 3. Sammanfattning för sannolikheter att dö innan åldrarna 5, 8, och 10 år  
Material efter Egenvall et al jämförs med denna studies patienter

## DISKUSSION

### Inklusionskriterier

Idiopatisk epilepsi är den vanligaste epilepsiformen på hund och innebär att man vid veterinärundersökningen av patienten ej hittar någon bakomliggande faktor som kan förklara varför hunden fått de epileptiska anfällen. Inklusionskriterierna för denna studie syftade till att så säkert som möjligt utesluta hundar med en bakomliggande faktor till sina anfall såsom metabola störningar eller intrakraniella morfologiska förändringar. Detta genom att exempelvis kräva att hundarna i studien skulle ha levt minst 0,5 år efter första anfallet, utan att under denna tid ha visat några andra symtom från en eventuell bakomliggande faktor. Ju längre tid hunden levt med epilepsi utan att ytterligare symtom tillstött desto säkrare kan man vara på att diagnosen idiopatisk epilepsi är korrekt. Vad gäller kryptogen epilepsi, är inklusionskriterierna satta så att även hundar med denna epilepsiform har kommit att inkluderas. Det har varit vanligt att man i veterinärmedicinsk litteratur inte använt begreppet kryptogen epilepsi, utan att sådana hundar räknats som idiopatiska epileptiker. Detta kommer sig av att man, för att kunna avgöra om en hunds epilepsi skall räknas till den kryptogena formen, måste vara säker på hur iktus-fasen av anfallet ter sig precis i inledningsskedet, då hundar med kryptogen epilepsi alltid initialt har partiella anfall, med eller utan generalisering. Vid utredning av epilepsihundar är det sällsynt att veterinären själv får iaktta ett anfalls initialskede, och anamnesen är sällan kristallklar på den punkten. Anamnesen har spelat en viktig roll för att hundar med icke-progressiv morfologisk förändring i hjärnan, såsom ärrbildningar efter genomgången kraftigt skalltrauma eller encefalit, ej inkluderats. Kravet på normal blodprovsundersökning har hjälpt till att sortera bort individer med reaktiv epilepsi men kan samtidigt innebära att patienter med idiopatisk epilepsi riskerar att exkluderas från undersökningen. Detta då dessa patienter kan ha sjukdom som förlöper parallellt med epilepsin utan att för den sakens skull ge upphov till anfällen. Därför har avvikande blodvärden sammanvägts med anamnes, symtombild och sjukdomsutveckling innan eventuell slutgiltig exklusion skett. Patientmaterialet som använts i studien är sannolikt inte representativt för alla Sveriges IE-hundar. Studiens hundar skiljer sig från dessa genom att ägarna aktivt sökt veterinärhjälp för sjukdomen och representerar således en sjukhuspopulation av svenska IE-hundar.

Av totalt 103 hundar inkluderades 42 individer (41%) i undersökningen medan 52 exkluderades och nio kunde inte följas upp. Detta kan jämföras med en uppgift från Jaggy och Bernadini (1998) på att 53% av hundar med epilepsi hade den idiopatiska formen. Där exkluderades inte heller fall av kryptogen epilepsi. Kraven där för inklusion var att hundarna skulle haft  $\geq 2$  anfall, samt normal klinisk, neurologisk och blodkemisk undersökning. I en annan undersökning (Berendt och Gram 1999) med inriktning på att klassificera epilepsihundar utifrån videofilmer av deras anfall, klassificerades 25% som idiopatiska och 45% som kryptogena i ett material på 63 hundar med epilepsi. De idiopatiska fallen hade primärt generaliserade anfall medan de kryptogena hade partiella anfall (med eller utan generalisering).



## Rassammansättning

I flera raser har man tidigare funnit belägg för att idiopatisk (och kryptogen) epilepsi kan vara en ärftlig sjukdom (Cunningham och Farnback, 1988; Knowles, 1998; Morita et al, 2002). Den stora rasvariationen i detta material med 42 individer fördelade på 26 raser har dock försvårat att analysera och dra några slutsatser gällande rasdisposition. Majoriteten av individerna i materialet är dock medelstora till stora raser vilket även setts i andra undersökningar (Saito et al, 2001). Den dominerande rasen i denna undersökning är Labrador retriever (6 individer), följt av rottweiler (4 individer) och golden retriever (3 individer). Hos både Labrador retriever och golden retriever har ärftliga samband klarlagts ifråga om IE (Jaggy et al, 1998, Srenk 1994) medan inga sådana samband har publicerats vad gäller rottweiler.

## Könsfördelning

Könsfördelningen i undersökningen består av övervägande hanhundar (62%). Detta stämmer överens med uppgifter från andra undersökningar (Casal et al, 2006; Kathmann, 1999) om att fler hanhundar än tikar drabbas. Samtidigt menar Knowles (2000) att könsfördelningen hos hundar med IE varierar med olika raser. Det är dock omöjligt, med denna undersöknings begränsade storlek samt varierade rasfördelning att dra några slutsatser om könsfördelningen i olika raser.

## Debutålder

Idiopatisk epilepsi är en neurologisk sjukdom som debuterar på hundar framförallt i yngre år men som även kan debutera på äldre individer. Debutåldern varierar mellan olika källor från under 0,5 års ålder till över 10 års ålder (Casal et al, 2006; Podell och Fenner, 1993; Saito et al, 2001; Thomas, 2000) och denna studies medelålder vid anfallsdebut på 4 år hamnar inom dessa intervall. 60% av hundarna debuterade  $\leq 4$  års ålder, 93% debuterade  $\leq 8$  års ålder och 100% debuterade  $\leq 12$  års ålder. Ingen skillnad i debutåldern mellan hanhund respektive tik kunde ses.

## Sjukdomstid

Sjukdomstiden varierade mellan 0,5 och 10,5 år hos de döda och mellan 5 och 12,5 år hos de individer som vid kontakttillfället fortfarande var i livet. Detta är en stor variation vilket beror på flera faktorer. En viktig faktor är epilepsins svårighetsgrad (intensitet på anfall, frekvens och duration). Hundarna med kort sjukdomstid hade generellt svårare epilepsi än de med längre sjukdomstid, även fast undantag förekom. Ett antal individer har också dött till följd av andra sjukdomstillstånd (och olycksfall) som ej haft något samröre med epilepsi. Sjukdomstiden för de som avlivats på grund av epilepsin är i genomsnitt 2 år medan de som dött av andra orsaker hade en sjukdomstid på 5 år. Genomsnittlig sjukdomstid hos de djur som vid undersökningen levde var 7 år och ingen av dessa hade levt med sjukdomen kortare än 5 år. Bakgrunden till dessa skillnader kan diskuteras. Djurägarna spelar en mycket viktig roll när det gäller hur länge djuret lever efter anfallsdebuten. Alla utom en av studiens 28 döda djur hade avlivats, den återstående hade avlidit vid en påkörningsolycka. Detta innebär att det i de allra flesta fall var djurägaren som avgjorde sjukdomstidens längd, och således även den totala livslängden. Vissa djurägare ändrade sin livsstil för att i

möjligaste mån undvika anfall medan andra valde att i ett tidigare skede avliva djuret. Två djurägare påtalade att det ej upplevdes som riskfritt att ha en stor hund med epilepsi då det fanns barn i familjen och att hunden exempelvis kunde ramla på dem vid anfall. De hundar som sattes på antikonvulsiv behandling avlivades i ett tidigare skede än de icke behandlade hundarna vilket man kan korrelera till att de hundar som sattes på behandling hade svårare epilepsi än de som inte behandlades. Djurägarnas roll vad gäller denna skillnad kan också diskuteras. Undersökningar visar att 80-90% av epilepsihundar får lindrigare, kortare och färre anfall på antikonvulsiv behandling (Podell, 2004; Saito et al, 2001; Schwartz-Porsche, 1994). Detta gör att man kan anta att flera av hundarna i undersökningen fick god effekt av medicineringen, men ändå avlivades i ett tidigt skede. Det väcker en undran om huruvida dessa djurägare hade alltför höga förväntningar på medicineringens effektivitet, eller om djurägarna hade svårt för att hantera sin egen oro för att leva med en hund som när som helst skulle kunna få ett epileptiskt anfall, eller kanske svårt att sköta ständig medicinering med tablettgiva vanligtvis två gånger/dag. De hundar som inte behandlades hade i flera fall epilepsianfall under hela livet och deras djurägare upplevde inte det som ett så stort problem att det föranledde avlivning.

### **Total livslängd**

I ett försök till uppskattning av livslängden (födelse till död/kontakt) i hela materialet med Kaplan-Meier metodik (tabell 3), ses att för de ingående fallen var risken att ha dött vid 5 års ålder 24%. Detta överdriver dock fallens livslängd eftersom EP-hundarna först måste leva tills de drabbas av EP. Siffran är dock högre än den generella ”probability of death” hos Agriapopulationen (Egenvall et al, 2005) i tabell 3, vilket sannolikt beror på att EP-hundarnas överlevnad är kortare än för normalhundar. Statistiska beräkningar, för att jämföra livslängden hos de studerade epilepsihundarna med den större Agria-populationen i studien av Egenvall et al (2005), försvåras avsevärt av den skeva sammansättningen, av den stora spridningen i debutåldern, men även av studiens begränsade storlek. Ovanstående faktorer gör att frågan om huruvida hundar som drabbats av epilepsi får en kortare livslängd inte kan utredas vidare i denna studie. Casal et al (2006) fann i en undersökning på irländsk varghund att medellivslängden hos varghundar med IE är två år kortare än hos den generella varghundspopulationen.

En amerikansk undersökning (Saito et al, 2001) av hundar med IE som aldrig haft status epilepticus, visade att medellivslängden på 9 hundar som avlivats var 11,3 år, medan 13 hundar som i studien fortfarande var i livet hade en medelålder på 11,8 år. I samma undersökning ingick 10 IE-hundar som hade haft status epilepticus, och de var avlivade med en medellivslängd på 8,3 år. Dessa siffror kan jämföras med resultatet från denna studie med en medellivslängd på 6,5 år hos de avlivade hundarna, i ett skede där 28 av studiens 42 hundar avlivats/avlidit, medan de hundar som levde vid kontakttillfället hade en medelålder på 11 år. En skillnad i undersökningarna är, att i detta examensarbete har hundarna inte grupperats utifrån om de haft status epilepticus eller inte. Anledningen till den förmodade skillnaden mellan medellivslängden på hundar med IE i USA respektive Sverige kan man endast spekulera i. En möjlig förklaring är att man kanske i Sverige har en annorlunda behandlingspolicy än i USA och att man avlivar hundarna på ett tidigare stadium i Sverige och således får en kortare

livslängd på hundarna här. Man kan även diskutera om den genetiska bakgrunden med olika avelsmaterial i USA jämfört med Sverige kan inverka. Man kan exempelvis tänka sig att aveln i olika länder gett upphov till att IE fått olika svårighetsgrad. Avseende de svenska hundarna kan man förmoda att medellivslängden på hela gruppen kommer att öka något över de 8 år som för tillfället är medellivslängden på samtliga hundar, om man fortsätter följa denna grupp av svenska hundar tills även de 14 kvarvarande hundarna är döda..

### **Fästingburna infektioner**

Serologisk undersökning avseende antikroppstitrar mot agens för fästingburna infektioner (*Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Anaplasma phagocytophilum*, TBE-virus) har utförts hos 18 av studiens patienter med ett fåtal positiva provsvar. Seroprevalensen för infektionerna hos de provtagna hundarna var för *Borrelia burgdorferi* sensu lato 5,5% och för *Anaplasma phagocytophilum* 28%. Detta kan jämföras med undersökningar på seroprevalensen hos en referenspopulation av svenska hundar 1991-1994 för *Borrelia burgdorferi* sensu lato och *Anaplasma phagocytophilum* (Egenvall et al, 2000). Där beskrivs att seroprevalensen för *Borrelia burgdorferi* sensu lato är 4,7% och seroprevalensen för *Anaplasma phagocytophilum* är 20,7% i Svealand och Götaland, de delar av Sverige där fästingar främst förekommer, och varifrån den absoluta majoriteten av hundar kommer som är patienter vid SLU. Bland epilepsihundarna provtogs endast en individ för TBE, och trots att denna var positiv är detta ett alltför litet material för att kunna utvärdera eventuellt samröre med epilepsianfallen. Symtombilden hos den aktuella hunden stämde dock ej med de symtom man normalt ser vid TBE.

Då seroprevalensen för *Borrelia burgdorferi* sensu lato och *Anaplasma phagocytophilum* i denna undersökning ej avviker i någon större omfattning från resultaten i undersökningen av Egenvall et al 2000, samtidigt som materialet är så litet så att ett fåtal individer kraftigt kan förändra siffrorna, kan man utifrån denna studie inte fastslå något samband mellan IE och fästingburna infektioner. Man bör diskutera värdet av samtliga dessa analyser vid epileptiska anfall på hund, då epileptiska anfall utan andra samtidigt förekommande symtom enligt litteraturen inte är en sjukdomsbild man ser vid dessa infektionssjukdomar (Egenvall och Egenvall, 2002; Leschnik et al, 2002; Summers et al, 2005). Läser man däremot om en annan fästingburna rickettsie-infektion i exempelvis amerikansk litteratur så beskrivs ofta symtombilder med trombocytopeni och neurologiska symtom, men detta åsyftar då infektion med *Ehrlichia Canis* (Bagley, 2005) vilket är en rickettsie som inte förekommer i Sverige.

### **Konklusion**

Efter att ha skrivit detta arbete kan jag slutligen komma till konklusionen att en typisk IE-patient på Institutionen för kirurgi och medicin, smådjur, SLU, Uppsala kan vara en hund av stor ras som är 4 år vid sjukdomsdebut, som lever minst 4 år efter första anfallet och som således får en total livslängd på minst 8 år. Hunden har generaliserade krampanfall. För att avgöra om diagnosen IE i sig förkortar medellivslängden för hundar som har denna sjukdom, behövs dock mer omfattande undersökningar.

## REFERENSFÖRTECKNING

- Bagley R.S. (2004) Stupor and behavioural change i: Platt R., Olby N.J. *BSAVA manual of canine and feline neurology*. 3e upplagan. Sid 113-130 Gloucester : British Small Animal Veterinary Association
- Bagley R.S. (2005) *Fundamentals of veterinary clinical neurology*. Ames, Iowa Blackwell Pub. sid 129-135, 207-254, 363-376.
- Berendt M., Hogenhaven H., Flagstad A., Dam M. (1999) Electroencephalography in dogs with epilepsy: similarities between human and canine findings. *Acta Neurol Scand*. May;99(5):276-83.
- Berendt M., Gram L. (1999) Epilepsy and seizure classification in 63 dogs: a reappraisal of veterinary epilepsy terminology. *J Vet Intern Med*. Jan-Feb;13(1):14-20
- Berendt M., Gredal H., Pedersen L.G., Alban L., Alving J. (2002) A cross-sectional study of epilepsy in Danish Labrador Retrievers: prevalence and selected risk factors. *J Vet Intern Med*. 16:262-268
- Berendt M. (2004) Epilepsy i: Vite C.H.(Ed.) *Braund's Clinical Neurology in Small Animals: Localization, Diagnosis and Treatment*, International Veterinary Information Service, Ithaca NY ([www.ivis.org](http://www.ivis.org)); A3230.0704. 2006-12-04
- Blom S., Tomson T., Westerberg C.E. (2000) Epilepsi. i: Aquilonius S.M., Fagius J. *Neurologi*. 3e upplagan s. 295-319. Liber
- Bonnett B.N., Egenvall A., Hedhammar A., Olson P (2005). Mortality in over 350,000 insured Swedish dogs from 1995-2000: I. Breed-, gender-, age- and cause-specific rates. *Acta Vet Scand*. 2005;46(3):105-20
- Casal M.L., Munuve R.M., Janis A., Werner P., Henthorn P.S. (2006) Epilepsy in Irish Wolfhounds. *J Vet Intern Med*. Jan-Feb;20(1):131-5.
- Cunningham J.G., Farnback G.C. (1988) Inheritance and idiopathic canine epilepsy. *J Am Anim Hosp Assoc* 24:421-424.
- Dewey C.W., Ducoté J.M. (2003) Neurodiagnostics i: Dewey C.W. (Ed.) *A practical guide to canine and feline neurology* sid 63-83. Ames, Iowa. Iowa State press; London: Eurospan.
- Egenvall A., Bonnett B.N., Gunnarsson A., Hedhammar A., Shoukri M., Bornstein S., Artursson K. (2000) Sero-prevalence of granulocytic Ehrlichia spp. and Borrelia burgdorferi sensu lato in Swedish dogs 1991-94. *Scand J Infect Dis*. 2000;32(1):19-25
- Egenvall A., Bonett B.N., Hedhammar Å., Olson P. (2005) Mortality in over 350,000 Insured Swedish Dogs from 1995-2000: II. Breed-Specific Age and Survival Patterns and Relative Risk for Causes of Death. *Acta Vet. Scand*. Vol 46 no 3.
- Engvall E.O., Egenvall, A. (2002) Granulocytic ehrlichiosis in Swedish dogs and horses. *Int J Med Microbiol*. Jun;291 Suppl 33:100-3
- Hultin Jäderlund, K. Universitetsadjunkt. (2006) Personligt samtal hösten 2006.
- Jaggy A., Faissler D., Gaillard C., Srenk P., Graber H. (1998) Genetic aspects of idiopathic epilepsy in Labrador retrievers. *J Small Anim Pract*. Jun;39(6):275-80..
- Jaggy A., Bernardini, M. (1998) Idiopathic epilepsy in 125 dogs: a long-term study. Clinical and electroencephalographic findings. *J Small Anim Pract*. Jan;39(1):23-9.
- Kathmann I., Jaggy A., Busato A., Bartschi M., Gaillard C. (1999) Clinical and genetic investigations of idiopathic epilepsy in the Bernese mountain dog. *J Small Anim Pract*. Jul;40(7):319-25.
- Knowles K. (1998) Idiopathic Epilepsy. *Clin Tech Small Anim Pract*. Aug;13(3):144-51

- LeCouteur A. (2005) Approach to the Seizure Patient, 2nd Annual Veterinary Neurology Symposium, University of California, Davis – USA  
<http://www.ivis.org/proceedings/neurooucDavis/2005/lecouteur3.pdf>, IVIS.org. 2006-09-01.
- Leschnik M.W., Kirtz G.C., Thalhammer J.G. (2002) Tick-borne encephalitis (TBE) in dogs. *Int J Med Microbiol.* Jun;291 Suppl 33:66-9
- Morita T., Shimada A., Takeuchi T, Hikasa Y., Sawada M., Ohiwa S., Takahashi M., Kubo N., Shibahara T., Miyata H., Ohama E. (2002) Cliniconeuropathologic findings of familial frontal lobe epilepsy in Shetland sheepdogs. *Can J Vet Res.* 2002 January; 66(1): 35–41.
- Patterson E.E., Mickelson J.R., Da Y., Roberts M.C., McVey A.S., O'Brien D.P., Johnson G.S., Armstrong P.J.. (2003) Clinical characteristics and inheritance of idiopathic epilepsy in Vizslas. *J Vet Intern Med.* May-Jun;17(3):319-25.
- Patterson E.E., Armstrong P.J., O'Brien D.P., Roberts M.C., Johnson G.S., Mickelson J.R. (2005) Clinical description and mode of inheritance of idiopathic epilepsy in English springer spaniels. *J Am Vet Med Assoc.* Jan 1;226(1):54-8.
- Platt S. Treating the Epileptic Dog with Potassium Bromide. (2006) Vetplus Newsletter, February. Centre for Small Animal Studies, Animal Health Trust, Lanwades Park, Kentford, Newmarket, Suffolk CB8 7UU
- Podell M., Fenner W.R. (1993). Bromide Therapy in Refractory Canine Idiopathic Epilepsy. *J Vet Intern Med.* Sep-Oct;7(5):318-27.
- Podell, M. (2004) Seizures i: Platt R., Olby N.J. *BSAVA manual of canine and feline neurology*. 3e upplagan. sid 97-111 Gloucester : British Small Animal Veterinary Association
- Saito M., Munana K.R., Sharp N.J., Olby N.J. (2001) Risk factors for development of status epilepticus in dogs with idiopathic epilepsy and effects of status epilepticus on outcome and survival time: 32 cases (1990-1996). *J Am Vet Med Assoc.* Sep 1;219(5):618-23.
- Schwartz-Porsche D. (1994) Seizures i: K.G. Braund (Ed.) *Clinical Syndromes in Veterinary Neurology*, 2a upplagan. Sid 250. Mosby-Year Book, St Louis.
- Srenk P., Jaggy A., Gaillard C., Busato A., Horin P. (1998) Genetic basis of idiopathic epilepsy in the golden retriever *Tierarztl Prax.* Dec;22(6):574-8
- Summers B.A., Straubinger A.F., Jacobson R.H., Chang Y.F., Appel M.J., Straubinger R.K. (2005) Histopathological studies of experimental lyme disease in the dog. *J Comp Pathol.* Jul;133(1):1-13
- Thomas W.B. (2000) Idiopathic epilepsy in dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* Jan; 30 (1): 183-206, vii.
- Thomas W.B. (2003) Seizures and Narcolepsy i: Dewey, C.W. (Ed.) *A practical guide to canine and feline neurology*. Sid 193-212 Ames, Iowa. Iowa State press; London: Eurospan.
- Wallace M. E. (1975) Keeshonds: a genetic study of epilepsy and EEG-readings. *J Small Anim Pract.* 16, 1-10.