

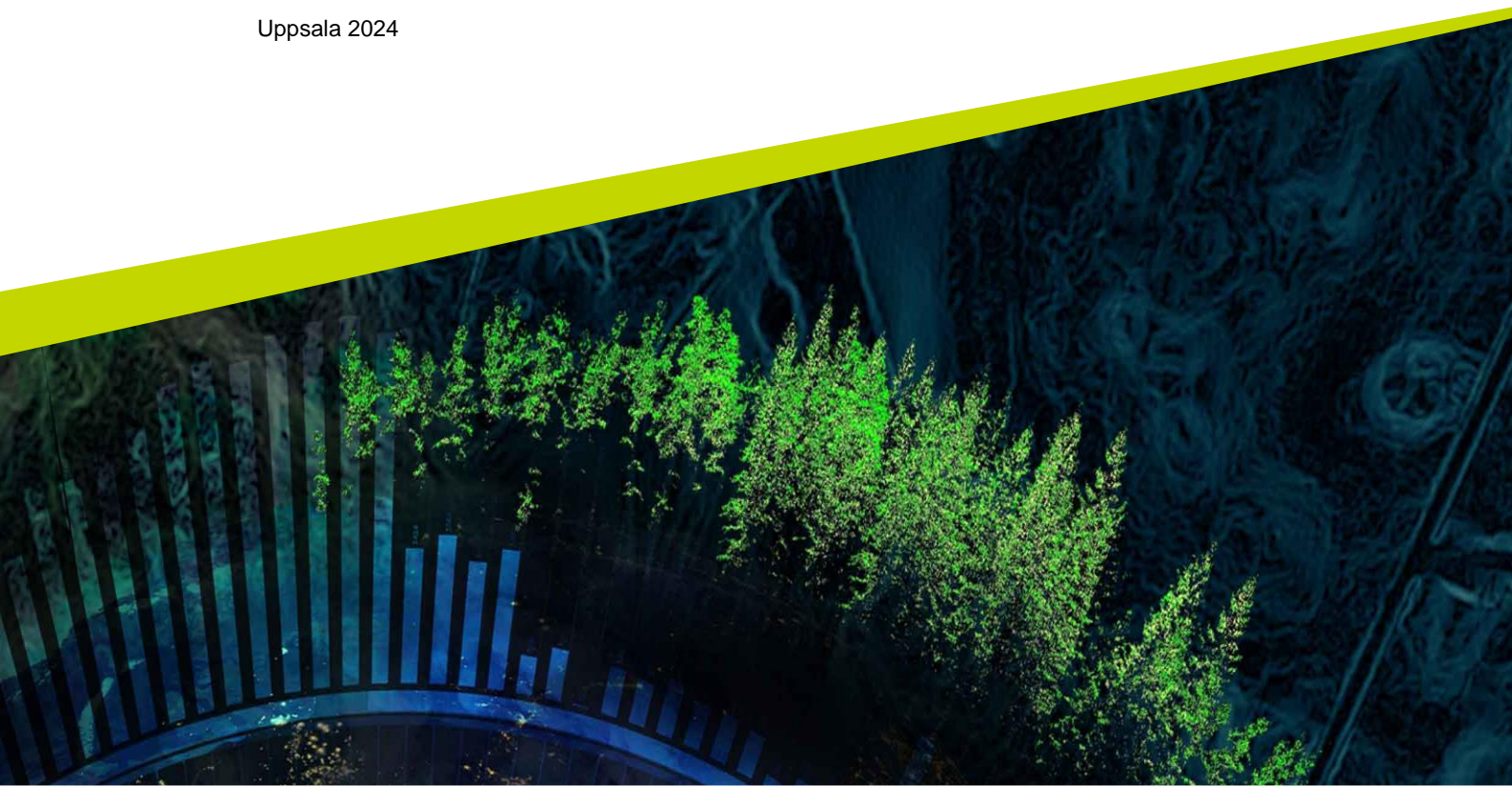


Epilepsi hos border collie i Sverige

Linn Hanssen

Självständigt arbete • 30 hp
Sveriges lantbruksuniversitet, SLU
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Veterinärprogrammet

Uppsala 2024



Epilepsi hos border collie i Sverige

Epilepsy in border collie in Sweden

Linn Hanssen

Handledare: Karolina Engdahl, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper, enheten epidemiologi

Bitr handledare: Emil Olsen, Specialistdjursjukhuset Strömsholm, Amerikansk Specialist, Diplomate i veterinär neurologi (DACVIM-Neuro).

Examinator: Odd Höglund, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper

Omfattning: 30 hp

Nivå och fördjupning: Avancerad nivå, A2E

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX1003

Program/utbildning: Veterinärprogrammet

Kursansvarig inst.: Institutionen för kliniska vetenskaper

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2024

Upphovsrätt: Alla bilder används med upphovspersonens tillstånd.

Nyckelord: Epilepsi, border collie, krampanfall, enkätstudie

Sveriges lantbruksuniversitet

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Veterinärprogrammet

Sammanfattning

Syftet med denna litteratur- och enkätstudie var att kartlägga förekomsten av epilepsi hos border collies i Sverige under en 10-års-period. Fokus låg på kön, ålder vid anfallsdebut, överlevnadstid, orsak bakom eventuell avlivning samt påverkan på livskvaliteten hos hunden och ägaren. Målsättningen var att stärka den forskning som redan finns samt fylla kunskapsluckor inom området. I dagsläget finns enbart två internationella studier inom området; ingen svensk. Detta arbete blir därmed det första som undersöker epilepsi hos border collies i Sverige. Data från ägare av totalt 30 hundar har samlats in via sociala medier samt via Evidencias kunddatabas och därefter analyserats. Även om få statistiskt signifikanta samband kunde identifieras, mest troligt på grund av för få svarande, så går många av resultaten i linje med tidigare forskningsresultat.

Arbetet visar att border collie är en ras som oftast drabbas av epilepsi i ung ålder, där medianåldern vid epilepsidebut för hundarna som ingick i studien var tre år, oavsett kön. Majoriteten av hundarna uppvisade kraftiga anfall med förekomst av klusteranfall (66 %) och *status epilepticus* (34 %); något som var mer frekvent förekommande hos de hundar som insjuknat i ung ålder. En stor del av hundarna (87 %) som ingick i studien stod på medicinering; dock sågs en varierande effekt, där anfällen upphörde hos 38 % medan de endast kom med glesare mellanrum hos 57 %. En faktor som tidigare inte undersökts är huruvida hundarna har nära släktingar med konstaterad epilepsi; resultaten visade att 30 % hade ett eller flera syskon i samma kull och 23 % hade ett eller flera halvsyskon med epilepsi. En stor andel av de svarande ägarna (87 %) uppgav att deras egen livskvalitet påverkades av deras hunds sjukdom. De bedömde även att deras hunds livskvalitet sjunkit efter diagnos, vilket till största del berodde på att många hundar fortfarande fick kraftiga anfall trots regelbunden medicinering. Detta låg även till grund för beslut om avlivning i många fall, där resultaten visade att 82% av de avlidna hundarna till följd av epilepsin hade avlivats inom ett år efter första anfallet.

Trots att resultaten i det stora hela inte med säkerhet kan extrapoleras till alla border collies i Sverige, på grund av ett lågt antal inkluderade individer, så ger arbetet värdefull information om hälsoläget kring epilepsi hos border collies i Sverige. Resultaten tyder på att border collies i många fall drabbas av en allvarlig form av epilepsi, med låg debutålder och kraftiga anfall. En stor del av hundarna uppvisar kraftiga anfall trots regelbunden medicinering och avlivas därmed inom kort. Arbetet styrker även misstanken om en genetisk komponent inom rasen, vilket är ett av flera områden som vore intressant att forska vidare i framöver.

Nyckelord: Epilepsi, border collie, krampanfall, enkätstudie

Abstract

The purpose of this literature- and survey study was to map the occurrence of epilepsy in border collies in Sweden over a 10-year period. Focus was on gender, age at onset of seizures, survival time, reasons for potential euthanasia, and the impact on the quality of life for both the dog and the owner. The aim was to strengthen existing research and fill knowledge gaps. Currently, there are only two international studies on the subject, none of which is Swedish. Therefore, this work becomes the first to investigate epilepsy in border collies in Sweden. Data from owners of a total of 30 dogs has been collected through social media and Evidensia's customer database and subsequently analyzed. Although few statistically significant associations could be identified, likely due to a low number of respondents, many of the results align with previous research findings.

The study shows that border collies most often are affected by epilepsy at a young age, with a median age at three years old for the onset of epilepsy, regardless of gender. The majority of the dogs exhibited severe seizures with the occurrence of cluster seizures (66%) and *status epilepticus* (34%), which was more frequently observed in dogs with a low age at onset of clinical signs. A large proportion of the dogs (87%) were on medication; however, varying effects were observed, with seizures ceasing in 38% while occurring less frequently in 57%. A factor not previously investigated is whether the dogs have close relatives with confirmed epilepsy. The results showed that 30% had one or more siblings in the same litter with epilepsy, and 23% had one or more half-siblings with epilepsy. A significant number of responding owners (87%) stated that their own quality of life was affected by their dog's epilepsy. They also assessed that their dog's quality of life had decreased after the diagnosis, mainly because many dogs still experienced severe seizures despite regular medication. This was also a reason for the decision to euthanize in many cases, and 82% of the deceased dogs due to epilepsy had been euthanized within a year after the first seizure.

Although the results cannot be extrapolated with certainty to all border collies in Sweden due to a low number of included individuals, the study provides valuable information about the health situation regarding epilepsy in border collies in Sweden. The results suggest that border collies, in many cases, suffer from a severe type of epilepsy, with a low age of onset and severe seizures. A considerably high number of dogs experience severe seizures despite regular medication, leading to euthanasia shortly after diagnosis. The study also strengthens the suspicion of a genetic component within the breed, which is one of several areas that would be interesting to further research in the future.

Keywords: Epilepsy, border collie, seizure, survey

Innehållsförteckning

Tabellförteckning	9
Figurförteckning.....	10
Förkortningar	11
1. Inledning	13
2. Litteraturoversikt.....	15
2.1 Border collie	15
2.2 Epilepsi.....	15
2.2.1 Generellt om epilepsi	15
2.2.2 Predisponerande faktorer för idiopatisk epilepsi.....	17
2.3 Diagnosticering av epilepsi	18
2.3.1 Diagnosticering av idiopatisk epilepsi	19
2.3.2 Diagnosticering av strukturell epilepsi	19
2.3.3 Diagnosticering av reaktiv epilepsi	20
2.4 Behandling av epilepsi	20
2.4.1 Fenobarbital	21
2.4.2 Imepitoin	21
2.4.3 Kaliumbromid.....	22
2.4.4 Levetiracetam	22
2.5 Påverkan på hundens och ägarens livskvalitet.....	23
2.6 Epilepsi hos border collie	24
3. Material och metoder	26
3.1 Utförande	26
3.1.1 Enkätstudie	26
3.1.2 Litteraturstudie	27
3.1.3 Statistik	27
4. Resultat	28
4.1 Allmänna frågor.....	28
4.2 Specifika frågor kring kastration.....	28

4.3	Anfallen	29
4.4	Medicinering.....	30
4.5	Påverkan på hundens samt ägarens livskvalitet.....	32
4.6	Status idag/eventuell avlivning.....	36
5.	Diskussion	38
5.1	Allmänna frågor.....	38
5.2	Specifika frågor kring kastration.....	39
5.3	Anfallen	39
5.4	Medicinering.....	40
5.5	Påverkan på hundens samt ägarens livskvalitet.....	41
5.6	Status idag/eventuell avlivning.....	41
5.7	Studiens begränsningar	42
5.8	Slutsatser	43
	Referenser.....	44
	Populärvetenskaplig sammanfattning	47
	Tack	49
	Bilaga 1.....	50

Tabellförteckning

Tabell 1. Ålder för symtomdebut & förekomsten av *status epilepticus* och klusteranfall ..30

Figurförteckning

Figur 1. Ålder vid första anfallet	29
Figur 2. När i förhållande till första anfallet som medicinering påbörjades	31
Figur 3. Hur effektivt anfallen kontrollerades av medicinering	32
Figur 4. Hundarnas uppskattade livskvalitet innan de fick sin epilepsidiagnos	33
Figur 5. Hundarnas uppskattade livskvalitet efter de fick sin epilepsidiagnos	34
Figur 6. Orsaker till sänkt livskvalitet.....	35
Figur 7. När i förhållande till första anfallet som hunden avlivades	36

Förkortningar

SKK	Svenska Kennelklubben
SVaK	Svenska Vallhundsklubben

1. Inledning

Border collie beskrivs ofta som en förhållandevis frisk ras, men redan i början på 1980-talet konstaterades det att epilepsi fanns inom rasen och i slutet av 1900-talet uppmärksammades allt fler fall (Svenska Vallhundklubben u.å.-a). Sedan dess har flertalet studier pekat på att border collie är en av de raser som i högre utsträckning drabbas av sjukdomen jämfört med många andra raser (Short *et al.* 2011; Kearsley-Fleet *et al.* 2013; Packer *et al.* 2014; Hülsmeier *et al.* 2015; Santifort *et al.* 2022). Något som också uppmärksammas är att border collie ofta drabbas av kraftiga anfall, där klusteranfall och *status epilepticus* är vanligt förekommande (Hülsmeier *et al.* 2010; Santifort *et al.* 2022). Utöver detta så insjuknar de ofta i ung ålder och majoriteten av hundarna kräver minst en typ av antiepileptisk medicin för att kontrollera anfällen (Santifort *et al.* 2022). Dessutom förekommer läkemedelsresistens inom rasen. Detta i kombination med de kraftiga anfällen och att hundarna många gånger inte längre kan arbeta/prestera på den nivå som de tidigare gjort gör att sjukdomen ofta blir en anledning till avlivning. Enligt Agrias statistik från år 2011 – 2016 så var epilepsi den vanligaste dödsorsaken inom rasen.

Svenska Kennelklubben (SKK) och Svenska Vallhundklubben (SVaK) har som målsättning att ”minimera mörkertalet av sjuka hundar, kartlägga arvs gången och minska förekomsten i rasen” samt ”att fler uppfödare ska följa den avelsstrategi som finns uppsatt”. Avelsstrategin går bland annat ut på att inte använda sjuka djur i avel samt begränsa användandet av enskilda avelsdjur. För att uppnå målen är det viktigt att öka kunskapen om sjukdomen samt rapportera diagnostiserade fall till SVaK.

Den höga prevalensen inom rasen har gjort att border collie ofta omnämns i forskning om epilepsi, men idag finns det endast två studier tillgängliga som fokuserar på att beskriva sjukdomen hos just border collie. En studie gjord i Tyskland år 2010, som inkluderade 49 border collies, samt en studie från 2022 som inkluderade 116 border collies från Nederländerna, Tyskland och Belgien (Hülsmeier *et al.* 2010; Santifort *et al.* 2022). I dagsläget finns inga studier gjorda i Sverige.

Syftet med denna litteratur- och enkätstudie var att undersöka förekomsten av epilepsi hos border collies i Sverige under en 10-års-period med fokus på kön, ålder

vid anfallsdebut, överlevnadstid, orsak bakom eventuell avlivning samt påverkan på livskvaliteten hos hunden och ägaren. Förhoppningen var att stärka den forskning som redan finns samt fylla kunskapsluckor inom området.

2. Litteraturöversikt

2.1 Border collie

Border collien härstammar från Storbritannien, från gränsområdet mellan Skottland och England, där den under århundraden har använts för att underlätta arbetet med olika typer av boskap (Svenska Kennelklubben u.å.). Idag används rasen världen över och den antas ha kommit till Sverige någon gång under 1920-talet (Svenska Vallhundsklubben u.å.-b). Rasen är en utpräglad vallhund, som i Sverige behöver genomföra ett så kallat ”godkänt vallhundsprov” för att avkommorna ska kunna registreras som border collie-valpar i SKK. Rasen har avlats för att vara signalkänslig, arbetsam, atletiskt byggd, problemlösande och ha en stor vilja att arbeta tillsammans med sin ägare (Ridgway 2021). Detta har gjort rasen till en ypperlig vallhund, men även gjort den populär inom andra hundsporter, så som agility och lydnad (Svenska Kennelklubben u.å.). Border collien är en förhållandevis frisk ras, enligt Svenska Vallhundsklubben (u.å.-a), men redan i slutet på 1900-talet konstaterade SVaK att epilepsi fanns inom rasen. Flertalet studier har sedan dess visat på att border collie är en av de raser som har hög prevalens av epilepsi och det framkommer även att de ofta drabbas av en allvarlig form med kraftiga, svårbehandlade anfall (Hülsmeier *et al.* 2010, 2015; Short *et al.* 2011; Kearsley-Fleet *et al.* 2013; Packer *et al.* 2014; Santifort *et al.* 2022).

2.2 Epilepsi

2.2.1 Generellt om epilepsi

Epilepsi är en komplicerad och allvarlig neurologisk sjukdom som karaktäriseras av mer eller mindre omfattande krampanfall (Berendt *et al.* 2015; Hülsmeier *et al.* 2015). Sjukdomen utgår ifrån storhjärnan och de epileptiska anfällen uppkommer till följd av en överdriven epileptisk aktivitet hos neuronerna. De epileptiska krampanfallen kan yttra sig på olika sätt, som fokala (partiella) eller generaliserade anfall. Fokala epileptiska krampanfall uppkommer till följd av en onormal elektrisk aktivitet utgående från en specifik grupp neuron i ena hjärnhalvan medan genera-

liserade anfall utgår från båda storhjärnshalvorna (Berendt *et al.* 2015). Ett anfall kan även börja som fokalt men sedan övergå till ett generaliserat, vilket är det mest förekommande hos hund (Smith *et al.* 2008; Berendt *et al.* 2015). Det förekommer sannolikt ett stort mörkertal när det kommer till prevalensen av epilepsi i den generella hundpopulationen, men den har tidigare uppskattats till ca 0,6–0,75 %, med en stor variation mellan raser (Berendt *et al.* 2015).

Krampernas duration och tiden mellan anfällen varierar. *Status epilepticus* definieras som ett krampanfall med en varaktighet på längre än fem minuter, alternativt två eller fler anfall i följd där hunden inte återfår medvetandet mellan kramperna (Berendt *et al.* 2015). Termen klusteranfall brukar användas om hunden drabbas av två eller fler anfall inom 24 timmar.

Epilepsi kategoriseras utifrån etiologi och delas in i tre olika former:

1. Idiopatisk epilepsi

Definitionen av idiopatisk epilepsi är två eller fler epileptiska anfall med minst 24 timmars mellanrum, där ingen bakomliggande orsak till anfällen utöver genetiskt ursprung kan identifieras (Hülsmeier *et al.* 2015). Idiopatisk epilepsi kan i sin tur, enligt Berendt *et al.* (2015), indelas i tre undergrupper:

1. Genetisk epilepsi – i dessa fall har en specifik gen identifierats som orsak till epilepsin
2. Misstänkt genetisk epilepsi – i dessa fall misstänker man en genetisk påverkan, på grund av en rasprevalens på över 2 %, eller på grund av en hög förekomst inom ett visst släkte.
3. Epilepsi med okänd etiologi – i dessa fall är bakgrunden till epilepsin okänd och strukturell epilepsi har inte kunnat påvisas.

Studien visar dock inte på några exakta siffror kring hur vanligt förekommande varje undergrupp är.

Idiopatisk epilepsi debuterar generellt mellan sex månader och sex års ålder (Monteiro *et al.* 2012; Kearsley-Fleet *et al.* 2013; Berendt *et al.* 2015; Hülsmeier *et al.* 2015). De flesta epileptiska anfällen sker under vila eller sömn och har en duration under fem minuter (De Risio *et al.* 2015). Efter anfällen ses ofta så kallade post-iktala symtom från storhjärnan, så som ökad hunger/törst, rörelsestörningar, trötthet, desorientering, rastlöshet och i vissa fall aggressivt beteende och blindhet.

2. Strukturell epilepsi

Strukturell epilepsi orsakas av patologiska förändringar i hjärnan av inflammatorisk, infektiös, traumatisk eller neoplastisk karaktär (Berendt *et al.* 2015). Hundarna drabbas ofta av asymmetriska neurologiska symtom beroende på skadans

lokalisering och har ofta symtom interiktalt (mellan anfallen). Diagnos kan bland annat ställas genom att undersöka cerebrospinalvätska (CSF-analys), göra DNA-tester (för "Lafora Disease") eller genom postmortala fynd (De Risio *et al.* 2015).

3. *Reaktiv epilepsi*

Reaktiv epilepsi kan uppstå vid bland annat förgiftning samt vid metabola sjukdomar, som till exempel hypoglykemi eller hepatisk encefalopati (Berendt *et al.* 2015; De Risio *et al.* 2015). Hepatisk encefalopati definieras som neurologiska störningar hos hundar med leversvikt och/eller portosystemisk shunt. De kliniska symtomen som kan likna epileptiska anfall med idiopatiskt ursprung uppkommer på grund av en hyperammonemi (förhöjd andel ammonium i blodet till följd av leversvikten). Hundar som drabbas av reaktiv epilepsi har enligt De Risio *et al.* (2015) 2,7 gånger högre risk att drabbas av *status epilepticus* än hundar som lider av strukturell eller idiopatisk epilepsi. Anfallen vid reaktiv epilepsi är i de flesta fall reversibla när bakomliggande faktor(er) behandlas.

2.2.2 Predisponerande faktorer för idiopatisk epilepsi

En rad olika predisponerande faktorer till idiopatisk epilepsi har studerats genom åren och fokus har framför allt legat på ras, kön och kastrationsstatus. Epilepsi förekommer inom de flesta hundraser i varierande grad, men flertalet studier har rapporterat en ökad prevalens hos border collie, labrador retriever, golden retriever, schäfer, boxer, australian shepherd och belgisk vallhund (Short *et al.* 2011; Monteiro *et al.* 2012; Kearsley-Fleet *et al.* 2013; Berendt *et al.* 2015). I och med att prevalensen är högre inom vissa raser så misstänks en genetisk predisposition finns, exempelvis inom rasen border collie (Hülsmeier *et al.* 2010). Det exakta nedärvningssättet har dock inte kunnat fastställas. Hülsmeier *et al.* (2010) publicerade den första studien om epilepsi på border collie och utvärderade bland annat den genetiska bakgrunden, genom analys av hundarnas stamtavlor. Resultaten visade att 29 av 43 hundar delade en gemensam förfader. Dessutom förekom samma hane i flertalet stamtavlor, vilket enligt författarna indikerar en genetisk bakgrund. De flesta drabbade hundarna hade symptomfria föräldrar vilket skulle kunna tala för en recessiv nedärvning; där både tiken och hanen måste bära på anlaget för att epilepsi ska uppkomma. Ett mer komplext nedärvningsmönster kan dock inte uteslutas och författarna menar på att mutationer och/eller interaktioner av potentiellt okända faktorer skulle kunna påverka utvecklingen av sjukdomen (Hülsmeier *et al.* 2010).

Utöver den genetiska predispositionen så har flertalet studier undersökt om det finns en koppling mellan kön, kastration och förekomsten av epilepsi. En del studier har inte kunnat påvisa något samband mellan kön och förekomst av sjukdom (Hülsmeier *et al.* 2010; Santifort *et al.* 2022) medan andra har kommit fram till att hanhundar löper större risk för att drabbas av idiopatisk epilepsi jämfört med tikar.

Orsaken till den eventuellt ökade risken hos hanhundar är fortfarande okänd (Short *et al.* 2011; Kearsley-Fleet *et al.* 2013; Heske *et al.* 2014). Heske *et al.* (2014) rapporterade även att tikar generellt sätt levde längre än hanar efter att diagnosen ställts.

Short *et al.* (2011) fann att majoriteten av hundarna som insjuknar i epilepsi är kastrerade. Studien utfördes dock i Storbritannien, där kastration av unga hundar är vanligt förekommande, vilket kan ha påverkat resultatet (Diesel *et al.* 2010). Studien undersökte inte huruvida hundarna hade kastrerats innan eller efter anfallsdebut (Short *et al.* 2011). Detta undersöktes dock av Hülsmeier *et al.* (2010) där 30 av 49 hundar var kastrerade, varav hälften hade kastrerats innan anfallsdebuten och andra hälften efter anfallens start. Författarna såg därmed inget samband mellan kastrationsstatus och att diagnosticeras med epilepsi. Av de 15 hundar som kastrerades efter anfallsdebuten så rapporterade endast en ägare (7 %) en mild förbättring av anfallsfrekvensen, medan 13 hundar (86 %) inte uppvisade några förändringar i anfallsfrekvensen. Hos en hund (7 %) ökade anfallsfrekvensen efter kastrationen. Kearsley-Fleet *et al.* (2013) kunde inte påvisa något samband mellan att vara kastrerad och att få epilepsi, oavsett kön. Montiero *et al.* (2012) undersökte sambandet mellan kastration och klusteranfall och fann att intakta hundar löpte större risk för att drabbas av klusteranfall än kastrerade hundar. Orsaken bakom detta framkom inte.

2.3 Diagnosticering av epilepsi

För att ställa diagnosen krävs en noggrann utredning av patienten, där grunden i diagnostiken är en utförlig anamnes och en klinisk- samt neurologisk undersökning (De Risio *et al.* 2015). Dessa steg i utredningen är viktiga för att kunna fastställa om hunden verkligen drabbats av ett epileptiskt anfall eller om de kliniska tecknen är orsakade av en icke-epileptisk episodisk paroxysmal störning (ofrivilliga rörelser utan påverkan på hundens medvetande) (Urkasemsin & Olby 2014; De Risio *et al.* 2015). Det finns en rad olika störningar som kan leda till paroxysmal aktivitet, exempelvis avvikelser i det kardiovaskulära systemet, som i sin tur kan leda till symtom som förväxlas med epilepsi (De Risio *et al.* 2015). När man fastställt att det handlar om epileptiska anfall är nästa steg i utredningen att försöka identifiera den bakomliggande orsaken till anfällen, då detta påverkar val av behandling samt prognos. En del av utredningen består av blodprover, som åtminstone bör innefatta en fullständig hematologi och biokemi samt elektrolyter. Utöver dessa parametrar kan ytterligare specifika tester läggas till vid behov, exempelvis gallsyrabelastning vid misstanke om hepatisk encefalopati (en form av reaktiv epilepsi). Andra tester som också kan användas för att utesluta diverse bakomliggande patologier är

glukos, fruktosamin, tyroideahormonanalys och analys av vitamin B12 (De Risio *et al.* 2015).

2.3.1 Diagnosticering av idiopatisk epilepsi

Idiopatisk epilepsi är en så kallad uteslutningsdiagnos som ställs när ingen annan orsak till anfällen kan identifieras (De Risio *et al.* 2015). Klinisk- och neurologisk undersökning är oftast utan avvikelser och åldern vid anfallsdebuten är ofta lägre än vid strukturell epilepsi. En historia av släktingar med epileptiska anfall ger ytterligare ledtrådar om att det kan röra sig om idiopatisk epilepsi. Därmed är en noggrann anamnes en viktig del av diagnostiken. En internationell grupp bestående av veterinärer och forskare, känd som IVETF (International Veterinary Epilepsy Task Force), har tillsammans tagit fram tre olika nivåer av kriterier för att kunna öka säkerheten vid diagnostisering av idiopatisk epilepsi. Nivå ett (Tier I) bygger på att hunden ska ha drabbats av två eller fler oprovocerade epileptiska anfall med minst 24 timmars intervall. Anfallsdebuten ska ha skett mellan sex månader och sex års ålder och hunden ska uppvisa en anmärkningsfri klinisk- och neurologisk undersökning inklusive grundläggande blodprover (hematologi och biokemi) samt urinprov. Nivå två (Tier II) bygger på att hunden dessutom ska ha en normal gallsyrebelastning, en normal magnetresonanstomografi (MR) av hjärnan samt en normal CSF-analys. Nivå tre (Tier III) innefattar även en så kallad EEG-undersökning (elektroencefalografi), där man mäter den elektriska aktiviteten hos hjärnans nervceller. Denna undersökning bör visa på avvikelser förenliga med den aktivitet som ses vid epileptiska anfall, både under och mellan anfällen. Metoden används dock sällan inom veterinärmedicin.

2.3.2 Diagnosticering av strukturell epilepsi

Strukturell epilepsi kan som tidigare nämnts bero på flertalet bakomliggande orsaker. Den neurologiska undersökningen är ofta avvikande hos dessa patienter och anfällen debuterar generellt sätt i högre ålder än vid idiopatisk epilepsi (De Risio *et al.* 2015). När strukturell epilepsi misstänkts är det ofta indicerat att gå vidare med ytterligare diagnostik, till exempel analys av cerebrospinalvätska eller någon form av bilddiagnostik, som MR eller datortomografi (DT). Enligt Knowles *et al.* (1998) har MR en högre sensitivitet för mjukdelsförändringar än DT och är därmed att föredra. Smith *et al.* (2008) menar på att sannolikheten att finna avvikelser på en MR är låg hos hundar under sex års ålder som uppvisar en normal neurologisk undersökning mellan anfällen och undersökningen är därmed inte indicerad för alla patienter. De Riso *et al.* (2015) anser att en MR-undersökning av hjärnan är indicerad på patienter med anfallsdebut efter sex års ålder, alternativt under sex månaders ålder, som har avvikelser i den neurologiska undersökningen

mellan anfallen, som uppvisar *status epilepticus*, klusteranfall eller som trots anti-epileptiska läkemedel fortsätter få krampanfall.

2.3.3 Diagnosticering av reaktiv epilepsi

Reaktiv epilepsi kan oftast diagnosticeras med hjälp av en utförlig anamnes samt den kliniska bilden (De Risio *et al.* 2015). Studier har visat på att den vanligaste orsaken till reaktiv epilepsi är förgiftning, följt av hypoglykemi. Hundar som drabbas av detta uppvisar ofta symtom inom 24 timmar efter intag och de neurologiska symtomen föregås eller följs oftast av gastrointestinala, kardiovaskulära eller respiratoriska symtom.

2.4 Behandling av epilepsi

Idag finns en rad olika antiepileptiska mediciner att välja mellan. Trots detta finns det fortfarande frågetecken kring när behandling ska påbörjas, vilken typ av medicin som är optimal att använda initialt samt vilken kompletterande medicin som bör användas om den initiala behandlingen inte är tillfredsställande (Bhatti *et al.* 2015). Det ideala målet med antiepileptisk medicin är att, med livskvaliteten i beaktan, eliminera de epileptiska anfallen, något som sällan är möjligt hos hundar. Målet inom veterinärmedicin är därmed att minska anfallsfrekvensen, durationen, svårighetsgraden samt förekomsten av klusteranfall och samtidigt hålla biverkningarna på en acceptabel nivå (Bhatti *et al.* 2015; Podell *et al.* 2016). Många faktorer måste tas i beaktan när man väljer vilken medicin som skall sättas in, bland annat anfallstyp, frekvens, bakomliggande patologier och ägarens ekonomiska situation. I dagsläget är fenobarbital och imepitoin frekvent använda inom veterinärmedicin vid behandling av idiopatisk epilepsi (Bhatti *et al.* 2015).

IVETF rekommenderar antiepileptisk behandling om hunden uppvisat två eller fler anfall inom en period på sex månader, om hunden uppvisat klusteranfall eller *status epilepticus*, om allvarliga symtom som aggression eller blindhet ses postiktalt samt om anfallsfrekvensen, durationen och/eller allvarlighetsgraden ökar (Bhatti *et al.* 2015; Podell *et al.* 2016). Studier har även visat att desto tidigare i sjukdomsförloppet som antiepileptisk medicin sätts in desto bättre effekt har medicinen, speciellt hos hundar med tätt kommande anfall samt hos raser som är kända för att drabbas av en allvarlig form av epilepsi, exempelvis border collie (Bhatti *et al.* 2015; Erlen *et al.* 2018). Man har även sett att hundar som uppvisar täta anfall innan medicinering påbörjas löper större risk för resistens mot medicineringen och därmed otillräckligt behandlingssvar (Bhatti *et al.* 2015; Podell *et al.* 2016). Detta har även påvisats hos hanhundar och hundar som uppvisar klusteranfall (Bhatti *et al.* 2015).

Nedan beskrivs några av de vanligaste långtidsbehandlingarna mot epilepsi. Utöver dessa finns även andra typer av mediciner som bland annat kan användas i hemmiljö för att bryta längre anfall (*status epilepticus*), som t.ex. midazolam och diazepam, men dessa tas inte upp här.

2.4.1 Fenobarbital

Fenobarbital är en så kallad barbiturat som verkar genom att höja kramptröskeln och sänka nervcellernas retbarhet och på så sätt förebygga nästa kramp (Bhatti *et al.* 2015). Studier har visat på att fenobarbital effektivt sänker anfallsfrekvensen hos ca 60-93 % av hundarna med idiopatisk epilepsi (Bhatti *et al.* 2015; Podell *et al.* 2016). Nackdelen med behandlingen är att den kan medföra en rad olika biverkningar (Bhatti *et al.* 2015). De vanligaste biverkningarna som rapporterats är letargi, ataxi, polyfagi, polydipsi och polyuri. Dessa biverkningar uppkommer oftast i början av behandlingen eller vid en dosökning och brukar ofta minska eller försvinna helt efter ett par veckor då kroppen utformar en form av tolerans. Mer sällsynta biverkningar är en dosberoende levertoxicitet, förändringar på den röda blod bilden (till exempel anemi eller pancytopeni), samt ökad risk för pankreatit, ångest och hypoalbuminemi. Dessa biverkningar är i de flesta fall reversibla om medicinen sätts ut, men på grund av risk för levertoxicitet bör fenobarbital aldrig användas till hundar som lider av leversvikt.

Vid behandling med fenobarbital bör regelbundna blodprover tas för att kontrollera att en terapeutisk nivå av läkemedlet upprätthålls i blodet (Bhatti *et al.* 2015; Podell *et al.* 2016). Fenobarbital orsakar nämligen en enzyminduktion i levern vilket över tid medför en sänkning av serumkoncentrationen av läkemedlet. Bhatti *et al.* (2015) samt Podell *et al.* (2015) rekommenderar att blodprov tas efter 2 respektive 6 veckor efter insatt behandling, samt efter justering av dosen och sedan var 6:e-12:e månad beroende på hur väl anfallen kontrolleras. Man bör även kontrollera röda och vita blodkroppar, biokemisk profil samt gallsyror innan behandlingen sätts in, efter 3 månader och sedan var 6:e månad under behandlingen (Bhatti *et al.* 2015).

2.4.2 Imepitoin

Imepitoin är en partiell GABA-agonist som förebygger nästa kramp (Bhatti *et al.* 2015; Podell *et al.* 2016; Hamers *et al.* 2023). Imepitoin har enligt flertalet studier färre biverkningar än fenobarbital, men studierna visar på att enbart ca 50 % av alla hundar som behandlas med imepitoin får ett effektivt svar på medicinen (Hamers *et al.* 2023). Det är dessutom inte helt klarlagt hur effektivt imepitoin är hos hundar som uppvisar klusteranfall och/eller *status epilepticus* (Bhatti *et al.* 2015). De vanligaste biverkningarna som ses vid behandling med imepitoin är polyfagi,

hyperaktivitet, polyuri, polydipsi, letargi och ataxi. Ingen toleransutveckling har kunnat påvisas vid användning av läkemedlet i experimentella studier (Rundfeldt *et al.* 2014).

Vid behandling med imepitoin krävs inga regelbundna blodprover för att kontrollera nivån av läkemedlet i blodet, som vid behandling med fenobarbital, men det är rekommenderat att var 6:e-12:e månad kontrollera hundens röda/vita-blodbild samt en biokemisk profil (Bhatti *et al.* 2015).

2.4.3 Kaliumbromid

Kaliumbromid rekommenderas främst som ett komplement till annan antiepileptisk medicin, då det inte visat sig ha samma effekt som andra läkemedel som finns att tillgå (Bhatti *et al.* 2015). I vissa fall kan det dock vara den enda behandlingen som sätts in, exempelvis om hunden lider av leversvikt då kaliumbromid inte metaboliseras i levern. Kaliumbromid anses ofta vara ett bra komplement till hundar som står på fenobarbital där man önskar att sänka anfallsfrekvensen ytterligare (Podell & Fenner 1993). Studier visar att 53–83 % av hundarna får en lägre anfallsfrekvens och/eller intensitet vid en kombination av fenobarbital och kaliumbromid.

De vanligaste biverkningarna av kaliumbromid innefattar letargi, ataxi, polydipsi/polyuri och polyfagi, som kan förstärkas ytterligare om behandlingen sker i kombination med fenobarbital (Bhatti *et al.* 2015). Serumkoncentrationerna av kaliumbromid bör övervakas med hjälp av blodprover var 3:e-12:e månad (beroende på hur effektivt medicineringen fungerar), samt efter dosändring.

2.4.4 Levetiracetam

Levetiracetam är ett läkemedel som inte rekommenderas som enskild behandling vid idiopatisk epilepsi utan endast som ett komplement till annan antiepileptisk medicin vid så kallad refraktär (behandlingsresistent) epilepsi (Volk *et al.* 2008; Bhatti *et al.* 2015; Podell *et al.* 2016). Det finns studier där anfallsfrekvensen har minskat med 54 % när levetiracetam har lagts till som komplement till fenobarbital och/eller kaliumbromid (Volk *et al.* 2008). Andra studier har dock visat att hundar som står på kontinuerlig behandling med levetiracetam i de flesta fall utvecklar en tolerans mot läkemedlet och effekten brukar därmed avta efter fyra till åtta månader. Rapporterade biverkningar är få, i sällsynta fall kan ataxi, minskad aptit och kräkningar ses (Bhatti *et al.* 2015).

2.5 Påverkan på hundens och ägarens livskvalitet

Epilepsi är en allvarlig sjukdom som ofta kan kräva stora förändringar i hundens dagliga rutiner, samt skapa en stor oro hos hundens ägare och på så sätt påverka både hundens och djurägarens dagliga liv och deras livskvalitet (Hülsmeier *et al.* 2015). Hamers *et al.* (2023) undersökte livskvaliteten hos hundar som lider av idiopatisk epilepsi och hos deras ägare, med syftet att utvärdera om livskvaliteten skiljde sig åt mellan olika raser. Resultaten visade att livskvaliteten för border collie var lägre än för de 13 andra raserna som ingick i studien. Detta grundade sig bland annat i kraftiga anfall och en hög förekomst av klusteranfall samt epilepsirelaterad död. Många av ägarna till border collies ansåg även att deras egen livskvalitet påverkades i hög grad, vilket bland annat berodde på att de inte vågade lämna sina hundar ensamma, inte ens under kortare stunder. Det finns även studier som talar för att många djurägare upplever att deras arbete och sociala liv påverkas negativt genom leva tillsammans med en hund som är drabbad av epilepsi (De Risio *et al.* 2015). Hamers *et al.* (2023) tar även upp aspekten att ägare till olika raser ofta har olika förväntningar på vad deras hundar ska klara av, vilket i sin tur kan påverka hur de värderar sin livskvalitet om deras hund drabbas av epilepsi. En border collie-ägare har ofta andra förväntningar på vad deras hund ska klara av än vad till exempel en chihuahua-ägare har. Besvikelsen när hunden inte längre kan utföra det den var tänkt till kommer därmed ha en stor påverkan på hur ägaren bedömer hundens och deras egen livskvalitet.

Santifort *et al.* (2022) rapporterade liknande resultat. I studien påvisades en tydlig koppling mellan försämrad livskvalitet och förekomst av klusteranfall och/eller *status epilepticus*. Ägarna angav att hundarnas livskvalitet minskat med i snitt 30 %, jämfört med innan diagnos. En svag korrelation med ålder kunde ses, där de äldre hundarna generellt fick en lägre förändring i livskvalitet än de yngre hundarna.

En annan aspekt som kan påverka hundens och ägarens livskvalitet är behovet av utredning, medicinering och veterinärbesök (Hülsmeier *et al.* 2015). Hundar som drabbas av epilepsi behöver i de allra flesta fall livslång behandling med anti-epileptisk medicin och även regelbundna kontrollbesök hos veterinär. Att hitta rätt preparat och dos kan vara en tids- och kostnadskrävande utmaning, där ökad risk för försämrad livskvalitet och för tidig död påvisats (Hülsmeier *et al.* 2015; Podell *et al.* 2016). Många hundar drabbas även av läkemedelsbiverkningar, vilket i sin tur kan påverka hundens livskvalitet.

2.6 Epilepsi hos border collie

Flertalet studier understryker att det är viktigt att känna till de rasspecifika skillnaderna som finns när det kommer till epilepsi i hundpopulationen, eftersom dessa skillnader potentiellt kan påverka veterinärens val av behandling, hundens framtida prognos samt vilka råd som bör ges till ägaren (Hülsmeier *et al.* 2015; Santifort *et al.* 2022). Flertalet studier har, som tidigare nämnt, konstaterat att border collie är en av de raser som har en hög prevalens av epilepsi (Hülsmeier *et al.* 2010, 2015; Short *et al.* 2011; Kearsley-Fleet *et al.* 2013; Packer *et al.* 2014; Santifort *et al.* 2022).

Hamers *et al.* (2023) studerade epilepsi med fokus på klinisk bild och påverkan på livskvaliteten, med inriktning på rasspecifika skillnader hos 14 olika raser, där border collie var inkluderad. Tre raser, border collie, fransk bulldog och boxer, hade en betydligt lägre ålder för anfallsdebut jämfört med de andra raserna i studien, där debutåldern för border collie var 28 ± 21 månader. Vidare drabbades border collie ofta av väldigt kraftiga anfall, där klusteranfall och *status epilepticus* var vanligt förekommande. En studie gjord på enbart border collie rapporterade att 94 % av hundarna hade upplevt klusteranfall och 53 % *status epilepticus* (Hülsmeier *et al.* 2010), medan en annan studie gjord på border collie rapporterade siffror på 59 % respektive 29 % (Santifort *et al.* 2022).

Hamers *et al.* (2023) visade även att upp till 90 % av hundarna krävde minst en typ av antiepileptisk medicin, varav 47 % krävde mer än en typ av medicinering. De mest frekvent använda medicinerna för behandling av epilepsi hos border collie är enligt Santiforts *et al.* (2022) fenobarbital (81 %) följt av kaliumbromid (45 %) och imepitoin (30 %). I de fall där en kombination av två mediciner används är fenobarbital och kaliumbromid den vanligaste kombinationen. Resultaten kring medicinering skiljer sig markant från övriga hundraser, exempelvis klarade sig 45 % av alla labradorer i Hamers *et al.*:s (2023) studie helt utan antiepileptisk medicin. I studien kom man även fram till att border collien var den ras som hade flest rapporterade akutbesök (på kvällar/nätter) hos veterinär på grund av kramp-anfall, tillsammans med fransk bulldog.

Samma studie rapporterade även hög mortalitet på grund av epilepsi hos border collie (Hamers *et al.* 2023). Rasen var den enda i studien där man såg ett samband mellan anfallens svårighetsgrad, klusteranfall och avlivning/död. På grund av de svåra anfallen som border collies ofta drabbas av så har de även en kortare överlevnadstid räknat i antal dagar efter anfallens början jämfört med andra raser (Hülsmeier *et al.* 2010; Hamers *et al.* 2023). Santifort *et al.* (2022) rapporterade en tydlig koppling mellan förekomst av klusteranfall, och/eller *status epilepticus*, och en kortare överlevnadstid. Vidare konstaterades att åldern vid första anfallet i de

flesta fall var signifikant lägre hos de hundar som upplevt klusteranfall och/eller *status epilepticus* än de som inte gjort det.

I flertalet studier nämns läkemedelsresistens som ett återkommande problem inom rasen (Hülsmeier *et al.* 2010). Hülsmeier *et al.* (2010) visade i sin studie att 71 % av 24 hundar som behandlades med två eller fler läkemedel visade på en uppenbar resistens.

I dagsläget finns det inga studier som undersökt epilepsi hos border collies i Sverige och enbart två internationella studier inom ämnet. Ingen av dessa studier har undersökt om hundarna har släktingar med epilepsi, hundarnas användningsområde innan diagnosen ställts samt om de kunnat fortsätta med det efter att de insjuknat i epilepsi. Studierna rapporterar inte om anfallsfrekvensen minskat efter behandling med antiepileptisk medicin och endast en av studierna utreder orsaken till varför hundarna avlivats. I den andra studien framkommer det inte om hundarna avlivats på grund av epilepsin eller på grund av andra anledningar. Traditioner kring avlivning kan skilja sig åt mellan olika länder och grunda sig i landets djurskyddslagstiftning. I Sverige har vi en strikt djurskyddslagstiftning, vilket potentiellt skulle kunna leda till att svenska border collies avlivas i ett tidigare skede än i andra länder (Pejman *et al.* 2019). Därav är det av intresse att utreda anledningen bakom avlivning hos de avlidna hundarna i denna studie. Detta arbete blir det första som undersöker svensk-ägda border collies och förhoppningen är att arbetet kan stärka den forskning som redan finns samt fylla ovan nämnda kunskapsluckor.

3. Material och metoder

3.1 Utförande

Arbetet bestod av två delar, en enkätstudie och en litteraturstudie. Syftet med arbetet var att kartlägga förekomsten av epilepsi hos border collie i Sverige under en 10-års-period (2013–2022). Enkätens fokus låg bland annat på att utreda om det fanns någon koppling mellan kön och symtomdebut, tidig/sen symtomdebut och överlevnad, samt kastration och sjukdomsförekomst. Vidare undersökte enkäten hur många som valt att gå vidare med medicinering vs avlivning samt hur livskvaliteten påverkats hos hunden/djurägaren. Tanken var att arbetet, tillsammans med redan befintlig litteratur, skulle kunna fungera som en informationskälla för både djurägare, uppfödare och djurhälsopersonal.

3.1.1 Enkätstudie

Arbetet grundar sig på en anonym enkätstudie riktad till border collie-ägare som har eller har haft en border collie som diagnosticerats med epilepsi mellan år 2013 och 2022. Enkäten skapades via Netigate och en länk till enkäten delades via olika Facebook-grupper, bland annat via "Svenska vallhundsklubben", "Vallhundsgruppen", "Bordercollie Sverige" med flera. Länken till enkäten skickades även ut via mejl till ägarna av två patienter från Evidensias kundatabas, som besökt biträdande handledare Emil Olsen med anledning av sin epilepsi.

Enkäten togs fram i samråd med Emil Olsen, Amerikansk Specialist, Diplomate i veterinär neurologi (DACVIM-Neuro). Den bestod av flervalsfrågor uppdelade i sex underkategorier: allmänna frågor om hunden, specifika frågor kring eventuell kastration, frågor om anfallen, eventuell medicinering, påverkan på hundens samt ägarens livskvalitet och frågor om statusen idag och eventuell avlivning. Enkäten finns inkluderad som bilaga 1. På en del frågor kunde endast ett svar väljas medan på andra frågor kunde flera svarsalternativ markeras. Vissa frågor hade även en fritextruta som svarsalternativ där djurägarna själva kunde fylla i ett eget-formulerat svar. Alla svar på enkäten var anonyma, både för djurägaren och hunden, inga

personuppgifter har därmed hanterats. Enkäten var öppen under tre veckors tid, från 18-09-2023 till 09-10-2023.

3.1.2 Litteraturstudie

Utöver enkäten baseras arbetet på en litteraturstudie av vetenskapliga artiklar. Sökord som användes för att hitta lämpliga artiklar var canine, dog, epilepsy, seizure, samt border collie. Sökmotorerna som användes var PubMed, BioMed Central samt ScienceDirect. Av den litteratur som finns tillgänglig idag är det endast två studier som fokuserat på enbart border collie, men rasen förekommer i flertalet andra studier där ytterligare raser undersökts. En del av litteraturen som använts som underlag har undersökt epilepsi i sin helhet, till exempel diagnostisering av epilepsi, och därmed inte kopplat till någon specifik ras.

Information om border collie som ras har inhämtats från icke vetenskapliga källor som bedömts som tillförlitliga, så som Svenska Kennelklubben, Svenska Vallhundsklubben och Agria Djurförsäkring.

3.1.3 Statistik

Deskriptiv statistik har använts för att beskriva demografisk information för de inkluderade hundarna. Statistiska analyser har gjorts i statistikprogrammet JMP. Histogram användes för att utvärdera normalfördelning av kontinuerliga variabler. I och med att de inte var normalfördelade så användes icke-parametriska tester och resultaten presenteras med ett medianvärde. Kategoriska variabler presenteras som antal och procent per kategori.

Spearman's rank correlation test användes för att utvärdera korrelation mellan två kontinuerliga variabler. Vid jämförelse mellan en kategorisk och en kontinuerlig variabel användes Wilcoxon rank sum test för icke matchade grupper (två grupper med olika individer) och Wilcoxon signed-rank test för matchade grupper (samma individer utvärderade vid två olika tillfällen). Vid jämförelse mellan två kategoriska variabler användes Chi²- samt Fisher exact test. Vid utvärdering av signifikanta samband har p-värde analyserats och p-värde <0,05 ansågs vara signifikant.

4. Resultat

4.1 Allmänna frågor

Enkäten delades i Facebook-grupper med 6400, 6500, 7200, 3400 respektive 1000 medlemmar samt till ägare av två border collies med epilepsi från Evidensias kund-databas. Hur många relevanta hundägare som tog del av informationen via sociala medier gick inte att bedöma.

Totalt inkom 32 svar på enkäten, varav 30 fullständiga som inkluderades i analysen. Dessa 30 svar bestod av 19 hanar (63 %) och 11 tikar (37 %) och totalt 8 av 30 hundar (27 %) uppgavs vara kastrerade. Av de 30 hundar som ingick i analysen så användes 14 (47 %) inom träning (+ ev tävling) i vallning, agility, lydnad eller annan hundsport medan 13 hundar (43 %) arbetade på gård med boskap. Övriga hundar (n=3, 10 %) användes enbart som sällskapshund/familjehund eller inom annat. Majoriteten av hundarna (n=20, 66 %) kunde fortsätta arbeta/träna/tävla efter att de fått diagnosen epilepsi, men 10 (33 %) krävde vissa anpassningar eller fick utföra aktiviteten/arbetet i lägre grad. Sju hundar (23 %) fick pensioneras helt från arbete/träning/tävling. Ingen signifikant skillnad kunde ses mellan könen och huruvida de var fortsatt aktiva efter sin diagnos; 76 % av hanarna och 70 % av tikarna kunde fortsätta med sin aktivitet efter att de fått epilepsi ($p = 0,71$). Det fanns inte något signifikant samband mellan ålder vid första anfallet och huruvida hundarna var fortsatt aktiva eller inte efter diagnos ($p = 0,52$).

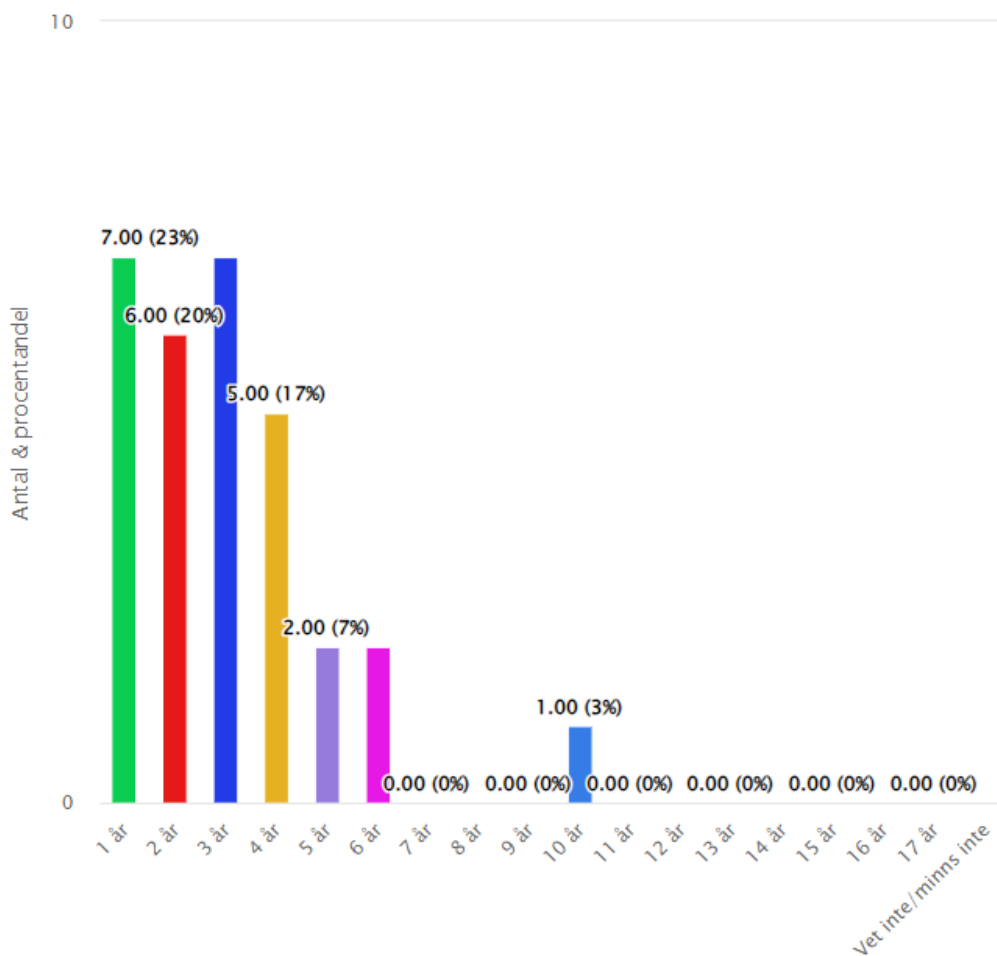
4.2 Specifika frågor kring kastration

De flesta av de kastrerade hundarna som ingick i studien kastrerades i ung ålder; sex (76 %) hundar innan fyra års ålder medan två hundar kastrerades vid sju års ålder. De flesta ägarna (n=6, 75 %) till kastrerade hundar uppgav att deras hundar hade kastrerats innan första anfallet och kunde därmed inte yttra sig kring hur kastrationen påverkat tiden mellan anfallen. Av de två hundarna som kastrerats efter första anfallet så uppgav en ägare att det blev betydligt glesare mellan anfallen efter

kastrationen medan den andra ägaren uppgav att tiden mellan anfallen inte förändrades.

4.3 Anfallen

Majoriteten av hundarna (n=25, 83 %) i studien fick sitt första anfall innan fem års ålder (se figur 1). Två hundar fick sitt första anfall vid fem års ålder respektive sex års ålder, samt en hund vid tio års ålder. Medianåldern vid anfallsdebut för både tikar och hanar var tre år.



Figur 1. Ålder vid första anfallet.

Totalt 20 hundar (66 %) hade vid något tillfälle upplevt klusteranfall (två eller fler anfall inom 24 timmar), varav 16 (53 %) hade uppvisat detta vid flera tillfällen. Majoriteten av hundarna (n=18, 60 %) hade inte drabbats av *status epilepticus* (anfall som varar över 5 minuter), men 10 ägare (34 %) uppgav att deras hundar hade drabbats av detta vid ett eller flera tillfällen. Inget signifikant samband kunde ses mellan kön och förekomst av klusteranfall ($p = 0,19$) eller *status epilepticus* ($p = 0,72$).

Sambandet mellan ålder vid första anfall och förekomsten av klusteranfall och *status epilepticus* undersöktes; inget signifikant samband kunde ses mellan en tidig symtomdebut och förekomsten av klusteranfall ($p = 0,40$) eller *status epilepticus* ($p = 0,35$). Resultaten (se tabell 1) visade dock att medianåldern för första anfall var lägre hos de hundar som någon gång i livet upplevt klusteranfall eller *status epilepticus* än för de hundar som inte gjort det, även om sambandet inte var statistiskt signifikant.

Tabell 1. Ålder för symtomdebut & förekomsten av status epilepticus och klusteranfall

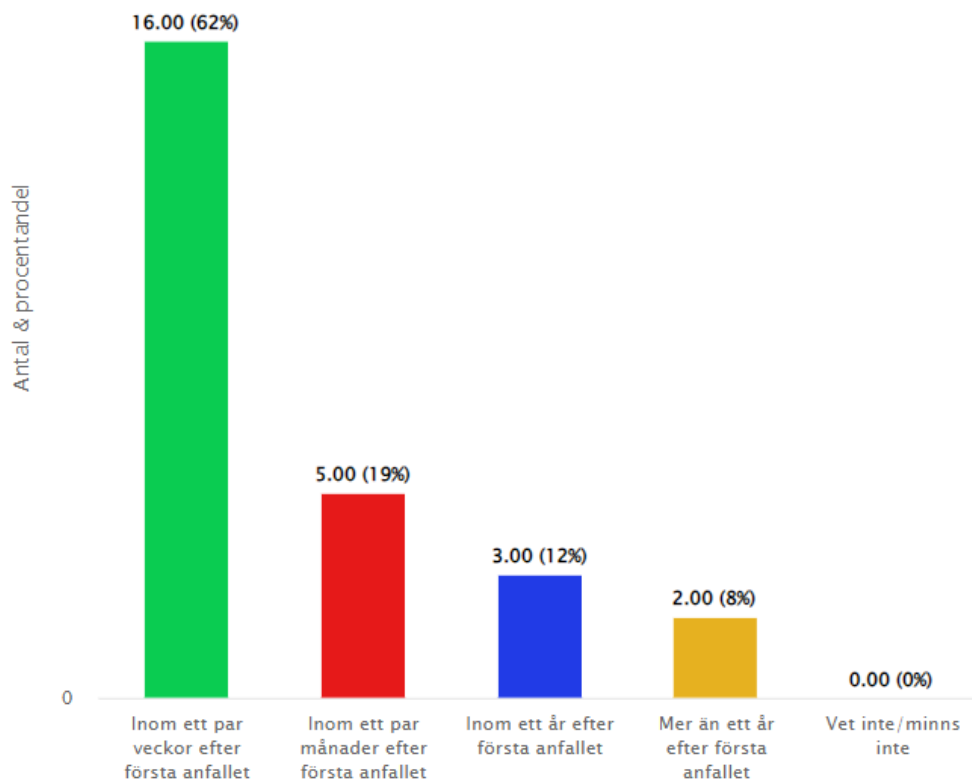
	<i>Status epilepticus</i>	Ej <i>status epilepticus</i>	Klusteranfall	Ej klusteranfall
Medianålder för första anfall	2 år	3 år	3 år	4 år

Totalt 21 hundar (70 %) som ingick i studien uppgavs ha en nära släkting med konstaterad epilepsi. Majoriteten ($n=9$, 30 %) hade ett eller flera syskon i samma kull och sju hundar (23 %) hade ett eller flera halvsyskon med sjukdomen. Sex (20 %) av ägarna visste inte eller kom inte ihåg och tre (10 %) svarade nej på frågan.

Vidare uppgav 14 av ägarna (47 %) att deras hund hade undersökts av en neurolog på grund av sin epilepsi, medan resterande 16 (53 %) svarade att hunden inte undersökts av neurolog.

4.4 Medicinering

Totalt 26 av 30 hundar (87 %) uppgavs ha medicinerats för sin epilepsi någon gång i livet och majoriteten av hundarna påbörjade sin behandling inom ett par veckor efter första anfall. I figur 2 redovisas resultaten för när i förhållande till första anfall som hundarna påbörjade sin behandling.



Figur 2. När i förhållande till första anfallet som medicinering påbörjades.

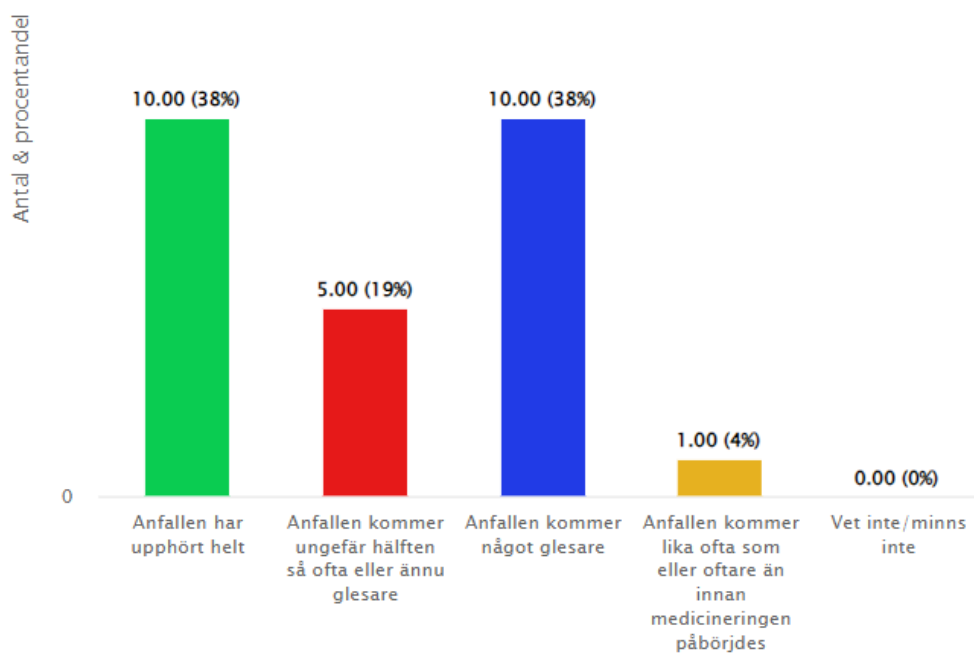
De flesta hundarna (n=23, 77 %) uppgavs ha stått på samma medicinering hela livet. Majoriteten av hundarna (n=13, 68 %) klarade sig på en typ av medicin där fenobarbital var den mest frekvent använda (9 av 13 hundar, 69 %). Två hundar stod på imepitoin, en hund på levetiracetam och en hund på kaliumbromid.

Totalt stod 6 av 19 hundar (32 %) på en kombination av två eller flera mediciner. Två hundar stod på fenobarbital + levetiracetam, två hundar stod på fenobarbital + kaliumbromid, en hund på fenobarbital, kaliumbromid, levetiracetam och diazepam (rektalt eller via nosen vid behov) och en hund på fenobarbital och diazepam (rektalt eller via nosen vid behov).

Fyra ägare uppgav att deras hundar stått på olika mediciner vid olika tidpunkter i livet och tre ägare kom inte ihåg namnet på medicinen/medicinerna deras hund stått på.

Hur effektivt medicineringen uppgavs fungera varierade (figur 3). Inget signifikant samband kunde ses mellan kön och hur väl anfällen kontrollerades av medicinering ($p = 0,90$).

20



Figur 3. Hur effektivt anfällen kontrollerades av medicinering.

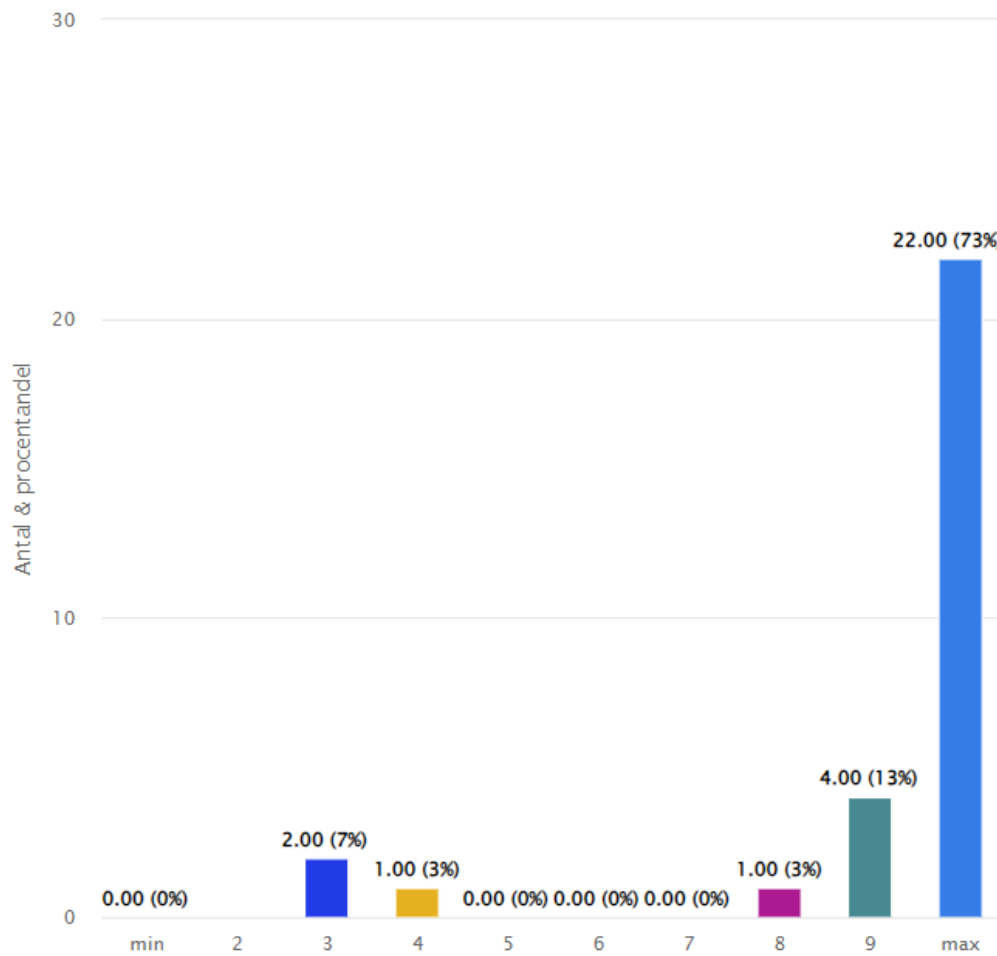
Totalt behövde 20 av 26 hundar (77 %) som stod på medicinering justera dosen på medicineringen någon gång under livet. Fyra hundar, som alla stod på enbart fenobarbital, stod på samma dos under hela behandlingstiden. Två av dessa hundar lever än idag, medan två har avlivats.

4.5 Påverkan på hundens samt ägarens livskvalitet

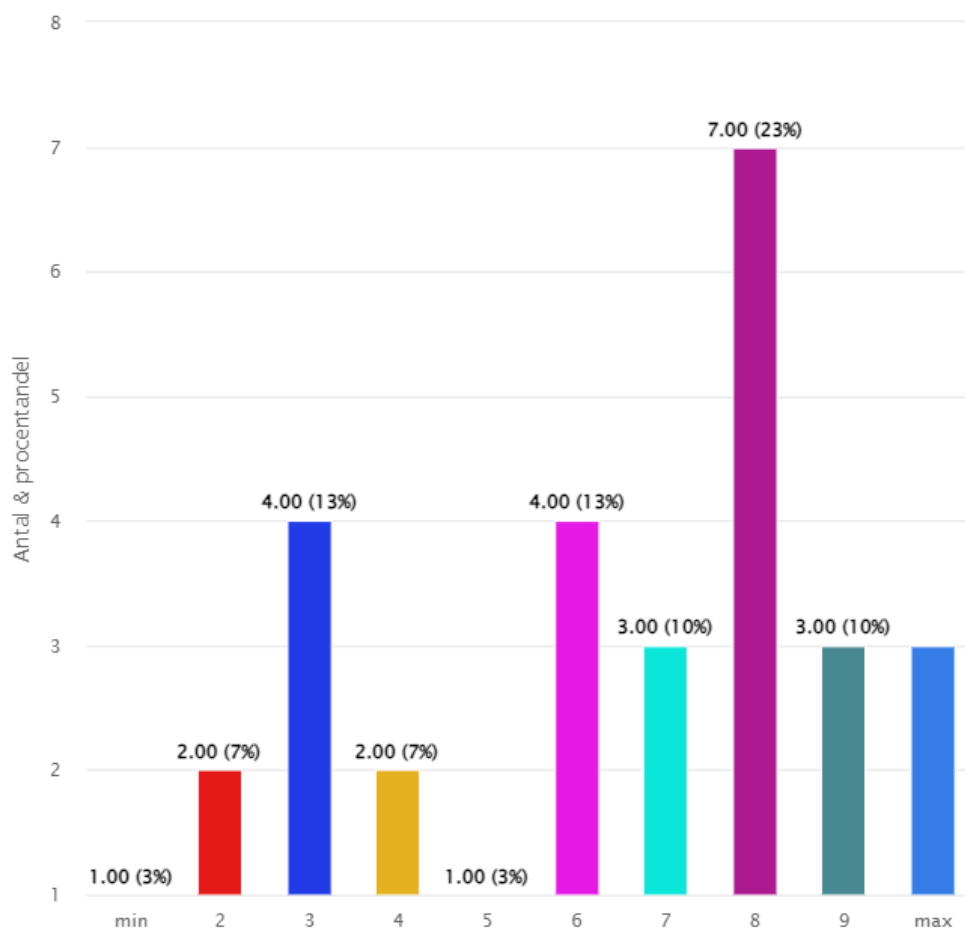
Totalt 26 ägare (87 %) ansåg att deras egen livskvalitet påverkades av deras hunds sjukdom, varav 17 (57 %) i stor utsträckning och 9 (30 %) i liten utsträckning. Endast 4 (13 %) ansåg att deras livskvalitet inte påverkades.

Ägarna fick uppskatta deras hundars livskvalitet i snitt innan (figur 4) samt efter (figur 5) de diagnosticerades med epilepsi. Ett signifikant samband kunde ses

mellan försämrad livskvalitet och diagnosticering av epilepsi ($p < 0,001$). Medianvärdet av den uppskattade livskvaliteten bland hundarna innan diagnosen var tio (max), och sju efter att hundarna diagnosticerats med epilepsi.



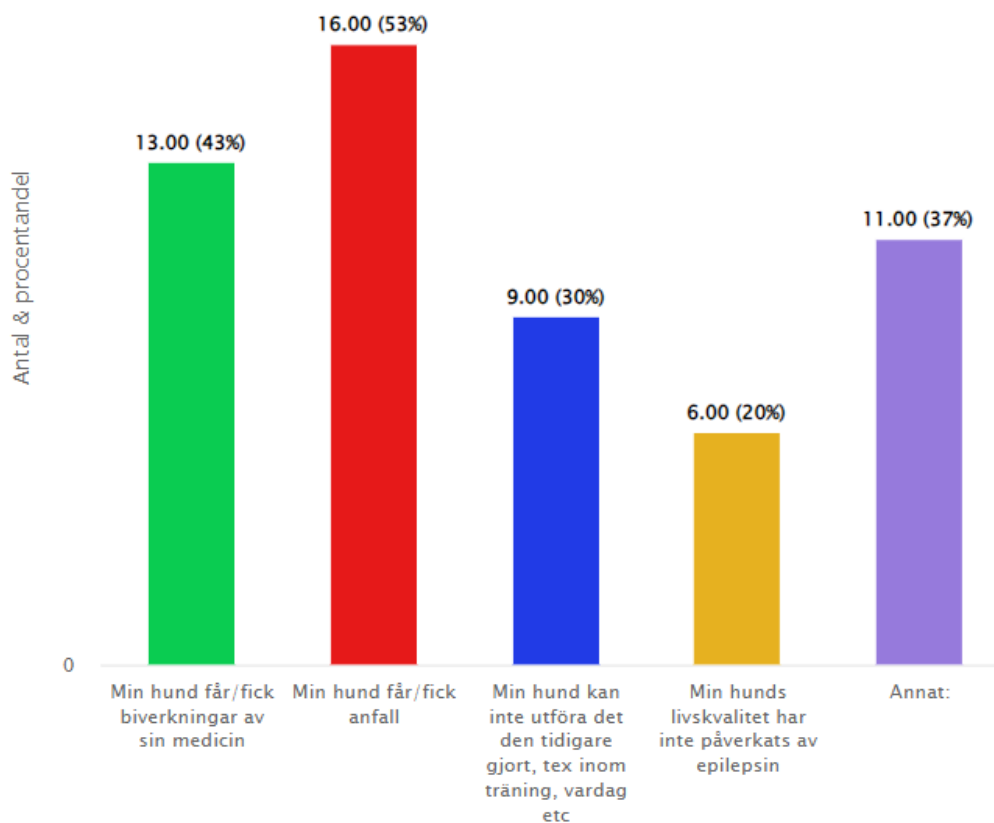
Figur 4. Hundarnas uppskattade livskvalitet innan de fick sin epilepsidiagnos.



Figur 5. Hundarnas uppskattade livskvalitet efter de fick sin epilepsidiagnos.

En icke statistiskt signifikant skillnad kunde observeras mellan de hundar som besökt en neurolog med anledning av deras epilepsi jämfört med de hundar som inte fått träffa en neurolog. De hundar som besökt en neurolog uppskattades ha en lägre sänkning i livskvalitet innan och efter diagnos jämfört med de hundar som inte fått träffa en neurolog (en sänkning på 2 respektive 3 enheter, $p = 0,20$). Hundar som fått träffa en neurolog hade även ett högre medianvärde i livskvalitet efter diagnos än hundar som inte fått träffa en neurolog (7 respektive 6,5, där maxvärdet var 10). Sambandet var dock inte signifikant ($p = 0,59$).

Största anledningen till att ägarna ansåg att hundarnas livskvalitet påverkades var att de fortfarande fick anfall trots regelbunden medicinering; 16 ägare (53 %) svarade att hunden fortfarande fick anfall (se figur 6). Vidare uppgavs att 13 hundar (43 %) fick biverkningar av medicineringen och 9 ägare (30 %) uppgav att deras hundar inte längre kunde utföra det arbete/de aktiviteter som de gjorde innan diagnosen. Flera ägare ($n=4$, 13 %) beskrev att deras hundar kunde få anfall under aktiviteter/jobbar och därmed fick sluta med vallning/annan hundsport.



Figur 6. Orsaker till sänkt livskvalitet.

Hundar som upplevt klusteranfall hade ett medianvärde på 6 i livskvalitet efter diagnos, medan hundar som inte upplevt klusteranfall hade ett medianvärde på 8. Samma tendens sågs för hundar som upplevt *status epilepticus*, där de hundarna hade ett medianvärde på 7 och de som inte upplevt *status epilepticus* hade ett medianvärde på 7,5. Skillnaderna var dock inte signifikanta ($p = 0,16$ för klusteranfall och $p = 0,90$ för *status epilepticus*).

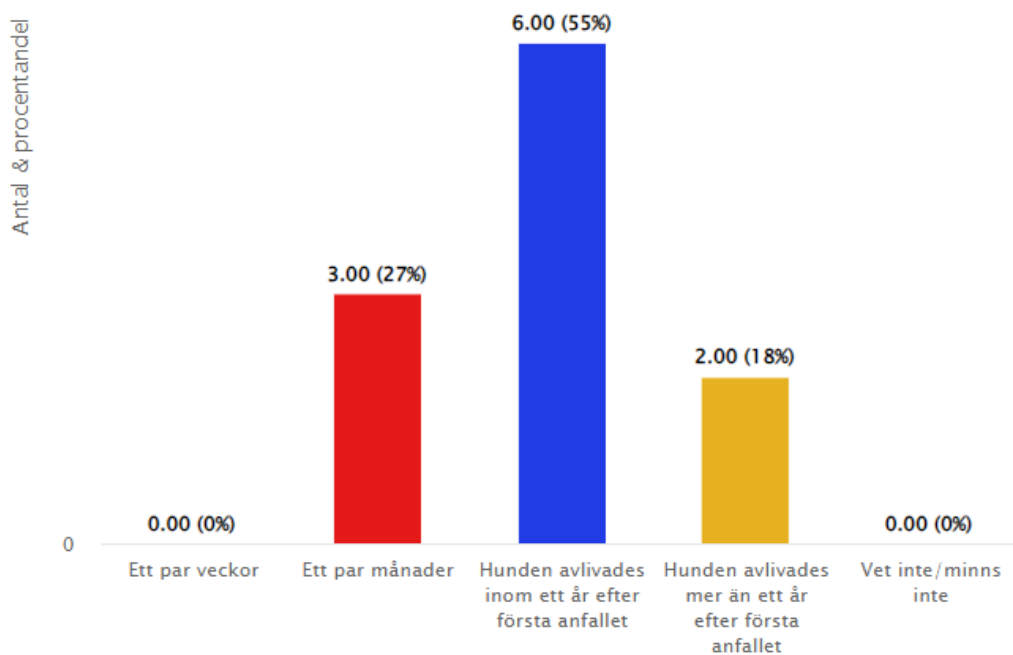
Sambandet mellan en tidig symtomdebut och förändring i livskvalitet undersöktes, men inget signifikant samband kunde påvisas ($p = 0,82$).

Ägarna vars hundar levde vid svarstillfället uppgav en lägre förändring i livskvaliteten innan och efter diagnos jämfört med ägarna vars hundar hade gått bort (en mediansänkning på två respektive fyra innan och efter diagnos). Sambandet var dock inte signifikant ($p = 0,12$).

4.6 Status idag/eventuell avlivning

Av de 30 ägarna som svarade på enkäten så svarade 19 (63 %) utifrån en hund som inte längre lever idag, medan resterande 11 (37 %) svarade utifrån hundar som levde vid svarstillfället. Majoriteten av de avlidna hundarna (n=10, 54 %) hade avlivats innan sex års ålder. Totalt 11 av 19 avlidna hundar (58 %) hade avlivats enbart på grund av epilepsin och medianåldern för avlivning bland dessa hundar var tre år. Två hundar avlivades på grund av epilepsin i kombination med andra faktorer (till exempel andra sjukdomar, mentalitet osv) och sex hundar avlivades på grund av andra anledningar än epilepsin. Resultaten visade att majoriteten av hundarna (n=9, 82 %) avlivades inom ett år efter första anfallet. Se figur 7 för detaljerade resultat.

10



Figur 7. När i förhållande till första anfallet som hunden avlivades.

En tydlig koppling kunde ses till att hundarna drabbades av kraftiga anfall (n=9, 82 %) och därför fick somna in. Andra anledningar som kunde ses var otillräckligt svar på medicinering (n=4, 36 %) och att hundarna inte längre fungerade i arbete (n=3, 27 %).

Resultaten visade att 9 (75 %) av de hundar som avlivats på grund av epilepsi eller epilepsin i kombination med andra faktorer hade uppvisat klusteranfall vid ett eller flera tillfällen. Tre (27 %) av de avlidna hundarna hade upplevt *status epilepticus*. Dock kunde inget signifikant samband ses mellan klusteranfall och/eller *status epilepticus* och avlivning ($p = 0,55$ för klusteranfall och $p = 0,45$ för *status epilepticus*).

Inget signifikant samband kunde ses mellan kön och avlivning på grund av epilepsin ($p = 0,57$); 47 % av hanarna respektive 36 % av tikarna avlivades på grund av epilepsin, resterande avlivades på grund av andra anledningar som inte var kopplat till epilepsin.

Sambandet mellan ålder vid symtomdebut och avlivning på grund av epilepsin undersöktes men inget signifikant samband kunde ses ($p = 0,83$). Medianåldern för första anfallet var tre år oavsett om hunden hade avlivats på grund av epilepsin eller på grund av andra anledningar.

5. Diskussion

Syftet med arbetet var att undersöka förekomsten av epilepsi hos border collies i Sverige under en 10-års-period med fokus på bland annat kön, ålder vid anfallsdebut, överlevnadstid, orsak bakom eventuell avlivning samt påverkan på livskvaliteten hos hunden och ägaren. Förhoppningen var att arbetet skulle kunna stärka den forskning som redan fanns samt fylla i kunskapsluckor och utreda vad som saknas inom området. Arbetet utgör den första studien som gjorts på border collies i Sverige och det finns ingen tidigare studie som undersökt huruvida drabbade hundar har släktingar med epilepsi, vad hundarna används till samt om de kunnat fortsätta med det efter insjuknandet. Ingen studie har tittat på om anfallsfrekvensen minskat efter behandling med antiepileptisk medicin och endast en tidigare studie utreder orsaken bakom avlivning av de drabbade hundarna. Trots att relativt få svar inkom (30 fullständiga svar) så har resultaten i det stora hela gått i linje med tidigare studier kring epilepsi hos border collie och även om denna studie inte påvisade så många signifikanta samband så överensstämmer resultaten med tidigare forskningsresultat.

5.1 Allmänna frågor

En övervägande del av de inkluderande hundarna var hanhundar, vilket skulle kunna tyda på en predisposition för idiopatisk epilepsi hos hanhundar, något som diskuterats i en del tidigare studier (Short *et al.* 2011; Kearsley-Fleet *et al.* 2013; Heske *et al.* 2014). Dock saknas kontrollgrupp i denna studie och därmed kan inte några slutsatser dras kring sambandet mellan kön och epilepsi. Som nämnts i litteraturöversikten så har tidigare studier rapporterat olika resultat gällande kön och eventuell predisposition för sjukdomen. Dessutom har ingen studie lyckats förklara vad ett eventuellt samband skulle kunna bero på. Sambandet mellan kön och epilepsi är därmed något som skulle kunna vara intressant att studera vidare.

Denna studie är den första som undersöker huruvida hundarna har kunnat fortsätta vara aktiva efter sin epilepsidiagnos och därmed vilken påverkan sjukdomen haft på deras aktivitetsnivå. Resultaten visade att sjukdomen i många fall har en stor inverkan på hundens förmåga att kunna fortsätta arbeta/träna/tävla. Även om många hundar uppgavs vara fortsatt aktiva så krävdes det i många fall anpassningar för att

hunden skulle klara av det den tidigare utfört. Detta blir ytterligare ett bevis på sjukdomen allvarlighetsgrad och något som bör diskuteras med djurägare vars hund diagnosticeras med epilepsi.

5.2 Specifika frågor kring kastration

Precis som resultaten i studien gjord av Short *et al.* (2011) så visar denna studie att de flesta svarande hade kastrerade hundar. Short *et al.* (2011) undersökte dock inte huruvida hundarna hade kastrerats innan eller efter anfallsdebut, något som Hülsmeier *et al.* (2015) gjorde. De kom fram till att de inte kunde påvisa något samband mellan att vara kastrerad och drabbas av epilepsi, då hälften av hundarna kastrerades innan anfallsdebut och hälften av hundarna efter anfallets start. I denna studie hade majoriteten av de kastrerade hundarna kastrerats innan första anfallet. Detta skulle kunna stärka hypotesen om att kastrerade hundar eventuellt löper större risk för att drabbas av epilepsi. Det vore dock intressant med mer forskning inom området och då hos en större svarsgrupp.

5.3 Anfällen

Medianåldern för anfallsdebut var 3 år för både tikar och hanar i denna studie, jämfört med 2,8 år i studien gjord av Santifort *et al.* (2022) och 2,4 år i studien gjord av Hülsmeier *et al.* (2015). Santifort *et al.* uppmärksammade i sin studie en viktig skillnad från Hülsmeier *et al.* angående prevalensen av klusteranfall och *status epilepticus*. Klusteranfall förekom hos 94 % av hundarna i Hülsmeier *et al.*:s studie och hos 59 % av hundarna i Santiforts studie. Samma skillnad sågs när det kom till *status epilepticus* där 53 % av hundarna i Hülsmeyers *et al.*:s studie upplevt *status epilepticus* men endast 29 % i Santiforts studie. Resultaten från detta arbete ligger framför allt i linje med resultaten från Santiforts studie, då 66 % av hundarna i denna studie upplevt klusteranfall och 34 % *status epilepticus*. Förekomsten av klusteranfall och *status epilepticus* har undersökts hos olika hundraser, bland annat i Hamers *et al.*:s (2023) studie, där det framkom att prevalensen av klusteranfall och *status epilepticus* är hög hos border collie och i många fall högre än hos många andra raser. Det bekräftas av detta arbete, som också visar på en hög förekomst av klusteranfall (66 %) och *status epilepticus* (34 %). Dock inkluderades endast border collies i detta arbete och därmed kunde ingen jämförelse med andra hundraser göras.

I denna studie var medianåldern för första anfallet lägre hos hundar som drabbats av klusteranfall och/eller *status epilepticus* än hos hundar som inte gjort det. Dock var skillnaden inte signifikant. Resultaten är i linje med studien gjord av Santifort

et al. (2022), som rapporterade att det fanns ett samband mellan en tidig symtomdebut och förekomst av klusteranfall och/eller *status epilepticus*. Författarna menar att det bekräftar att ju tidigare hunden drabbas av epilepsi, desto allvarligare form.

Ingen studie har tidigare undersökt huruvida hundarna som drabbas av epilepsi har nära släktingar med samma sjukdom. Hülsmeyer *et al.* (2010) rapporterade i sin studie att flera av hundarna hade en gemensam släkting/förfader i stamtavlan, men de rapporterade inte huruvida hundarna hade syskon eller andra nära släktingar med epilepsi. I denna studie uppgavs 70 % av hundarna ha en nära släkting med epilepsi, där de flesta hade ett eller flera syskon i samma kull som var drabbat. Detta styrker misstanken om en genetisk komponent inom rasen och i och med att alla hundar utom en uppgavs ha friska föräldrar är ett recessivt nedärvningsmönster möjligt. Det skulle dock innebära att det finns en viss gen för sjukdomen, något som inte hittats ännu trots forskning (Hülsmeyer *et al.* 2010). Som nämnts i litteraturöversikten kan därmed ett mer komplext arvsmonster, liknande recessivt arv, inte uteslutas och mer forskning krävs inom området för att förstå hur epilepsi nedärvs. Arbetet ger dock värdefull information inom området och trycker på vikten av att rapportera diagnosticerade fall till SVaK samt följa den avelsstrategi som finns.

5.4 Medicinering

Totalt behandlades 87 % av hundarna med antiepileptisk medicin jämfört med 74 % i studien gjord av Santifort *et al.* (2022) och 78 % i studien gjord av Hülsmeyer *et al.* (2015). I detta arbete undersöktes även när i förhållande till första anfallet som medicineringen påbörjats, vilket i de flesta fall var inom ett par veckor efter första anfallet. En stor skillnad gällande medicinering kan observeras mellan de tre studierna som nu finns gjorda på border collies; i denna studie klarade sig de flesta hundar på en typ av medicinering (n=13, 68 %) jämfört mot de andra studierna där endast 40 % (Santifort *et al.*) respektive 27 % (Hülsmeyer *et al.*) klarade sig på en typ av medicin. Orsaken bakom detta är inte känd, men denna studie visade att hundarna snabbt sattes in på behandling efter diagnosticering, något som har visat sig vara positivt för effekten av medicinen, speciellt inom rasen border collie som är kända för att drabbas av en allvarlig form av epilepsi (Bhatti *et al.* 2015). Eventuellt skulle detta kunna vara en anledning till att övervägande del av hundarna i studien klarade sig på en typ av medicinering. Dock redovisar de andra studierna gjorda på border collies inte när i förhållande till första anfallet som medicineringen har satts in och en jämförelse av detta blir därmed svår att göra. Gemensamt för de tre studierna var att fenobarbital var den mest frekvent använda antiepileptiska medicinen.

5.5 Påverkan på hundens samt ägarens livskvalitet

Påverkan på hundens livskvalitet undersöktes av Santifort *et al.* (2022). Studien undersökte dock inte påverkan på ägarens livskvalitet, vilket gjorts i detta arbete. Totalt angav 87 % av ägarna att deras egen livskvalitet påverkats av deras hunds sjukdom, vilket tydligt visar att epilepsi som sjukdom inte enbart påverkar hundens livskvalitet utan många gånger även ägarens livskvalitet i olika grad.

Resultaten för hundens livskvalitet går i linje med Santifort *et al.*:s (2022) studie som beskriver att epilepsi har en stor inverkan på hundens livskvalitet. Detta arbete visade på ett signifikant samband mellan att diagnosticeras med epilepsi och att få en försämrad livskvalitet. Arbetet visar även på att hundar som upplevt klusteranfall och/eller *status epilepticus* har ett lägre medianvärde för livskvalitet än hundar som inte gjort det. Dock var sambandet inte signifikant men Santifort *et al.* (2022) kom fram till samma resultat vilket styrker sambandet mellan svårighetsgraden av sjukdomen och den sänkta livskvaliteten.

Detta arbete undersökte även vad ägarna ansåg var anledningen till sänkningen av livskvaliteten hos hunden. Ungefär hälften av ägarna uppgav att deras hund fortfarande fick anfall trots medicinering och en stor andel uppgav att hundarna fick biverkningar eller inte kunde utföra de aktiviteter de tidigare gjort. Detta stärker de tidigare studierna som menar på att border collies oftast drabbas av en allvarlig form av epilepsi, där många får regelbundna anfall trots medicinering.

Något som framkom i detta arbete är huruvida förändringen i livskvaliteten innan och efter diagnos skiljer sig åt mellan hundar som undersökts av en neurolog eller inte. Hundarna som undersökts av en neurolog hade en lägre sänkning i livskvalitet efter diagnos jämfört med innan och skattades ha en högre livskvalitet generellt. Sambandet var dock inte signifikant, men skulle kunna visa på ökad vikt av att besöka en neurolog med anledning av hundens epilepsi.

5.6 Status idag/eventuell avlivning

Medianåldern för avlivning/död hos de hundar som enbart avlivats till följd av epilepsin var tre år i detta arbete. Det överensstämmer med resultaten från Santifort *et al.*:s (2022) studie där medianåldern var 2,74 år. Dessa resultat skiljer sig dock något från Hülsmeier *et al.*:s (2010) studie som rapporterade att medianåldern för avlivning/död var 5,17 år. Hülsmeier *et al.* (2010) rapporterade även att medianen för överlevnadstid var ca två år, vilket skiljer sig från resultaten i detta arbete, där de flesta avlivades inom ett år efter första anfallet. En anledning till dessa skillnader skulle kunna tänkas vara att vi i Sverige har en strikt djurskyddslagstiftning och

eventuellt en annorlunda syn på vad vi anser är ett lidande för djuret (Pejman *et al.* 2019). Detta skulle kunna påverka när vi anser att djuren bör få somna in, vilket eventuellt är i ett tidigare skede än vad människor i andra länder med andra lagstiftningar tycker. Båda de andra studierna inkluderar dock hundar från Tyskland, men rapporterar olika resultat, vilket skulle kunna påverkas av studieperioderna. Studien gjord av Hülsmeier *et al.* (2010) som rapporterat en medianålder på 5,17 år är gjord år 2010 medan studien av Santifort *et al.* (2022) genomfördes år 2022. Eventuellt kan synen på avlivning har förändrats under dessa år och sker i ett tidigare stadium idag än för 13 år sedan.

Detta arbete visade att majoriteten av de avlidna hundarna hade avlivats till följd av kraftiga anfall och även om sambandet inte var signifikant så hade övervägande del av hundarna som avlivats till följd av epilepsin upplevt klusteranfall. Detta styrker sambandet som nämnts många gånger, där förekomst av klusteranfall indikerar en allvarligare variant av epilepsi med sämre prognos.

5.7 Studiens begränsningar

Studien har flera begränsningar. En av dem är att studien baserats på en enkät som riktats till ägare av drabbade hundar, där diagnosen ställts någon gång under åren 2013–2022. Risk finns därmed för recall bias, ett systematiskt fel som kan uppkomma när deltagarna inte minns tidigare händelser eller upplevelser korrekt, eller utelämnar vissa detaljer. Resultaten i detta arbete förlitar sig till stor del på retrospektiv information och ägarnas subjektiva uppfattningar; tillförlitligheten hos resultaten kan därmed variera.

En annan begränsning är att enkäten framför allt distribuerades online via sociala medier, människor som inte är aktiva online kan därmed ha undgått information om möjligheten att delta i studien. Det finns även en risk att ägare till hundar med kraftig epilepsi är mer benägna att svara på enkäten gentemot ägare till hundar som inte är lika påverkade av sin sjukdom, de kan därmed medvetet ha valt att avstå från att svara på enkäten. Hade svaren inhämtats via ett fysiskt möte eller telefon hade det eventuellt kunnat leda till en högre svarsfrekvens och en minskad risk för selektionsbias.

I och med att arbetet grundar sig på relativ få inkomna svar så leder det till ytterligare begränsningar. Det misstänks kunna vara en anledning till att få undersökta samband är statistiskt signifikanta. Vidare gör det låga antalet deltagande hundar att resultaten inte med säkerhet kan extrapoleras till Sveriges population av border collies. De allra flesta resultaten överensstämmer dock med tidigare forskning, vilket gör att arbetet bedöms stärka tidigare forskningsresultat.

Trots ovanstående begränsningar så ger arbetet värdefulla insikter om epilepsi hos border collies i Sverige.

5.8 Slutsatser

Denna studie bekräftade tidigare forskningsresultat genom att visa att border collies drabbas av en allvarlig form av epilepsi med en hög förekomst av klusteranfall och/eller *status epilepticus* samt en kort överlevnadstid. De flesta inkluderade hundarna drabbades av epilepsi i ung ålder, generellt sett kring tre års ålder.

Sjukdomen ger en försämrad livskvalitet, vilket blir ännu tydligare hos hundar som upplevt klusteranfall och/eller *status epilepticus*. Den försämrade livskvaliteten verkar framför allt bero anfall trots regelbunden medicinering samt läkemedelsbiverkningar. Även djurägarens livskvalitet påverkas i hög utsträckning.

De flesta hundar har möjlighet att fortsätta arbeta samt tränas/tävla, men många kräver anpassningar eller får utföra arbetet i lägre grad. En del hundar får även pensioneras helt från arbete/träning/tävling, något som kan vara värt att nämna och informera djurägarna om, speciellt om tanken är att hunden ska användas dagligen i arbete eller tränas/tävla på hög nivå.

Sist men inte minst så stärker detta arbete teorin om att det finns en genetisk komponent inom rasen, då flertalet av de inkluderade hundarna hade nära släktingar med epilepsi.

Trots att vi vet relativt mycket om fenotypen för epilepsi hos border collie så vore det intressant med en större svensk studie med fler svarande, för att öka möjligheten att påvisa statistiskt signifikanta samband. Det skulle även vara intressant med vidare forskning kring den genetiska komponenten inom rasen, eventuell påverkan av kastration samt mer forskning kring läkemedelsresistens inom rasen.

Referenser

- Berendt, M., Farquhar, R.G., Mandigers, P.J.J., Pakozdy, A., Bhatti, S.F.M., De Risio, L., Fischer, A., Long, S., Matiasek, K., Muñana, K., Patterson, E.E., Penderis, J., Platt, S., Podell, M., Potschka, H., Pumarola, M.B., Rusbridge, C., Stein, V.M., Tipold, A. & Volk, H.A. (2015). International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. *BMC Veterinary Research*, 11, 182. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0461-2>
- Bhatti, S.F.M., De Risio, L., Muñana, K., Penderis, J., Stein, V.M., Tipold, A., Berendt, M., Farquhar, R.G., Fischer, A., Long, S., Löscher, W., Mandigers, P.J.J., Matiasek, K., Pakozdy, A., Patterson, E.E., Platt, S., Podell, M., Potschka, H., Rusbridge, C. & Volk, H.A. (2015). International Veterinary Epilepsy Task Force consensus proposal: medical treatment of canine epilepsy in Europe. *BMC Veterinary Research*, 11 (1), 176. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0464-z>
- De Risio, L., Bhatti, S., Muñana, K., Penderis, J., Stein, V., Tipold, A., Berendt, M., Farquhar, R., Fischer, A., Long, S., Mandigers, P.J.J., Matiasek, K., Packer, R.M., Pakozdy, A., Patterson, N., Platt, S., Podell, M., Potschka, H., Batlle, M.P., Rusbridge, C. & Volk, H.A. (2015). International veterinary epilepsy task force consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs. *BMC Veterinary Research*, 11 (1), 148. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0462-1>
- Diesel, G., Brodbelt, D. & Laurence, C. (2010). Survey of veterinary practice policies and opinions on neutering dogs. *Veterinary Record*, 166 (15), 455–458. <https://doi.org/10.1136/vr.b4798>
- Erlen, A., Potschka, H., Volk, H.A., Sauter-Louis, C. & O'Neill, D.G. (2018). Seizure occurrence in dogs under primary veterinary care in the UK: prevalence and risk factors. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32 (5), 1665–1676. <https://doi.org/10.1111/jvim.15290>
- Hamers, M.F.N., Plonek, M., Bhatti, S.F.M., Bergknut, N., Diaz Espineira, M.M., Santifort, K.M. & Mandigers, P.J.J. (2023). Quality of life in dogs with idiopathic epilepsy and their owners with an emphasis on breed—A pilot study. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 1107315. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1107315>
- Heske, L., Nødtvedt, A., Jäderlund, K.H., Berendt, M. & Egenvall, A. (2014). A cohort study of epilepsy among 665,000 insured dogs: Incidence, mortality and survival after diagnosis. *The Veterinary Journal*, 202 (3), 471–476. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.09.023>
- Hülsmeier, V., Zimmermann, R., Brauer, C., Sauter-Louis, C. & Fischer, A. (2010). Epilepsy in border collies: Clinical manifestation, outcome, and mode of inheritance.

Journal of Veterinary Internal Medicine, 24 (1), 171–178.
<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0438.x>

- Hülsmeier, V.-I., Fischer, A., Mandigers, P.J.J., DeRisio, L., Berendt, M., Rusbridge, C., Bhatti, S.F.M., Pakozdy, A., Patterson, E.E., Platt, S., Packer, R.M.A. & Volk, H.A. (2015). International Veterinary Epilepsy Task Force's current understanding of idiopathic epilepsy of genetic or suspected genetic origin in purebred dogs. *BMC Veterinary Research*, 11 (1), 175. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0463-0>
- Kearsley-Fleet, L., O'Neill, D.G., Volk, H.A., Church, D.B. & Brodbelt, D.C. (2013). Prevalence and risk factors for canine epilepsy of unknown origin in the UK. *Veterinary Record*, 172 (13), 338–338. <https://doi.org/10.1136/vr.101133>
- Monteiro, R., Adams, V., Keys, D. & Platt, S.R. (2012). Canine idiopathic epilepsy: prevalence, risk factors and outcome associated with cluster seizures and status epilepticus. *The Journal of Small Animal Practice*, 53 (9), 526–530. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2012.01251.x>
- Packer, R.M.A., Shihab, N.K., Torres, B.B.J. & Volk, H.A. (2014). Clinical risk factors associated with anti-epileptic drug responsiveness in canine epilepsy. *PLoS ONE*, 9 (8), e106026. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106026>
- Pejman, N., Kallas, Z., Dalmau, A. & Velarde, A. (2019). Should animal welfare regulations be more restrictive? A case study in eight European Union countries. *Animals : an Open Access Journal from MDPI*, 9 (4), 195. <https://doi.org/10.3390/ani9040195>
- Podell, M. & Fenner, W.R. (1993). Bromide therapy in refractory canine idiopathic epilepsy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 7 (5), 318–327. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1993.tb01025.x>
- Podell, M., Volk, H. a., Berendt, M., Löscher, W., Muñana, K., Patterson, E. e. & Platt, S. r. (2016). 2015 ACVIM Small Animal Consensus Statement on seizure management in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30 (2), 477–490. <https://doi.org/10.1111/jvim.13841>
- Ridgway, M. (2021). Herding dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 51 (4), 975–984. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2021.04.013>
- Rundfeldt, C., Gasparic, A. & Wlaź, P. (2014). Imepitoin as novel treatment option for canine idiopathic epilepsy: pharmacokinetics, distribution, and metabolism in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 37 (5), 421–434. <https://doi.org/10.1111/jvp.12117>
- Santifort, K.M., Bertijn, E., Bhatti, S.F.M., Leegwater, P., Fischer, A. & Mandigers, P.J.J. (2022). Phenotypic characterization of idiopathic epilepsy in border collies. *Frontiers in Veterinary Science*, 9. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2022.880318> [2023-10-11]
- Short, A.D., Dunne, A., Lohi, H., Boulton, S., Carter, S.D., Timofte, D. & Ollier, W.E.R. (2011). Characteristics of epileptic episodes in UK dog breeds: an epidemiological approach. *The Veterinary Record*, 169 (2), 48. <https://doi.org/10.1136/vr.d1901>

- Smith, P.M., Talbot, C.E. & Jeffery, N.D. (2008). Findings on low-field cranial MR images in epileptic dogs that lack interictal neurological deficits. *The Veterinary Journal*, 176 (3), 320–325. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.03.003>
- Svenska Kennelklubben (u.å.). *Border collie*. <https://www.skk.se/sv/hundraser/border-collie/> [2023-09-07]
- Svenska Vallhundsklubben (u.å.-a). *Epilepsi*. http://www.svak.se/?page_id=835 [2023-09-07]
- Svenska Vallhundsklubben (u.å.-b). *Border collie*. http://www.svak.se/?page_id=179 [2023-09-07]
- Urkasemsin, G. & Olby, N.J. (2014). Canine paroxysmal movement disorders. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 44 (6), 1091–1102. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2014.07.006>
- Volk, H.A., Matiasek, L.A., Luján Feliu-Pascual, A., Platt, S.R. & Chandler, K.E. (2008). The efficacy and tolerability of levetiracetam in pharmaco-resistant epileptic dogs. *The Veterinary Journal*, 176 (3), 310–319. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.03.002>

Populärvetenskaplig sammanfattning

Det här examensarbetet har undersökt förekomsten av epilepsi hos border collies i Sverige. Epilepsi är en komplicerad och allvarlig neurologisk sjukdom med utgångspunkt i storhjärnan. Sjukdomen karaktäriseras av mer eller mindre omfattande krampanfall. Arbetet har riktat in sig på en 10-års-period och haft fokus på kön, ålder vid anfallsdebut, överlevnadstid samt påverkan på livskvaliteten hos hunden och ägaren. Det finns idag inga tidigare gjorda studier som undersöker epilepsi hos border collies i Sverige och endast två internationella studier inom ämnet. Detta i kombination med författarens personliga koppling till border collie gjorde att intresset väcktes för att göra en svensk studie.

En anonym enkät innehållande frågor om hunden, eventuell kastration, om anfällen, eventuell medicinering, påverkan på hundens och ägarens livskvalitet samt om statusen idag och eventuell avlivning togs fram och skickades ut via sociala medier samt till representativa patienter i Evidencias kunddatabas. Enkäten riktade sig till border collie-ägare som har eller har haft en border collie som diagnostiserats med epilepsi någon gång mellan år 2013 och 2022. Enkäten inkluderade frågor om vid vilken ålder hunden fick sitt första anfall, om den stod på någon medicinering och i så fall vilken samt hur ägaren upplevde att hundens livskvalitet hade förändrats innan och efter diagnos. Målet var att få en bild över hur epilepsi ter sig hos svenska border collies och jämföra resultaten med internationella studier.

Totalt inkom 32 svar, varav 30 fullständiga som inkluderades i arbetet. Resultaten visade att border collie är en ras som oftast drabbas av epilepsi i ung ålder, där medianåldern för symtomdebut för hundarna som ingick i studien var tre år, oavsett kön. En stor andel av hundarna (66 %) hade vid något tillfälle upplevt två eller fler anfall inom 24 timmar, så kallade klusteranfall. Många (34 %) hade även drabbats av långa anfall, som varat över fem minuter; så kallat status epilepticus. Detta tyder på en allvarlig form av epilepsi. Majoriteten av hundarna (87 %) stod på medicinering, vilken i de flesta fall påbörjades inom ett par veckor efter första anfallet. Effekten av medicineringen varierade dock hos hundarna, hos en del (38 %) upphörde anfällen helt medan andra endast fick anfällen med glesare mellanrum (57 %).

I princip alla hundar som ingick i studien användes inom arbete på gård eller inom träning/tävling i olika hundsporter. De flesta uppgavs kunna fortsätta med sin aktivitet efter diagnos men 33 % krävde vissa anpassningar eller fick utföra aktiviteten i lägre grad, 23 % fick pensioneras helt från arbete/träning/tävling.

De flesta hundar som ingick i studien uppgavs ha en nära släkting med konstaterad epilepsi, där majoriteten (30 %) hade ett eller flera syskon i samma kull. Många (23 %) uppgavs även ha ett eller flera halvsyskon med epilepsi.

Totalt uppgav 87 % av ägarna att deras egen livskvalitet påverkades av deras hunds sjukdom, varav 57 % i stor utsträckning och 30 % i liten utsträckning. Ägarna ansåg även att deras hunds livskvalitet påverkades i olika utsträckning och till största del på grund av att de fortfarande fick anfall trots medicinering eller fick biverkningar av sin medicin.

Resultaten visade att majoriteten av de hundar (58 %) som inte längre lever hade avlivats till följd av sin epilepsi. De flesta av de avlivande hundarna (82 %) avlivades inom ett år efter första anfallet. En tydlig koppling kunde ses till att hundarna drabbades av kraftiga anfall (82 %) och därmed fick somna in, men det kunde även bero på otillräckligt svar på medicineringen (36 %) eller att hundarna inte längre fungerade i arbete (27 %).

Arbetet kunde inte påvisa mer än ett statistiskt signifikant samband, vilket tros bero på för få svarande. Detta gör att resultaten inte med säkerhet kan extrapoleras över till alla border collies i Sverige, men de flesta av resultaten går i linje med tidigare forskning och tyder på att border collies i många fall drabbas av en allvarlig form av epilepsi, med låg debutålder och kraftiga anfall. Trots att många står på medicinering så är det en stor andel som avlivas till följd av sin sjukdom och de flesta inom ett år efter första anfallet. Många gånger på grund av kraftiga anfall eller otillräckligt svar på medicineringen. Arbetet styrker misstanken om en genetisk komponent inom rasen då de flesta uppgavs ha en nära släkting med konstaterad epilepsi, detta är ett av flera områden som vore intressant att forska vidare i framöver.

Tack

Jag vill rikta ett stort tack till samtliga djurägare som har tagit sig tiden till att bidra till min enkätstudie. Tack vare er har vi fått in värdefull information om epilepsi hos border collie i Sverige, något som inte forskats på tidigare, och vi kan därmed bidra till ytterligare kunskap om sjukdomen och dess förlopp inom rasen.

Jag vill även tacka min huvudhandledare Karolina Engdahl och min biträdande handledare Emil Olsen för ert stöd och er kunskap.

Bilaga 1

Bilaga 1 visar enkäten som delades och riktades till djurägare vars border collie fått epilepsi diagnosticerat någon gång mellan 2013–2022. Enkäten innehöll allmänna frågor om hunden, eventuell kastration, anfällen, eventuell medicinering, påverkan på hundens samt ägarens livskvalitet samt frågor om statusen idag eller eventuell avlivning.

Epilepsi hos border collie

Denna enkät är en del av ett examensarbete inom veterinärmedicin vid Sveriges Lantbruksuniversitet. Enkäten riktar sig till dig som har/har haft en border collie som fått diagnosen epilepsi ställd någon gång under åren 2013-2022. Om du har/har haft flera hundar som fått diagnosen under dessa år, var snäll att besvara enkäten en gång per hund.

Syftet med arbetet är att kartlägga frekvensen av epilepsi hos border collie inom en 10-årsperiod. Fokus kommer bland annat att ligga på att utreda om det finns någon koppling mellan epilepsi och hundens kön, ålder och/eller kastrationsstatus. Arbetet kommer även att fokusera på hur många som valt att gå vidare med medicinering vs avlivning samt hur livskvaliteten har påverkats hos hunden och ägaren.

Svaren är helt anonyma för både hund och ägare, och resultaten kommer att redovisas i ett examensarbete.

Enkäten tar ca 5 min att fylla i och består av flervalsfrågor. Enkäten kommer att finnas öppen för deltagande under perioden 18/9 till 1/10.

Stort tack för din hjälp!

Veterinärstudent: Linn Hanssen

Kontakt: Inha0002@stud.slu.se

Huvudhandledare: Karolina Engdahl, institutionen för kliniska vetenskaper

Biträdande handledare: Emil Olsen, specialist inom neurologi

Allmänna frågor

1. Är/var din hund en tik eller hane?
 - Tik
 - Hane
2. När är/var din hund född?
 - 2022
 - 2021
 - 2020
 - 2019
 - 2018
 - 2017
 - 2016
 - 2015
 - 2014
 - 2013
 - 2012
 - 2011
 - 2010
 - 2009
 - 2008
 - 2007
 - 2006
 - 2005
 - 2004
 - 2003
 - 2002
 - 2001
 - 2000
 - 1999
 - 1998
 - 1997
 - 1996
 - Vet inte/minns inte
3. Vad används/ användes din hund till (innan den fick epilepsi)? Välj ett eller flera alternativ
 - Inom arbete, exempelvis på gård med boskap
 - Inom träning (+ ev tävling) i vallning, agility, lydnad eller annan hundsport
 - Enbart som sällskapshund/familjehund
 - Annat (Fritextsvar)
4. Kan/kunde din hund fortsätta arbeta/tränas/tävla efter att epilepsin diagnosticerades?
 - Ja - precis som innan epilepsidiagnosen
 - Ja - men med vissa anpassningar/i lägre grad
 - Nej - den har fått pensioneras helt från arbete/träning/tävling
 - Vet inte - min hund har nyligen fått epilepsi, har därmed inte kunnat utvärdera detta ännu
 - Min hund används/ användes inte till arbete/träning/tävling
5. Är/var din hund kastrerad?
 - Ja
 - Nej

Specifika frågor kring kastration

1. Vid vilken ålder kastrerades din hund?
 - 1 år
 - 2 år
 - 3 år
 - 4 år
 - 5 år
 - 6 år
 - 7 år
 - 8 år
 - 9 år
 - 10 år
 - 11 år
 - 12 år
 - 13 år
 - 14 år
 - 15 år
 - 16 år
 - 17 år
 - Vet inte/minns inte
2. Hur påverkades tiden mellan anfallen av kastrationen?
 - Det blev betydligt glesare mellan anfallen efter kastrationen
 - Det blev något glesare mellan anfallen efter kastrationen
 - Tiden mellan anfallen ändrades inte alls
 - Anfallen kom tätare efter kastrationen
 - Epilepsin startade i samband med kastrationen
 - Min hund kastrerades innan första anfallet
 - Vet inte/minns inte

Anfallen

1. Hur gammal var din border collie när den fick sitt första epileptiska anfall?
 - 1 år
 - 2 år
 - 3 år
 - 4 år
 - 5 år
 - 6 år
 - 7 år
 - 8 år
 - 9 år
 - 10 år
 - 11 år
 - 12 år
 - 13 år
 - 14 år
 - 15 år
 - 16 år
 - 17 år
 - Vet inte/minns inte
2. Har din hund någon gång haft 2 eller fler anfall inom 24 timmar (så kallade klusteranfall)?
 - Ja - vid ett tillfälle
 - Ja - vid flera tillfällen
 - Nej
 - Vet inte/minns inte
3. Har din border collie någon gång drabbats av anfall som varar över 5 minuter (så kallat "status epilepticus")?
 - Ja - vid ett tillfälle
 - Ja - vid flera tillfällen
 - Nej
 - Vet inte/minns inte
4. Har din hund någon nära släkting med konstaterad epilepsi? Välj ett eller flera alternativ
 - Ett/flera syskon i samma kull
 - Ett/flera syskon i en annan kull (med samma föräldrar)
 - Ett/flera halvsyskon
 - Förälder
 - Mor/farförälder
 - Annan släkting
 - Nej
 - Vet inte/minns inte
5. Har du någon gång besökt en specialist i neurologi med anledning av din hunds epilepsi?
 - Ja
 - Nej
 - Vet inte/minns inte

Medicinering

1. Har din border collie behandlats med medicin för sin epilepsi?
 - Ja
 - Nej

Specifika frågor kring medicinering

1. När i förhållande till första anfallet påbörjades medicineringen?
 - Inom ett par veckor efter första anfallet
 - Inom ett par månader efter första anfallet
 - Inom ett år efter första anfallet
 - Mer än ett år efter första anfallet
 - Vet inte/minns inte
2. Vilken/vilka mediciner står/stod din hund på? Välj ett eller flera alternativ. Om din hund har stått på olika mediciner vid olika tidpunkter i livet, kryssa i alternativet "olika mediciner vid olika tidpunkter i livet" samt vilka mediciner som hunden har stått på
 - Fenobarbital (Epirepress/Phenoleptil/Epityl/Fenemal)
 - Kaliumbromid (Libromide)
 - Imepitoin (Pexion)
 - Levetiracetam (keppra)
 - Zonisamid
 - Gabapentin
 - Diazepam (stesolid) rektalt eller i nosen vid behov
 - Olika mediciner vid olika tidpunkter i livet
 - Vet inte/minns inte namnet på medicinen/medicinerna
3. Hur effektiv har medicineringen fungerat mot epilepsianfallen? Om din hund har stått på olika mediciner under olika tidpunkter i livet, tänk då på den tid då det fungerade som bäst
 - Anfallen har upphört helt
 - Anfallen kommer ungefär hälften så ofta eller ännu glesare
 - Anfallen kommer något glesare
 - Anfallen kommer lika ofta som eller oftare än innan medicineringen påbörjades
 - Vet inte/minns inte
4. Behövde/provade ni någon gång att justera dosen på medicineringen?
 - Ja
 - Nej
 - Vet inte/minns inte

Påverkan på din/din hunds livskvalitet

1. Anser du att din hunds epilepsi på något sätt påverkar/påverkade **din** livskvalitet?
 - Ja, i stor utsträckning
 - Ja, i liten utsträckning
 - Nej
 - Vet inte/minns inte
2. Uppskatta **din hunds** livskvalitet i snitt **innan** den fick diagnosen epilepsi (1 – mycket dåligt, 10 – mycket bra)
 - 1
 - 2
 - 3
 - 4
 - 5
 - 6
 - 7
 - 8
 - 9
 - 10
3. Uppskatta **din hunds** livskvalitet i snitt **efter** den fick diagnosen epilepsi (1 – mycket dåligt, 10 – mycket bra)
 - 1
 - 2
 - 3
 - 4
 - 5
 - 6
 - 7
 - 8
 - 9
 - 10
4. På vilket sätt påverkar/påverkade epilepsin **din hunds** livskvalitet? Välj ett eller flera alternativ
 - Min hund får/fick biverkningar av sin medicin
 - Min hund får/fick kraftiga anfall
 - Min hund kan inte utföra det den tidigare gjort, tex inom träning, vardag etc
 - Min hunds livskvalitet har inte påverkats av epilepsin
 - Annat (fritextsvar)

Status idag

1. Lever din hund idag?
 - Ja
 - Nej
 - Vet inte (fritextsvar)

Avlivning

1. Vid vilken ålder avlivades/dog din hund?
 - Under 1 år
 - 1 år
 - 2 år
 - 3 år
 - 4 år
 - 5 år
 - 6 år
 - 7 år
 - 8 år
 - 9 år
 - 10 år
 - 11 år
 - 12 år
 - 13 år
 - 14 år
 - 15 år
 - 16 år
 - 17 år
 - 18 år
 - Vet inte/minns inte
2. Varför avlivades/dog din hund?
 - Enbart på grund av epilepsin
 - På grund av epilepsin i kombination med andra faktorer (t.ex. andra sjukdomar, mentalitet)
 - På grund av andra anledningar än epilepsin
 - Vet inte/minns inte

Specifika frågor kring avlivning

1. På vilket sätt bidrog epilepsin till att hunden avlivades/dog? Välj ett eller flera alternativ
 - Kraftiga anfall
 - Dyrt med medicinering/veterinärbesök
 - Otillräckligt svar på medicinering
 - Annat (fritextsvar)

Specifika frågor kring avlivning

1. Hur lång tid tog det från hundens första anfall till avlivning/död?
 - Ett par veckor
 - Ett par månader
 - Hunden avlivades inom ett år efter första anfallet
 - Hunden avlivades mer än ett år efter första anfallet
 - Vet inte/minns inte
2. Vad var anledningen till att hunden avlivades/dog? Välj ett eller flera alternativ
 - Kraftiga anfall
 - Dyrt med medicinering/veterinärbesök
 - Otillräckligt svar på medicinering
 - Annat (fritextsvar)

Avslutande text

Stort tack för din medverkan!

Publicering och arkivering

Godkända självständiga arbeten (examensarbeten) vid SLU publiceras elektroniskt. **Som student äger du upphovsrätten** till ditt arbete och behöver godkänna publiceringen. Om du kryssar i **JA**, så kommer fulltexten (pdf-filen) och metadata bli synliga och sökbara på internet. Om du kryssar i **NEJ**, kommer endast metadata och sammanfattning bli synliga och sökbara. Även om du inte publicerar fulltexten kommer den arkiveras digitalt. Om fler än en person har skrivit arbetet gäller krysset för samtliga författare. Läs om SLU:s publiceringsavtal här:

- <https://www.slu.se/site/bibliotek/publicera-och-analysera/registrera-och-publicera/avtal-for-publicering/>.

JA, jag ger härmed min tillåtelse till att föreliggande arbete publiceras enligt SLU:s avtal om överlåtelse av rätt att publicera verk.

NEJ, jag ger inte min tillåtelse att publicera fulltexten av föreliggande arbete. Arbetet laddas dock upp för arkivering och metadata och sammanfattning blir synliga och sökbara.