Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 141 (1999)

Heft: 5

Artikel: Klinische, epidemiologische und therapeutische Aspekte der idiopathischen Epilepsie bei 25 Golden Retrievern : Resultate einer Langzeitstudie

Autor: Lengweiler, C. / Jaggy, A.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-591466

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 13.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Institut für Tierneurologie der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Bern

Klinische, epidemiologische und therapeutische Aspekte der idiopathischen Epilepsie bei 25 Golden Retrievern: Resultate einer Langzeitstudie

C. Lengweiler und A. Jaggy

Zusammenfassung

Die Krankengeschichten von 25 Golden Retrievern mit idiopathischer Epilepsie wurden retrospektiv analysiert. Bei der Hälfte der Hunde traten die Anfälle meist generalisiert im Alter von einem bis drei Jahren auf. Charaktereigenschaften, Fütterung und Haltung hatten keinen wesentlichen Einfluss auf die klinische Manifestation des Krampfgeschehens, jedoch wurde dieses bei zwei Dritteln der Hunde meist aus dem Schlaf beobachtet. Durch die lange Beobachtungszeit konnten einige wichtige Erkenntnisse gewonnen werden. Zu Beginn der standardisierten Langzeittherapie mit Phenobarbital wurde ein Erfolg (Verminderung der Intensität und Frequenz) bei zwei Dritteln der Hunde beobachtet. Hingegen nach vier Jahren Beobachtungszeit verschlimmerte sich der Krankheitszustand signifikant bei zirka der Hälfte der Tiere. Die Kastration, das Alter beim ersten Anfall und bei Therapiebeginn sowie die Anfallsfrequenz und -dauer hatten keinen Einfluss auf den Therapieerfolg. Hingegen zeigten Hunde, die kurz nach der Diagnosestellung therapiert wurden, deutlich bessere Resultate in bezug auf Frequenz- und Intensitätsverminderung.

Schlüsselwörter: **idiopathische Epilepsie – Golden Retriever – Umweltfaktoren – Phenobarbital – Kastration**

Clinical, epidemiological and treatment aspects of Idiopathic Epilepsy in 25 Golden Retrievers: results of a long-term study

The records of 25 Golden Retrievers with idiopathic epilepsy were reviewed. One goal was to identify objective aspects enabling a realistic prognosis prior to treatment. In half the dogs seizures occured for the first time at the age of one to three years and were mostly generalised. The character, feeding habits and confinement of the dogs played a minor role in the clinical manifestation of the fits, but they were seen mostly during sleep in two thirds of the dogs. Because of the long follow-up period some important findings were made. At the beginning of the standardized long-term therapy with phenobarbital a success was observed in two thirds of the dogs, while after four years the symptoms worsened significantly in about half the dogs. We found no better success rate in castrated dogs. Dogs responded well to therapy if treated as early as possible.

Keywords: **idiopathic epilepsy – Golden Retriever – environmental factors – Phenobarbitone – castration**

Einleitung

Eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen beim Hund ist die idiopathische Epilepsie (IE). Die Diagnose beruht im wesentlichen auf einem Ausschlussverfahren, wobei keine zugrunde liegende Krankheit festgestellt werden kann (Jaggy und Heynold, 1996). Vor allem junge adulte Hunde im Alter von ein bis vier Jahren beiderlei Geschlechts erkranken (Croft, 1965; Falco et al., 1974; Le Couteur und Child, 1989; Heynold et al., 1997; Jaggy und Bernardini, 1998). Generalisierte Anfälle mit tonisch-klonischer Muskelaktivität und Bewusstseinsstörungen werden bei 90% der Tiere beobachtet, bei zirka 10% steht eine partielle Epilepsie mit oder ohne Bewusstseinstrübung im Vordergrund (Schwarz-Porsche, 1994; Jaggy und Bernardini, 1998).

Beim Labrador Retriever (Jaggy et al., 1998) wurde gezeigt, dass die Krankheit mit grösster Wahrscheinlichkeit multifaktoriell vererbt wird, wobei endogene und exogene Stressfaktoren zur Auslösung der Krampfanfälle beitragen. Andere Einflüsse wie Geschlecht (Van der Velden, 1968; Wallace, 1975; Edmonds et al. 1979; Oliver, 1980; Cunningham und Farnbach, 1988), Geschlechtszyklus (McGrath, 1960; Oliver, 1987; Chrisman, 1991; Thomas, 1994), Kastration (Barker, 1973), Nervosität (Croft, 1965; Martinek und Horak, 1970), aber auch Mondphasen, Blitz und Donner sowie Feuerwerke (Farnbach, 1984) können die klinische Manifestation der IE beeinflussen. Die meisten dieser Resultate wurden entweder als Fallberichte oder retrospektive Studien kleiner gemischter Hundepopulationen publiziert, weshalb eine einheitliche Aussage bezüglich Vorkommen und Interpretation solcher Faktoren schwierig ist.

Das Mittel der Wahl zur Therapie der IE beim Hund ist Phenobarbital[1] (Ravis et al., 1984; Bunch, 1986; Jaggy und Heynold, 1996). Als Standarddosis werden 2 bis 4 mg/kg KG, 2 mal täglich, verabreicht. Durch regelmässige Bestimmung des Phenobarbitalserumspiegels und Kontrolle des klinischen Verlaufs (Frequenz, Intensität und Dauer der Anfälle) wird die Dosis den individuellen und rassebedingten Unterschieden angepasst. Eine Frequenzsenkung der epileptischen Anfälle wird in der Regel bei zwei Dritteln der Hunde beobachtet (Morton und Honhold, 1988; Thomas 1994; Heynold et al., 1997). In einer kürzlich veröffentlichten Studie konnte beim Labrador Retriever gezeigt werden, dass ältere Tiere mit tiefer Anfallsfrequenz sehr gut auf Phenobarbital ansprechen. Jüngere Patienten zeigten dabei, unabhängig von der Anzahl Krampfanfälle, meistens eine um so bessere Verlaufsform, je rascher nach Diagnosestellung eine Therapie eingesetzt wurde (Heynold et al., 1997).

Wir hatten die Gelegenheit, in den letzten Jahren eine Vielzahl an klinischen Angaben von Golden Retrievern mit IE zusammenzutragen und zu analysieren. Dies hatte zur Folge, dass präzise Aussagen bezüglich der genetischen Aspekte der IE bei dieser grossen Hundepopulation etabliert werden konnten (Srenk et al., 1994; Jaggy et al., 1998). Gestützt auf dieses Patientengut war das Ziel dieser Studie, einerseits die klinischen Charakteristika der IE beim Golden Retriever anhand einer Langzeitstudie über mehrere Jahre zu analysieren und andererseits verschiedene Einflüsse zu eruieren, welche zum Auslösen eines Krampfanfalles bei dieser Rasse wesentlich beitragen könnten.

Material und Methode

Patientengut

Allen uns bekannten Besitzern von Golden Retrievern mit IE wurde ein detaillierter Fragebogen zugestellt. Dieser beinhaltete im ersten Teil folgende Angaben:

a) *Signalement* (Alter, Geschlecht, Kastrationsalter) inklusive sexuellen Zyklus (Läufigkeitsintervall und -dauer), Trächtigkeit und Wurfgrösse (Anzahl) sowie Charaktereigenschaften (scheu: zurückhaltend, sensibel, ängstlich; oder selbstbewusst: selbstsicher, freundlich, neugierig);
b) *Anamnese;*
c) *Fütterung* (Art, Menge und Frequenz) und
d) *Haltung* (Behausung, Auslauf, Anzahl Familienmitglieder inklusiv Betreuer, weitere Haustiere).

Im zweiten Teil wurde nach einer detaillierten Beschreibung der Anfälle mit erstem Auftreten, Frequenz, Intensität, Dauer und klinischen Charakteristika gefragt. Im dritten Teil wurden Umwelteinflüsse (Mondphase, Jahreszeit, Wetter) sowie andere Faktoren (Stress, körperliche Aktivität, Schlaf- und Wachrhythmus) aufgeführt, welche in einem möglichen Zusammenhang mit den Krampfanfällen standen. Der letzte Teil des Fragebogens beinhaltete den detaillierten Verlauf der Langzeittherapiewahl (Medikament, Dosis, Verabreichungsform und -dauer), allfällige Nebenwirkungen und den Behandlungsverlauf (Anfallfrequenz höher, gleichbleibend oder tiefer als zu Therapiebeginn). Die Angaben wurden durch telephonische Befragung der Besitzer bei jedem Tier über mindestens 38 bis maximal 96 Monate ergänzt.

Diagnosestellung

Die Diagnose «idiopathische» Epilepsie wurde im Ausschlussverfahren nach folgenden Kriterien gestellt: 1. die Tiere zeigten mehr als einen Krampfanfall; 2. die klinisch-neurologische Untersuchung war mehrmals unauffällig; 3. die Resultate der Laboranalysen des roten und weissen Blutbildes, der Blutchemie (Elektrolyte, Glukose, Totalproteine, Albumin, Globuline, Cholesterin, Harnstoff, Kreatinin, Bilirubin, Leberenzyme, Gallensäuren und/oder Ammoniak) und des Urinstatus sowie der Liquoruntersuchungen waren jeweils im Normbereich; 4. keines der Tiere stand unter antiepileptischer Medikation, bevor es vorgestellt und abgeklärt wurde.

[1] Aphenylbarbit®, W. Streuli & Co. AG, Uznach, CH; Luminal®, Merck AG, Dietikon, CH

Datenanalyse

Der Mittelwert, die Standardabweichung und Spannweite der folgenden Parameter (P) wurde mittels eines statistischen Computerprogrammes (SAS release 6.07; SAS/STAT Inst.) errechnet, untereinander korreliert und jeweils geschlechtsbezogen mit dem Anfallsmuster (fokal oder generalisiert) verglichen: P_I: Alter bei Kastration; P_{II}: Alter beim ersten Krampfanfall; P_{III}: Alter bei Therapiebeginn; P_{IV}: Zeitintervall zwischen P_{II} und P_{III}; PV: Dauer des Iktus; P_{VI}: Frequenz der Anfälle; PV_{II}: Anzahl Anfälle vor Therapiebeginn.
Je nach klinischem und therapeutischem Verlauf wurde die gesamte Hundepopulation in vier Gruppen (A–D) aufgeteilt und nach sechs Monaten [Zeitintervall (ZI) =ZIa], 24 Monaten (ZIb) und 48 Monaten (ZIc) analysiert:

A: Tiere mit Abnahme der Frequenz, Intensität, Dauer der Anfälle oder Anfallsfreiheit;
B: Tiere mit gleichbleibender Frequenz, Intensität und Dauer der Anfälle;
C: Tiere mit Anstieg der Frequenz, Intensität und Dauer der Anfälle;
D: nicht therapierte Tiere (Kontrollgruppe).

Die Durchschnittswerte der Parameter P_{I-VII} der Gruppen A bis C wurden bei ZIa, ZIb und ZIc errechnet und untereinander verglichen sowie auf ihre Signifikanz mittels des zweiseitigen *t*-Test ($p<0,05$) geprüft.

Resultate

Von den insgesamt 48 verschickten Fragebogen wurden 32 zurückgesandt und 25 mit detaillierten und vollständigen Angaben retrospektiv analysiert. Neunzehn (76%) männliche und 6 (24%) weibliche Golden Retriever hatten die ersten Anfälle im Alter zwischen 8 und 56 Monaten (durchschnittlich: 24,9 Monate; Rüden 22,8). Vierzehn Hunde waren zwischen ein und drei Jahre alt, sechs Tiere jünger als einjährig und fünf älter als drei Jahre. Acht Rüden wurden im Alter von 23 bis 54 Monaten kastriert, bei 5 Rüden wurde nach chirurgischer und bei 2 Rüden nach hormoneller Kastration eine vorübergehende Senkung der Anfallsfrequenz beobachtet. Eine Hündin (Fall 6) wurde nach der ersten Läufigkeit kastriert, alle andern weiblichen Tiere (1, 2, 3, 4, 5) hatten einen regelmässigen sexuellen Zyklus. Nur eine Hündin (3) hatte einen Wurf mit 7 Welpen. Bei 2 Hündinnen (2 und 5) wurde während der Läufigkeit eine leichte vorübergehende Steigerung der Anfallsfrequenz gesehen. Die scheuen Tiere (n = 16) hatten den ersten Anfall etwas früher, und der Iktus dauerte etwas länger als bei den selbstbewussten Hunden (n = 9).

Fütterung und Haltung

Die Tiere wurden im allgemeinen mit handelsüblichem Trockenfutter (10 bis 20g/kgKG/Tag) ernährt. Die Hälfte der Patienten bekam dazu Büchsenfutter, Frischfleisch, Gemüse, Reis und/oder Teigwaren. Die Art, Menge und Frequenz der Fütterung hatte keinen Einfluss auf das Alter beim ersten Krampfanfall noch auf Dauer, Intensität, Frequenz und Typ der Anfälle. Alle Tiere waren während der Nacht im Wohn- und Schlafbereich des Hauses untergebracht, die Hälfte hatte tagsüber zeitweise freien Zugang zum Garten. Zehn Hunde wurden als Einzeltiere gehalten, bei allen andern lebte zusätzlich entweder eine Katze, ein Nager, ein Hund oder eine Vogelart (Enten, Papageien, Wellensittiche) im selben Haushalt. Die Art und Weise der Haltung hatte keinen Einfluss auf das Anfallsgeschehen.

Anfallsgeschehen

Generalisierte Anfälle (n = 21) traten mit einer durchschnittlichen Frequenz von einem Anfall pro 16 Tage auf und wurden als mittel- bis hochgradig eingestuft. Die Dauer des ganzen Anfalls (Prodromalphase, Iktus und postiktale Phase) lag zwischen 8 Minuten bis maximal 2 Tagen, wobei die postiktale Phase zeitmässig deutlich überwog. Bei 17 Hunden traten die Anfälle vorwiegend nachts aus dem Schlaf auf oder auch tagsüber nach kurzen Ruhephasen. Die *Prodromalphase* dauerte in der Regel einige Minuten, bei einem Drittel der Tiere jedoch mindestens eine halbe Stunde und war in den meisten Fällen gekennzeichnet von Unruhe, Angst, Anhänglichkeit, Bellen oder starrem Blick, selten von Erbrechen. Der *Iktus* lief bei allen Tieren ähnlich ab. Zu Beginn des Anfalls sanken die Tiere zusammen, waren meistens bewusstlos (86%) und zeigten alternierende Ruderbewegungen, danach tonisch-klonische Krämpfe der Gliedmassen, wobei meistens feine Zuckungen und deutliche Kieferschläge, gefolgt von Pseudotrismus der Kaumuskulatur im Vordergrund standen. Diese stereotypischen Bewegungen des ganzen Körpers dauerten in der Regel 1–2 Minuten. Bei 17 Hunden (81%) wurde auch Urinieren und bei 18 Speicheln, bei sieben Patienten (33%) Lautäusserungen wie Heulen und/oder Schreien beobachtet. Die *postiktale Phase,* die in der Regel länger als eine halbe Stunde dauerte (5–270 Minuten), war meistens von psychischer Abwesenheit mit Nervosität (Unruhe, ständiges Laufen) oder von Nervosität allein gekennzeichnet. Beinahe die Hälfte der Tiere war desorientiert, nicht ansprechbar und lief dabei in Hindernisse. Ein Viertel der Hunde war zusätzlich ataktisch. In einigen Fällen konnte Blindheit, vermehrtes Trinken und/oder Fressen und Verhaltensstörungen wie extreme Anhänglichkeit oder ungezielte Aggressivität beobachtet werden. Je kürzer der Iktus dauerte, desto kürzer war die Erholungsphase.
Fokale Anfälle wurden bei vier Tieren (je 2 einfach und 2 komplex) als leicht- bis mittelgradig eingestuft. Der gesamte Anfall dauerte im allgemeinen einige Minuten. Die Frequenz war ähnlich wie bei den generalisierten Krampfanfällen. Die fokal-komplexen Anfälle fanden immer aus dem Schlaf statt, während fokal-einfache aus-

schliesslich im Wachzustand beobachtet wurden. Der Iktus war von Krämpfen entweder im Gesicht oder in einzelnen Gliedmassen gekennzeichnet. Die Hunde zeigten zudem Rennen im Kreis, Speicheln oder Zusammensinken mit Zittern. Die kurze Erholungsphase bestand je nach Tier aus Müdigkeit, leichtgradiger Ataxie der Nachhand, extremer Anhänglichkeit oder Wiedersehensfreude.

Umwelteinflüsse und andere Faktoren

Bei zwei Dritteln der Patienten traten die Krampfanfälle spontan vorwiegend nachts auf, bei den übrigen tagsüber vor allem nach brüskem Wecken oder vereinzelt nach Autofahrten, Besuch, Kämpfen, Riechen läufiger Hündinnen oder Vermissen von Bezugspersonen. Es bestand keine Korrelation zwischen Jahreszeit, verschiedenen Mondphasen, Wettereinflüssen und Alter beim ersten Krampfanfall oder Frequenz, Intensität und Dauer des Anfallgeschehens.

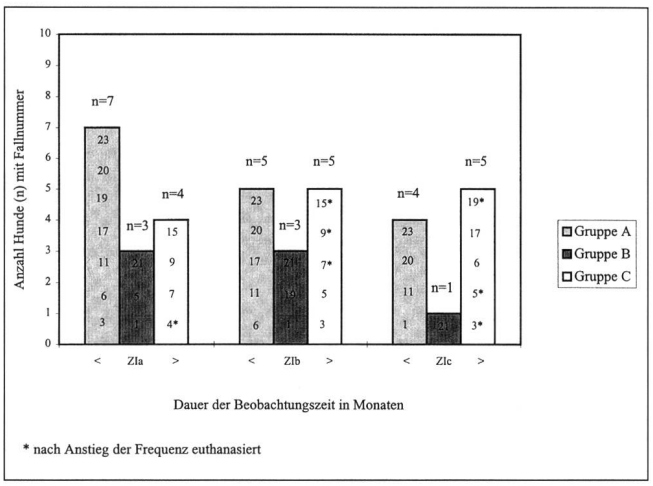

Abbildung 1: Therapieverlauf bei 14 Golden Retrievern der Gruppe A (Tiere mit Abnahme der Frequenz, Intensität und Dauer der Anfälle oder Anfallsfreiheit), B (Tiere mit gleichbleibender Frequenz, Intensität und Dauer der Anfälle) und C (Tiere mit Anstieg der Frequenz, Intensität und Dauer der Anfälle) nach 6 Monaten (ZIa), 24 Monaten (ZIb) und 48 Monaten (ZIc) Beobachtungszeit

Therapie

Auf Wunsch der Besitzer wurden 7 Golden Retriever nicht behandelt und 2 Tiere (10 und 25) erst nach 3 Jahren. Diese Tiere zeigten entweder leichte fokale Anfälle, oder sie waren als mild, beziehungsweise «gut erträglich für die Besitzer» eingestuft worden. Die übrigen 16 Tiere wurden nach dem zweiten, spätestens nach dem 8. Anfall therapiert. Initial wurde Phenobarbital (n=12), Primidone[2] (n=3) und/oder Carbamazepin[3] (n=2) und Phenytoin[4] (n=1) eingesetzt. Alle Patienten wurden während der Langzeitstudie (ZIa-c) mit Phenobarbital nach unserem Protokoll (Jaggy und Heynold, 1996) therapiert, mit Ausnahme der Hunde 18 und 22 (Mysolinetherapie). Je nach Konzentration von Phenobarbital im Serum und klinischem Verlauf wurde die Dosis zwischen 2 und 14 mg/kgKG adjustiert. Zwei Drittel der Tiere zeigten vorübergehende Nebenwirkungen wie Trägheit, Schläfrigkeit und Ataxie, selten vermehrten Appetit, Gewichtszunahme oder Unruhe.

Verlauf

Der Verlauf konnte bei allen Tieren (n=25) über mindestens 4 Jahre verfolgt werden. Abbildung 1 zeigt Gruppenverteilung und -wechsel (A-C) der einzelnen Tiere nach 6, 24 bzw. 48 Monaten Beobachtungszeit. Nach 24 Monaten (ZIb) zeigten 5 Hunde (6,11,17,20,23) der Gruppe A (n=7; ZIa) eine Senkung, die Hunde 19 gleichbleibende und 3 eine Steigerung der Anfallfrequenz. Nach 4 Jahren (ZIc) hatten noch 3 Hunde (11,20,23) von Gruppe A eine durch die Therapie gesenkte Frequenz, und 4 Hunde (3,6,17,19) wechselten wegen angestiegener Frequenz zur Gruppe C. Je ein Tier der Gruppe B (n=3; ZIa) zeigte am Ende der Beobachtungszeit (ZIc) eine erniedrigte (1), dieselbe (21) und erhöhte (5) Anfallfrequenz. Diese erhöhte sich bei den vier Patienten der Gruppe C (4,7,9,15; ZIa) nach ZIb signifikant, so dass diese Hunde innerhalb der ersten 2 Therapiejahre auf Verlangen der Besitzer euthanasiert wurden. Die unbehandelten Tiere der Kontrollgruppe D (n=7) zeigten meistens eine Steigerung der Frequenz und/oder Intensität beziehungsweise Dauer der epileptischen Anfälle. Bei den beiden Hunden (18 und 22) mit Mysolinetherapie zeigte sich nach anfänglich kurzfristiger Senkung eine rapide Steigerung der Anfälle.

Während der Beobachtungszeit stieg der Prozentsatz euthanasierter Hunde von 7% (ZIa) auf 29% (ZIb) und betrug nach vier Jahren Beobachtungszeit (ZIc) insgesamt 43%. Bis zum Ende der gesamten Beobachtungszeit (bis 131 Monate) wurden insgesamt 18 Hunde euthanasiert. Von den 14 Retrievern unter Phenobarbitaltherapie war die durchschnittliche Lebenserwartung ab Zeitpunkt des ersten beobachteten Anfalls zirka 46 Monate (Zeitspanne 3 bis 102 Monate). Die meisten Golden Retriever wurden aus humanitären Gründen wegen der steigenden Anfallfrequenz, aber auch wegen der enormen Belastung der Besitzer eingeschläfert.

Einflüsse auf den Therapieerfolg

Rüden 9 und 17 wurden vor Beginn der Phenobarbitalbehandlung, 7, 19 und 23 zwischen dem ZIa und ZIb kastriert. Hund 23 zeigte während der gesamten Beobach-

[2] Mysoline®, Zeneca AG, Luzern, CH
[3] Tegretol®, Novartis AG, Bern, CH
[4] Phenytoin-Gerot®, Gerot Pharmazeutika GmbH, Wien, A

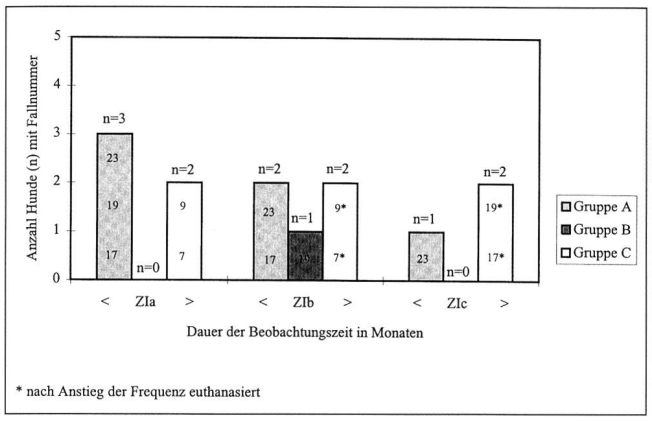

Abbildung 2: Therapieverlauf bei 5 kastrierten Rüden der Gruppen A (Tiere mit Abnahme der Frequenz, Intensität und Dauer der Anfälle oder Anfallsfreiheit), B (Tiere mit gleichbleibender Frequenz, Intensität und Dauer der Anfälle) und C (Tiere mit Anstieg der Frequenz, Intensität und Daur der Anfälle) nach 6 Monaten (ZIa), 24 Monaten (ZIb) und 48 Monaten (ZIc) Beobachtungszeit

Tabelle 1: Durchschnittliche Dauer vom ersten Anfall bis zur Therapie (P_{IV} - in Tagen) für die Gruppen A, B und C nach 6, 24 und 48 Monaten Beobachtungszeit

Zeitintervall	*Gruppe A, B*	*Gruppe C*
6 Monate (ZIa)	79,5	86
24 Monate (ZIb)	75,1	89,5
48 Monate (ZIc)	43,2	102,5*

* signifikant ($p < 0,05$)

Tabelle 2: Durchschnittliche Iktusdauer (P_V - in Minuten) und Anfallsfrequenz pro Monat bei Therapiebeginn (P_{VI}) bei den Gruppen A, B und C nach 6, 24 und 48 Monaten Beobachtungszeit

Zeitintervall	Gruppe A, B		Gruppe C	
	P_V	P_{VI}	P_V	P_{VI}
6 Monate (ZIa)	1,6	2	1,3	1,6
24 Monate (ZIb)	1,8	2	1,1	1,7
48 Monate (ZIc)	2	1.3	1,2	2,2

Tabelle 3: Durchschnittliche Gesamtzahl der Anfälle vor Therapiebeginn (PVII) der Gruppen A, B und C nach 6, 24 und 48 Monaten Beobachtungszeit

Zeitintervall	*Gruppe A, B*	*Gruppe C*
6 Monate (ZIa)	3,1	3,25
24 Monate (ZIb)	2,5	4
48 Monate (ZIc)	2	3,8*

* signifikant ($p < 0,05$)

tungszeit eine dauernde, alle anderen nur eine kurzfristige Abnahme der Anfallfrequenz. Der Therapieverlauf der kastrierten Tiere unterschied sich bezüglich Frequenz, Intensität und Dauer des Anfallgeschehens nicht von den übrigen Tieren (Abb. 2).

Es wurde während der ganzen Beobachtungszeit kein signifikanter Unterschied zwischen dem Alter beim ersten Anfall (P_{II}) sowie Therapiebeginn (P_{III}) der Gruppen A–C gefunden. Hingegen konnte nach 48 Monaten (ZIc) ein signifikant tieferes Zeitintervall (P_{IV}) zwischen der Gruppe A und B im Vergleich mit der Gruppe C beobachtet werden (Tab. 1). Dies deutet darauf hin, dass, je früher die Therapie eingesetzt wird, desto besser die Langzeiterfolge werden.

Sowohl die durchschnittliche Iktusdauer (PV) als auch die durchschnittliche Anfallfrequenz vor Therapiebeginn (P_{VI}) der Gruppe A und B im Vergleich mit Gruppe C waren während der ganzen Beobachtungszeit nicht signifikant unterschiedlich (Tab. 2). Somit beeinflussen Frequenz und Iktusdauer der Krampfanfälle den Erfolg der Therapie in keiner Weise.

Die Anzahl Anfälle vor Therapiebeginn (P_{VII}) hatte erst nach 48 Monaten einen signifikanten Unterschied zwischen Gruppe A und B im Vergleich mit Gruppe C (Tab. 3). Das bedeutet, dass sich bei Tieren mit einer niedrigen Anzahl Anfälle vor Therapiebeginn ein besserer Therapieerfolg einstellt.

Diskussion

In dieser Studie wurden die klinischen Daten von 25 Golden Retrievern mit idiopathischer Epilepsie retrospektiv analysiert. Es wurden die klinischen Charakteristika der Anfälle beschrieben und mögliche Umweltfaktoren untersucht, welche zur Auslösung des Krampfgeschehens beitragen könnten. Weiter wurde der Krankheitsverlauf über mehrere Jahre verfolgt und der Einfluss von verschiedenen Umweltfaktoren auf den Therapieerfolg untersucht.

Das Vorherrschen der Rüden in unserer Studie wurde einerseits durch das selektive Auswahlverfahren bestimmt, andererseits waren offensichtlich mehr Züchter von Rüden als Besitzer von Hündinnen bereit mitzumachen. In einer früheren Studie beim Golden Retriever konnte gezeigt werden, dass keine Geschlechtprädisposition vorliegt (Jaggy und Bernardini, 1998; Jaggy und Heynold, 1996) und ungefähr die Hälfte der Tiere die ersten Anfälle entweder vor dem ersten oder nach dem dritten Lebensjahr haben (Srenk et al., 1994). Das letztere wurde mit unseren Resultaten unterstrichen: etwas mehr als die Hälfte der Rüden zeigte den ersten Anfall im Alter von einem bis drei Jahren. Dies bestätigt, dass das Alter beim ersten Anfall nicht als ein Hauptkriterium zur Diagnosesicherung der IE beim Hund gebraucht werden darf.

Die klinischen Charakteristika der Krampfanfälle unserer Tiere waren denjenigen anderer Rassen und im speziellen der Labrador Retriever sehr ähnlich. So wurden bei den meisten Hunden generalisierte Anfälle beobachtet (Jaggy und Bernardini, 1998). Auch wenn die Anfälle mit einer höheren Frequenz als beim Labrador Retriever (Heynold et al., 1997) auftraten, waren Ablauf des Krampfgeschehens mit ausgeprägter Prodromalphase, Iktus und postiktaler Phase sowie Dauer auffällig ähn-

lich. Dies ist nicht erstaunlich, da die beiden Rassen genetisch fast homolog sind (Wegner, 1995) und der Vererbungsmechanismus der IE sowohl beim Labrador wie auch beim Golden Retriever identisch ist (Srenk et al., 1994, Jaggy et al., 1998). Abgesehen von der etwas früheren Erkrankung scheuer Tiere im Vergleich zu selbstbewussten Hunden wurde kein signifikanter Einfluss von Charakter, Fütterung und Haltung in bezug auf Frequenz, Dauer und Intensität der Anfälle beobachtet. Auch zeigten unsere Resultate keine positive Korrelation zwischen verschiedenen Wetterlagen, Mondphasen, Wochentagen sowie Jahreszeiten und der klinischen Manifestation des Krampfgeschehens. Hingegen wurden epileptische Anfälle – wie schon beim Labrador Retriever (Heynold et al., 1997) – vermehrt nach langen oder kurzen Schlafperioden, u. a. auch durch abruptes Wecken, gesehen. Croft (1965) und Martinek und Horak (1970) berichteten von einem ähnlichen Krankheitsablauf, wobei bei unseren Tieren mehr als zwei Drittel der Patienten spontane Anfälle direkt aus dem Schlaf oder aus Ruhephasen hatten. Eine Erklärung dieses klinischen Phänomens könnte in der erhöhten Anfallsbereitschaft des Zentralnervensystems während des Schlafes liegen, wobei neben dem Schlafzustand auch andere, noch nicht definierte Faktoren die Krampfschwelle zu senken scheinen (Russo, 1981).

In der Regel ist bei einer klinisch manifesten Epilepsie eine medikamentöse Langzeittherapie mit Phenobarbital indiziert. Mit dieser Behandlung ist zu erwarten, dass etwa ein Drittel der Tiere anfallsfrei wird, nahezu ein weiterer Drittel eine Besserung erfährt und bei den übrigen Tieren eine totale oder partielle Unterdrückung der Anfälle nicht gelingt (Chrisman, 1991; Dyer und Shell, 1993). Das Problem bei der Zuverlässigkeit dieser Literaturangaben besteht darin, dass es sich meistens um Einzelfälle, kleine Patientengruppen oder klinische Studien über Hunde zahlreicher Rassen handelt, weshalb die Befunde nicht sehr einheitlich und nicht immer reproduzierbar waren. Der Therapieverlauf wurde ausserdem meist nur über kurze Zeitspannen verfolgt. Aus diesem Grunde bevorzugten wir es, die Studie an einer relativ grossen, nur auf eine Rasse beschränkten Population idiopathischer Epileptiker durchzuführen. Durch die lange Beobachtungszeit – in einigen Fällen bis zu 96 Monate – konnten wichtige Erkenntnisse über den Langzeiterfolg bei standardisierter Therapie mit Phenobarbital gewonnen werden. So stimmen unsere Beobachtungen mit den Angaben aus der Literatur nur für die Resultate des ersten Zeitintervalls (6 Monate) überein, welche zirka einen Drittel der Tiere mit IE als refraktär bezeichnet. Eine signifikante Verschlimmerung setzte aber nach vier Jahren Beobachtungszeit ein, als bei der Hälfte der behandelten Tiere eine Frequenz- und/oder Intensitätsteigerung der Anfälle beobachtet wurde. Zudem waren zu diesem Zeitpunkt schon vier Hunde wegen unkontrollierten Anfällen auf Wunsch der Besitzer euthanasiert worden. Damit ist die Langzeitprognose bei der Behandlung der IE mit Phenobarbital deutlich schlechter, als bisher in der Literatur angenommen wurde.

Wir beobachteten zusätzlich, dass das Alter beim ersten Anfall und bei Therapiebeginn sowie die Anfallfrequenz und -dauer keinen Einfluss auf den Therapieerfolg hatten. Dagegen konnten deutlich bessere Therapieerfolge bei Hunden erzielt werden, die vor Behandlungsbeginn nur wenige Anfälle erlitten hatten und bei denen möglichst bald nach Diagnosesicherung mit der Behandlung begonnen wurde. Interessanterweise handelte es sich bei diesen Tieren durchwegs um Hunde, bei denen die Anfälle schon im frühen Alter auftraten. Bei den sieben unbehandelt gebliebenen Golden Retrievern kam es im Laufe der folgenden Jahre zu einer deutlichen Verschlimmerung der Anfälle in bezug auf ihre Frequenz und Intensität. Demzufolge muss die häufig gestellte Frage, wann und ob Hunde mit IE behandelt werden sollten, dahin beantwortet werden, dass eine medikamentöse Therapie mit Phenobarbital bei möglichst frühem Einsatz die besten Erfolgsaussichten hat.

Wir konnten zudem feststellen, dass die Kastration der Tiere den Therapieerfolg im Sinne einer Verkürzung der Anfallintensität und -frequenz langfristig nicht beeinflusste. Nach vier Jahren Beobachtungszeit war der Krankheitsverlauf zwischen den kastrierten Rüden und der übrigen Hundepopulation nicht verschieden, obschon eine Frequenzsenkung kurzfristig nach der Operation beobachtet wurde. Diese war aber in den meisten Fällen nicht signifikant. Deshalb ist die Kastration zur Verbesserung der Langzeitprognose nicht indiziert.

Ausserdem bestätigten unsere Untersuchungen die Vermutung, dass Therapiestudien an einem bezüglich Rasse einheitlichen Patientengut genauere Angaben zum Behandlungserfolg liefern. Zweifellos könnte durch elektroenzephalographische Analysen während der Behandlung die Aussagekraft noch erheblich verbessert werden. Trotz neuen Ergebnissen müssen die Anfälle bis zur Erkenntnis der Ätiopathogenese der IE beim Hund symptomatisch behandelt werden.

Dank

Unser Dank gilt den Tierärzten, Besitzern und Züchtern der Hunde unserer Studie, ohne deren hilfsbereite Kooperation das Zustandekommen dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Ausserdem danken wir der Frauchiger-Stiftung für die finanzielle Unterstützung.

Aspects cliniques, épidémiologiques et thérapeutiques de l'Épilepsie idiopathique chez 25 Golden Retrievers: résultats d'une étude à long terme

Les rapports de 25 Golden Retrievers souffrant d'épilepsie idiopathique futent analysés rétrospectivement. Pour la moitié d'entre eux, les attaques apparurent généralement à l'âge d'un à trois ans. Le caractère, la nutrition et les diverses formes de détention n'eurent aucune influence sur les manifestations cliniques de l'épilepsie; elle fut cependant pour deux tiers des cas observée pendant le sommeil. Grâce à la très longue période d'observation, d'importantes connaissances furent acquises. Au début de la thérapie standard de longue durée avec phénobarbital, on obtient du succès dans deux tiers des cas; après quatre ans, l'état clinique s'aggrave de manière significative dans 50% des cas. Nous avons pu établir que ni la castration, ni l'âge de la première attaque ou du début du traitement, ni la fréquence ou la durée des attaques n'avaient d'influence sur le succès thérapeutique. Par contre, les chiens traités rapidement après l'établissement du diagnostique obtinrent de nettement meilleurs résultats.

Aspetti clinici, epidemiologici e terapeutici in 25 Golden Retrievers affetti da Epilessia Idiopatica: risultati dell'osservazione protratta per un lungo periodo

In questo studio sono state analizzate retrospettivamente le cartelle cliniche di 25 Golden Retrievers affetti da Epilessia Idiopatica. In metà dei soggetti gli attacchi convulsivi, perlopiù di tipo generalizzato tonico-clonico, si sono verificati per la prima volta in un'età compresa tra gli uno ed i tre anni. Il tipo di cibo e le modalità di somministrazione dello stesso non hanno alcuna influenza sulle manifestazioni cliniche delle convulsioni, che sono state osservate in due terzi dei cani durante il sonno. La notevole lunghezza del periodo di osservazione ha reso possibile l'evidenziazione di alcuni importanti risultati. All'inizio della terapia standardizzata a lungo termine con Fenobarbitale è stato registrato un effetto positivo in due terzi dei cani trattati, mentre dopo quattro anni i segni clinici sono significativamente peggiorati. Èstato possibile determinare che non vi è alcuna influenza della castrazione sull'esito della terapia, così come sia l'età al momento del primo attacco e all'inizio della terapia che la durata e la frequenza delle convulsioni non influenzano il corso della malattia. Peraltro i cani trattati per periodi più brevi mostrano chiaramente risultati migliori.

Literatur

Barker J. (1973): Epilepsy in the dog - a comparative approach. J. Small Anim. Prac. 14, 281-289.

Bunch S.E. (1986): Anticonvulsant drug therapy in companion animals. In: Current Veterinary Therapy IX, Small Animal Practice. Ed R.W. Kirk W.B. Saunders, Philadelphia, 836-844.

Chrisman C.L. (1991): Seizures. In: Problems in small animal neurology, 2nd ed., Philadelphia, Lea & Febiger, 177-205.

Croft Pb. (1965): Fits in dogs:a survey of 260 cases. Vet. Rec. 77, 438-445.

Cunningham J.G., Farnbach G.C. (1988): Inheritance and idiopathic canine epilepsy. J. Amer. Anim. Hosp. Assoc. 24, 421-424.

Dyer K.R., Shell L.G. (1993): Anticonvulsant therapy: A practical guide to medical management of epilepsy in pets. Vet. Med. 88, 647-655.

Edmonds H.L., Hegreberg G.A., VanGelder N.M., Sylvester D.M., Clemmons R.M., Chatburn C.G. (1979): Spontaneous convulsions in Beagle dogs. Federations Proc. 38, 2424-2428.

Falco M.J., Barker J., Wallace M.E. (1974): The genetics of epilepsy in the British Alsatian. J. Small Anim. Prac. 15, 685-692.

Farnbach G.C. (1984): Seizures in the dog. Comp. Cont. Educ. 6, 569-574.

Heynold Y., Faissler D., Steffen F., Jaggy A. (1997): Clinical, epidemiological and treatment results of idiopathic epilepsy in 54 Labrador Retrievers: a long-term study. J. Small Anim. Prac. 38, 7-14.

Jaggy A., Bernardini M. (1998): Idiopathic epilepsy in dogs: a long-term study of 125 cases. Clinical and electrophysiological findings. J. Small Anim. Prac. 39, 23-29.

Jaggy A., Faissler D., Gaillard C., Srenk P., Graber H. (1998): Genetic aspects of idiopathic epilepsy in the Labrador Retriever. J. Small Anim. Pract. 39, 275-280.

Jaggy A., Heynold Y. (1996): Idiopathische Epilepsie des Hundes. Schw. Arch. Tierheilk. 138, 523-531.

LeCouteur R.A., Child G. (1989): Clinical management of epilepsy in dogs and cats. Prob. Vet. Med. 1, 578-595.

Martinek Z., Horak F. (1970): Development of so-called «genuine» epileptic seizures in dogs during emotional excitement. Physiologia Bohemoslovaca 19, 185-195.

McGrath J.T. (1960): Intracranial pathology. In: Neurological Examination of the Dog, 2nd ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 100-107.

Morton D.J., Honhold N. (1988): Effectifeness of a therapeutic drug monitoring service as an aid to the control of canine seizures. Vet. Rec. 122, 346-349.

Oliver J.E. (1980): Seizure disorders in companion animals. Comp. Cont. Educ. 2, 77-85.

Oliver J.E. (1987): Seizure disorders and narcolepsy. In: Veterinary neurology, Philadelphia, W.B. Saunders, 285-302.

Ravis M.R., Nachreiner R.F., Pedersoli W.M., Houghton N.S. (1984): Pharmacokinetics of phenobarbital in dogs after multiple oral administration. Am. J. Vet. Res. 45, 1283-1287.

Russo M. (1981): The pathophysiology of epilepsy. Cornell Veterinarian 71, 221–247.

Schwartz-Porsche D. (1994): Seizures. In: Clinical syndromes in veterinary neurology, Kyle G. Braund 8ed, St. Louis, Missouri, Mosby Year Book, 234–251.

Srenk P., Jaggy A., Gaillard C., Busato A., Horin P. (1994): Genetische Grundlagen der idiopathischen Epilepsie beim Golden Retriever. Tierärztl. Prax. 22, 574–578.

Thomas, W.B. (1994) Managing epileptic dogs. Comp. Cont. Educ. 16, 1573–1579

Van der Velden N.A. (1968): Fits in Tervueren Sheperd dogs: a presumed hereditary trait. J. Small Anim. Prac. 9, 63–70.

Wallace M.E. (1975): Keeshonds: a genetic study of epilepsy and EEG readings. J. Small Anim. Prac. 16, 1–10.

Wegner W. (1995): Genetik. In: Kleine Kynologie, Terra-Verlag, Konstanz, 4. Auflage, 112–161.

Korrespondenzadresse: PD Dr. A. Jaggy, Institut für Tierneurologie, Universität Bern, Bremgartenstrasse 109 a, CH-3012 Bern

Manuskripteingang: 7. Juli 1998
In vorliegender Form angenommen: 30. September 1998

DIANA VETERA
ZÜRICH FRANKFURT LINDAU
COME-INTERLAKEN*
*BESUCHEN SIE UNS AN DER SVKM-TAGUNG (27. – 29. Mai 1999)
SEMIR AG | Vetereinärinformatik | Gutstrasse 3 | CH-8055 Zürich | Telefon 01 450 5454 | Telefax 01 450 5445 | www.diana.ch | office@diana.ch