

Die idiopathische Epilepsie des Hundes

Autor(en): **Jaggy, A. / Heynold, Y.**

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): **138 (1996)**

Heft 11

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-593050>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Die idiopathische Epilepsie des Hundes

A. Jaggy und Y. Heynold

Zusammenfassung

Es wurden die Ergebnisse der wissenschaftlichen Arbeiten zusammengetragen, welche in den Jahren 88–95 am Institut für Tierneurologie, Bern, an grossen Hundepopulationen zum Thema der idiopathischen Epilepsie des Hundes durchgeführt wurden. Besondere Betonung wurde auf die Resultate gelegt, die von bisherigen Annahmen abweichen oder an einheitlichen Hundepopulationen, wie es unsere darstellen, bis heute unerforscht geblieben waren. Wir konnten zeigen, dass weder das Signalement noch das Anfallsbild der Hunde mit idiopathischer Epilepsie (IE) einheitlich sind. Diese beiden Aspekte erwiesen sich nicht als pathognomonisch für die Erkrankung, sondern deuteten auf ein rassenspezifisches Erscheinungsbild der IE hin. Dagegen wurden die diagnostischen Möglichkeiten der Elektroenzephalographie zur Unterscheidung symptomatischer und idiopathischer Epilepsien bewiesen. Zusätzlich wurden der Erbgang der IE bei den Golden und Labrador Retrievern sowie die epidemiologischen Gegebenheiten dieser beiden grossen Populationen untersucht. An einer einheitlichen Labrador Population konnten Resultate einer Verlaufsstudie unter standardisierter Phenobarbitaltherapie erhoben werden.

Schlüsselwörter: Idiopathische Epilepsie – Hund – Klinik – Elektroenzephalographie – Therapiestudien – Genetik – Epidemiologie

Idiopathic epilepsy in the dog

The clinical research results on idiopathic epilepsy (IE) in the dog performed at the Institute of Animal Neurology in Berne between the years 88–95 are presented. Special emphasis was placed on the genetic and electroencephalographic aspects obtained from large, uniform dog populations. We showed that IE affects all dogs of different ages. Although the clinical manifestation of seizure activity included different seizure types, a breed-specific seizure expression was found in the Retriever dog. Furthermore the use of interictal electroencephalography in the confirmation of IE was demonstrated. The results of a long-term treatment study with Phenobarbital in 46 Labrador Retrievers with IE are reported. In addition, the genetical and epidemiological aspects of the disease in each a large Golden and Labrador Retriever dog population were analysed.

Key words: idiopathic epilepsy – dog – clinical aspects – electroencephalography – long-term treatment results – genetic–epidemiology

Einleitung

Paroxysmale Funktionsstörungen des Gehirns, die von unkontrollierten, elektrischen Einzelentladungen der Nervenzellen ausgehen, werden als epileptische Krampfanfälle, epileptische oder epileptiforme Anfälle oder akute epileptische Reaktionen bezeichnet. Diese

Synonyma sind nicht identisch mit dem Begriff der *Epilepsie*. Diesen Ausdruck verwenden wir dann, wenn epileptische Anfälle auch ohne nachweisbares morphologisches Substrat chronisch rezidivieren. Da sich eine Epilepsie unter sehr verschiedenen Verlaufsformen manifestieren kann, ist der Begriff *Epilepsien* vorzuziehen.

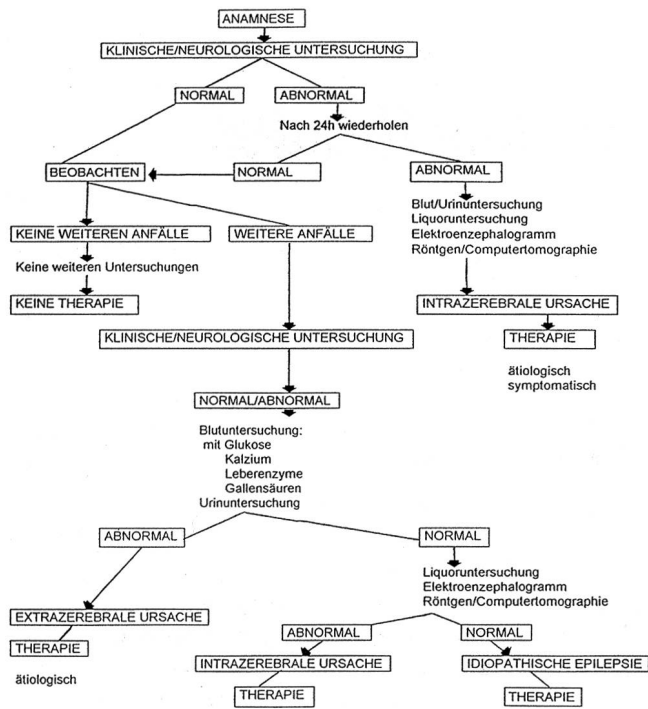


Abbildung 1: Schrittweises Vorgehen bei der Abklärung eines Patienten mit epileptischen Krampfanfällen. (Computertomographien werden kollegialerweise an der Abteilung für Neuroradiologie, Prof. Dr. G. Schroth, am Inselspital in Bern ermöglicht.)

Gemäss der Liga gegen Epilepsie erfolgt die Klassifikation der Epilepsien aufgrund ihres klinischen Erscheinungsbildes in die drei Hauptgruppen der «partiellen» (fokalen), «generalisierten» und «nicht klassifizierbaren» Anfälle, die jeweils symptomatischen oder idiopathischen Ursprungs sein können (KKTJ Liga gg Epilepsie, 1989). Als Epilepsien «symptomatischer» Ätiologie werden solche bezeichnet, bei denen eine zerebral-organische, fassbare Läsion (sekundär intrazerebral) oder eine Stoffwechselstörung (sekundär extrazerebral, reaktiv) als Anfallsursache erkannt wird. Demgegenüber deutet der Begriff «idiopathisch» (primär) darauf hin, dass weder klinisch, noch morphologisch eine die Anfälle erklärende Läsion nachweisbar ist (Gastaut, 1969; Wyllie und Luders, 1994). Folglich beruht die Diagnosestellung der idiopathischen Epilepsie (IE) auf einem Ausschlussverfahren: Liegen nach systematischer Durchführung aller in Abbildung 1 aufgeführten Untersuchungen keine Abnormalitäten vor, wird die Verdachtsdiagnose der IE gestellt (Center, 1986; Oliver, 1993; Shell, 1993a; Jaggy und Steffen, 1995). Eine definitive Diagnose erfolgt erst, wenn im Laufe der folgenden Monate keine Abweichungen von diesen Befunden auftreten. In unserem Patientengut, welches entsprechend Abbildung 1 abgeklärt sowie über Jahre hinweg wiederholten Nachuntersuchungen und Verlaufskontrollen unterzogen wurde, ergab sich ein Anteil von 47% symptomatischen und 53% idiopathischen Epilepsien an der Gesamtheit aller Hunde

mit epileptischen Krampfanfällen (Bernardini und Jaggy, 1995).

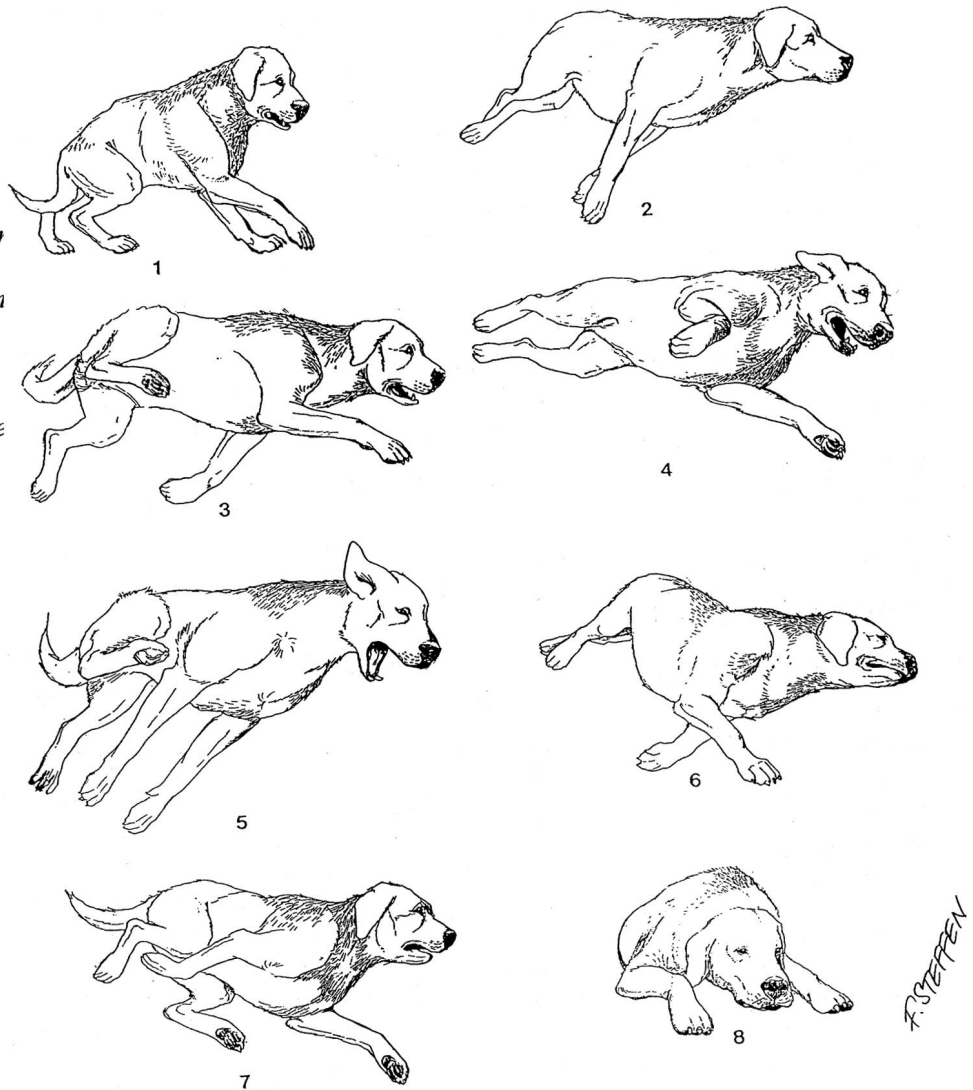
Während den letzten Jahrzehnte untersuchten zahlreiche Autoren die klinischen, elektroenzephalographischen und genetischen Aspekte der IE mit dem Ziel, die Ätiopathogenese dieser Erkrankung zu erkennen (Palmer, 1972; Russo, 1981; Montgomery und Lee, 1983; Meldrum, 1990; Shell, 1993b) und somit den grossen diagnostischen Aufwand einzugrenzen (Knecht et al., 1984; Shell, 1993c) sowie die Therapiemöglichkeiten zu verbessern. Anhand unseres grossen Patientengutes versuchten wir am Institut für Tierneurologie in Bern, die Ergebnisse dieser Publikationen durch eigene intensive Forschungsprojekte zum Thema der idiopathischen Epilepsie kritisch zu überprüfen. Der vorliegende Text stellt eine Zusammenfassung der Resultate unserer Forschungsprojekte der Jahre 1988–1995 dar, welcher insbesondere auf die von bisherigen Untersuchungen abweichenden Parameter eingeht.

Klinische Aspekte der idiopathischen Epilepsie

Es wurde im allgemeinen davon ausgegangen, dass die IE hauptsächlich bei Hunden im Alter von 2 bis 5 Jahren auftritt (Croft, 1971; Cunningham, 1971; De Lahunta, 1983; Oliver, 1987; Sisson, 1990). In verschiedenen unserer Studien stellte sich heraus, dass nur etwa die Hälfte der betroffenen Hunde innerhalb dieses Altersspektrums lag, während die andere Hälfte mit einer Altersstreuung zwischen 3 Monaten und 10 Jahren weit ausserhalb dieses Bereichs zu liegen kam (Srenk et al., 1994; Bernardini und Jaggy, 1995; Heynold et al., 1995). Des weiteren bestand bisher die Meinung, männliche Tiere seien häufiger von IE betroffen als weibliche (Van der Velden, 1968; Edmonds et al., 1979; Oliver, 1980). Eine derartige Geschlechtsprädisposition konnten wir innerhalb unseres Patientenmaterials nicht feststellen (Bernardini und Jaggy, 1995).

Den Anfällen selbst, die mit einer sehr variablen Frequenz von einem Anfall alle 2 Tage bis 6 Monate auftreten, wurde häufig ein für die IE typisches Erscheinungsbild zugesprochen: Es handle sich bei 80–90% der Hunde um Grand-Mal-Anfälle, welche 2 bis 3 Minuten anhalten und von Anfang an bilateral symmetrisch ablaufen (Center, 1986; Kay, 1989; Schwartz-Porsche, 1994). Prodromalerscheinungen wurden bei Hunden mit IE nur selten beobachtet, und die postiktale Phase wurde als mild beschrieben. Partielle Anfälle bzw. ein fokaler Anfallsbeginn, welche beide lokalisierende Zeichen eines epileptogenen Fokus darstellen, wurden bisher als Charakteristika symptomatischer Epilepsien angesehen und waren somit bei IE ausgeschlossen (Colter, 1989; LeCouteur und Child, 1989; Schwartz-Porsche, 1994). In einer unserer retrospektiven Studien, welche 47 Hunderassen mit IE beinhaltete, wurde dagegen das breite Spektrum möglicher Anfallstypen im Rahmen dieser Erkrankung darge-

Abbildung 2: Epileptischer Krampfanfall beim Labrador Retriever. Die verschiedenen Sequenzen sind mit Nummern versehen: .1 Aura als fokaler Anfallsbeginn, .2 Streckkrampf der Vordergliedmassen, 3 koordinierte Ruderbewegungen aller Gliedmassen, sogenannte Automatismen, .4 Automatismen der Vordergliedmassen, 5 Streckkrampf der Vordergliedmassen und der Kopfmuskulatur, .6 Automatismen der Vordergliedmassen, 7 tonisch-klonische Phase, 8 Erholungsphase.



stellt: Wenngleich tonisch-klonische Anfälle mit Bewusstseinsstörung den Hauptteil aller Anfälle repräsentierten, so wurden doch bei insgesamt einem Drittel der Hunde generalisierte Anfälle (tonisch-klonisch oder rein tonisch) ohne Bewusstseinsstörungen oder partielle Anfälle beobachtet (Bernardini und Jaggy, 1995; Faissler et al., 1996; Heynold et al., 1996). Letztgenannte bestanden aus partiell fokalen oder partiell komplexen – auch psychomotorisch genannten (Crowell-Davis et al., 1989; Sorjonen, 1989) – Anfällen, wobei vereinzelt nach Wiederkehren der Anfälle ein Übergang von partiellen zu generalisierten Anfällen beobachtet werden konnte. Zusätzlich konnten wir, dank rassenspezifischer Untersuchungen von Golden und Labrador Retrievern, feststellen, dass, obwohl auch hier die verschiedenen Anfallstypen auftraten, doch ein der Rasse gemeinsames einheitliches Anfallsmuster erkennbar war (Srenk et al., 1994; Bernardini und Jaggy, 1995). Diese Erkenntnis basierte auf Videokameraaufnahmen, welche von zahlreichen Besitzern von Labrador Retrievern aufgezeichnet wurden und die es ermöglichten, das Krampfgeschehen während der gesamten Anfallslänge, inklusive prä- und postiktaler Phase, in Zeitlupentempo und Bild für Bild zu

analysieren (Heynold et al., 1996). Von speziellem Interesse erwies sich bei dieser Rasse das konstante Auftreten eines kurz andauernden, fokalen Anfallsbeginns, der in der Humanneurologie unter den Begriff der «Aura» fällt (Matthes und Schneble, 1992). Unsere Patienten begannen mit einseitigen Zuckungen der Gesichts- und Kopfmuskulatur (Abb. 2.1), gefolgt von sich schnell ausbreitenden, heftigen Muskelkontraktionen der Gliedmassen (Abb. 2.2). Danach blieben die meisten Hunde regungslos oder zeigten enge Kreisbewegungen während einiger Sekunden. Dieser kurzandauernden Aura folgte der Iktus, der sich in sechs aufeinanderfolgende Sequenzen unterteilen liess (Abb. 2.2–2.8). Auffällig war das Vorherrschen koordinierter Bewegungsabläufe – sogenannter Automatismen –, die von kurzen Phasen rein tonisch-klonischer Muskelaktivität unterbrochen wurden. Weiterhin wurde anhand dieser Videoaufnahmen und gezielter Befragung der Besitzer von Hunden aller Rassen mit IE erkennbar, dass über die Hälfte der Hunde während einer, dem eigentlichen Krampfanfall vorausgehenden, zeitlich sehr variablen Periode – der sogenannten Prodromalphase – Verhaltensänderungen aufwiesen, die in der Regel aus dem Schlaf heraus entstanden und durch

Unruhe, Ängstlichkeit oder Bellen gekennzeichnet waren. Anschliessend folgte der Iktus, der bei den meisten Tieren nicht länger als einige Minuten andauerte. Mit Ausnahme einiger Tiere mit mehrtägiger Blindheit erholten sich die Hunde innerhalb weniger Minuten (Srenk et al., 1994; Heynold et al., 1996).

Die Ergebnisse unserer hier erwähnten Studien, welche zwar häufig mit der Literatur in Übereinstimmung stehen, verdeutlichten dennoch, dass sich das klinische Erscheinungsbild der IE keineswegs als pathognomonisch erweist und somit aus dieser Hinsicht keine Unterscheidung vom Anfallsbild der symptomatischen Epilepsien möglich ist. Aus diesem Grund behalten weitere Untersuchungen wie zum Beispiel das Elektroenzephalogramm weiterhin ihren Stellenwert in der Diagnostik der IE.

Elektroenzephalographische Untersuchungen

In der Humanmedizin besitzt die Elektroenzephalographie (EEG) als funktionelle Untersuchungsmethode grösste Bedeutung zur Erfassung zerebraler Funktionsstörungen bei Epilepsien (Niedermayer, 1987). Die Grundmechanismen des epileptischen Geschehens liegen auf zellulärer Ebene als abnormale, exzessive Neuro-nentladungen vor. Anzahl und Funktion der betroffenen Neuronenverbände bestimmen die möglichen klinischen Manifestationen sowie die registrierten elektrischen Erscheinungen. Diese pathologisch gesteigerte Hirnaktivität kann, während eines Anfalls registriert, die epileptische Natur des Geschehens darstellen. Obwohl weitaus häufiger das EEG im Anfallsintervall abgeleitet (Lothman und Collins, 1984) wird, liefert es auch dann wertvolle diagnostische Hinweise (Croft, 1968; Barker, 1973; Klemm, 1989). In der Veterinärmedizin wird das EEG nicht routinemässig zur Abklärung von Epilepsien verwendet. Anhand einzelner Fallbeschreibungen haben einige Autoren auf interiktale EEG-Abnormalitäten – Paroxysmen – hingewiesen (Klemm, 1968; Holliday et al. 1970; Klemm, und Hall 1970; Wallace, 1973; Breitschwert et al., 1979). Es fehlten jedoch bis heute grössere klinische Forschungsstudien, die einerseits Normalwerte, andererseits pathologische EEG-Veränderungen unter standardisierten Bedingungen beschrieben. Ein wichtiger Aspekt dieser Bedingungen war die Erstellung eines festgelegten Narkoseprotokolls, welches unserer Meinung nach für Langzeitaufnahmen von EEG's zur Vermeidung einer Vielzahl von Artefakten unumgänglich ist. In einem ersten Schritt erkannten wir, dass die bisher gegen eine Narkose sprechenden Argumente, gedämpfter zu registrierender Hirnaktivität oder vorgetäuschter paroxysmaler Aktivitäten unter folgendem Narkoseprotokoll vermieden werden konnten: Die Tiere wurden mit 0.025 mg/kg Körpergewicht (KG) Medetomidin^a intravenös (i. v.) prämediziert und nach fünf Minuten mit 2 mg/kg KG Propofol^b i. v. anästhesiert. Die Anästhesie wurde mittels Propofol-Infusion in einer Dosierung von 0.05–0.1

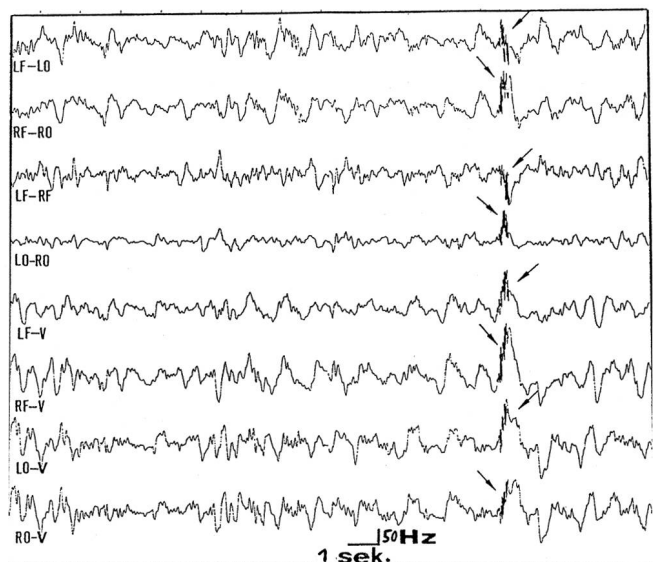


Abbildung 3: Interiktale EEG-Ableitung mit paroxysmaler Aktivität (Pfeil) unter standardisierten Narkosebedingungen bei einem zweijährigen Deutschen Schäferhund. Ableitungen: Abl. 1 = LF-LO (L=links, F=frontal, O=okzipital); Abl. 2 = RF-RO (R=rechts); Abl. 3 = LF-RF; Abl. 4 = LO-RO; Abl. 5 = LF-V (V=Vertex); Abl. 6 = RF-V; Abl. 7 = LO-V; Abl. 8 = RO-V.

mg/kg KG/min aufrechterhalten. Nach 20 Minuten wurden 0.125 mg/kg KG Atipamezol^c zwecks Antagonisierung des Medetomidins^a i. v. verabreicht.

Diesem Protokoll folgend wurden Normalwerte bei einer gesunden SPF-Beagle-Population erstellt. Alle Tiere zeigten ein einheitliches EEG-Grundmuster, das durch eine durchschnittliche Amplitude von 28 μ V und eine Frequenz von 1.8 Hz sowie ein zusätzliches Niederspannungsmuster (14 μ V) gekennzeichnet war. Es lagen keine Erscheinungen vor, die als Paroxysmen hätten interpretiert werden können. Sowohl die Reproduzierbarkeit als auch die statistische Zuverlässigkeit der Resultate lagen in allen Fällen im signifikant gesicherten Bereich (Accatino et al., 1995). Im Anschluss daran wurde eine weitere SPF-Beagle-Population elektroenzephalographisch untersucht, welche im Rahmen eines Experimentes zur Untersuchung immunologischer Reagentien mit Staupe infiziert worden war (Accatino et al., 1995). Die Hunde zeigten alle Krampfanfälle, welche im Zusammenhang mit gesicherter Staupeenzephalitis definitionsgemäss als symptomatische Epilepsien anzusehen sind (Oliver, 1987). Das EEG-Grundmuster der infizierten Tiere entsprach demjenigen gesunder Beagle, doch konnten zusätzlich EEG-Paroxysmen mit signifikant erhöhten Amplituden und Frequenzen beobachtet werden. Diese EEG-Aufzeichnungen, welche sich nach Gabe von Atipamezol^c als zuverlässigste erwiesen, konnten das interik-

^a Domitor[®], Vertrieb Gräub AG, Bern

^b Disoprival[®], Vertrieb Zeneca AG, Luzern

^c Antisedan[®], Vertrieb Gräub AG, Bern

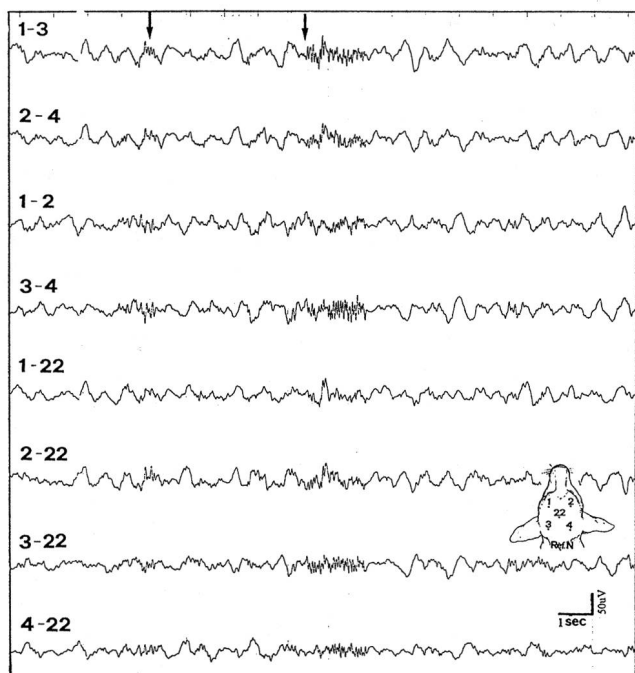


Abbildung 4: Interiktale EEG-Ableitung mit Spindel-Aktivität (Pfeile) unter standardisierten Narkosebedingungen bei einem dreijährigen Golden Retriever. Ableitungen: Abl. 1-3 = LF-LO (L=links; F=frontal, O=okzipital); Abl. 2-4 = RF-RO (R=rechts); Abl. 1-2 = LF-RF; Abl. 3-4 = LO-RO; Abl. 1-22 = LF-V (V=Vertex); Abl. 2-22 = RF-V; Abl. 3-22 = LO-V; Abl. 4-22 = RO-V.

tale Auftreten charakteristischer paroxysmaler EEG-Ableitungen bei symptomatischen Epilepsien beweisen. In einer weiteren Studie wurden daraufhin die EEG-Befunde der gesunden und mit Staupe infizierten SPF-Beagle mit den EEG-Aufzeichnungen einer repräsentativen Population an IE erkrankter Hunde verglichen (Bernardini und Jaggy, 1995). Auch bei diesen Hunden wurde das oben aufgeführte Grundmuster registriert. Auffällig waren aber zusätzlich die in Abbildung 3 aufgeführten paroxysmalen Aktivitäten mit *Spike-and-sharp-wave*-Komplexen, welche bei etwa 80% der Hunde, unabhängig von Alter, Geschlecht und Rasse, auftraten. Diese, in unregelmässigen Abständen einiger Minuten auftauchende, *beta*-Aktivität trat bei knapp einem Drittel der Tiere fokal, bei der Hälfte der Hunde generalisiert und bei weniger als 10% der Epileptiker gar nicht in Erscheinung.

Um die elektroenzephalographischen Charakteristika der IE genauer zu definieren, haben wir die interiktalen EEG-Muster nahe verwandter Golden Retriever mit bestätigter genetischer IE untersucht (Srenk et al., 1994; Jaggy und Srenk, 1996). Auch bei diesen Tieren stimmte das EEG-Grundmuster mit den Normalwerten überein, welches aber in regelmässigen Abständen von paroxysmalen Aktivitäten unterbrochen wurde. Diese äusserten sich als *Spindel*-Aktivitäten von 12 Hz mit unterschiedlicher Amplitude und Dauer (Abb. 4). Auffällig war insge-

samt in unseren Studien das Auftreten von einheitlichen Paroxysmen bei nahezu allen Patienten mit IE. Diese typischen pathologischen EEG-Veränderungen waren deutlich von den EEG-Abnormalitäten der Hunde mit symptomatischen Epilepsien abgrenzbar. Deshalb kann man annehmen, dass interiktale EEG-Aufzeichnungen zur Erfassung idiopathischer Epilepsien beim Hund diagnostisch sehr hilfreich sind. Obwohl bei der einen Gruppe von Tieren mit IE *Spike-and-sharp-wave*-Komplexe und bei den Golden Retrievern *Spindel*-Aktivitäten vorlagen, sind die EEG-Muster beider Gruppen einander ähnlich und zeigen eine vergleichbare topographische Verteilung der Paroxysmen. Solche Ähnlichkeiten sind, obwohl nicht eindeutig beweisend, dennoch ein sicherer Hinweis auf eine gemeinsame neurophysiologische Grundlage der epileptischen Anfälle.

Therapiestudien

In der Regel ist bei einer klinisch manifesten Epilepsie eine medikamentöse Langzeittherapie indiziert. Obwohl eine Vielzahl Antiepileptika beim Hund eingesetzt wurden, bleibt Phenobarbital^d das Mittel der Wahl bei der Behandlung der IE (Schwartz-Porsche, 1984; Bunch, 1986; Forrester et al., 1989; Frey, 1989). Mit dieser Behandlung ist zu erwarten, dass etwa ein Drittel der Tiere anfallsfrei wird, nahezu ein weiteres Drittel eine Besserung erfährt und bei den übrigen Tieren eine totale oder partielle Unterdrückung der Anfälle nicht gelingt (Chrisman, 1991; Dyer und Shell, 1993; Oliver, 1993; Schwartz-Porsche, 1994). Kürzlich wurde gezeigt, dass eine Mono- oder Kombinationstherapie mit Kaliumbromid^e bei diesen refraktären Fällen erfolgreich sein kann (Pearce, 1990; Schwartz-Porsche und Jürgens, 1991; Trepanier, 1993; Podell und Fenner, 1993, 1994). Umstritten bleibt indessen die Frage, zu welchem Zeitpunkt eine antiepileptische Therapie begonnen werden sollte (Frey, 1986; Haas und Fenner, 1989; Lane und Bunch, 1990; Selcer und Shull Selcer, 1990).

Das Problem bei der Interpretation bisheriger Literaturangaben zur Behandlung der IE bestand in der Heterogenität des Patientenmaterials. Da es sich im allgemeinen um Einzelfälle, kleine Patientengruppen oder klinische Studien über Hunde zahlreicher Rassen handelte, waren die Befunde nicht sehr einheitlich und nicht immer reproduzierbar. Aus diesem Grunde bevorzugten wir es, Therapiestudien an einer relativ grossen, sehr einheitlichen Population idiopathischer Epileptiker durchzuführen. Insgesamt wurden 37 Labrador Retriever mit IE nach einem standardisierten Protokoll behandelt (Heynold et al., 1996), welches sofort nach Diagnosestellung begann. Allen Tieren wurde Phenobarbital^d zweimal täglich verabreicht, bis ein Serumspiegel zwischen 15 und 40 µg/ml (Ravis et al., 1984; Frey und Schwartz-Porsche,

^d Aphénylbarbite®, Vertrieb Streuli & Cie AG, Uznach

^e Vertrieb Grogg, Bern

1985; Morton und Honhold, 1988) erreicht wurde. Neun Labrador Retriever mit IE blieben unbehandelt und dienten als Kontrollgruppe. Von den behandelten Tieren zeigten nach durchschnittlich vierjährigen Verlaufsbeobachtungen 11 Hunde keine Anfälle mehr, 16 eine herabgesetzte Anfallsfrequenz und/oder -intensität und 10 Tiere eine unveränderte Anfallsfrequenz und -intensität. Diese Beobachtungen stimmen auf den ersten Blick mit den Angaben aus der Literatur überein (Schwartz-Porsche, 1986), doch liessen sich einige zusätzliche Ergebnisse erheben. Wir konnten feststellen, dass weder die Kastration des Tieres, noch die Anfallsintensität den Therapieerfolg beeinflussten. Dagegen konnten deutlich bessere Therapieerfolge bei den Hunden erzielt werden, die vor Behandlungsbeginn eine niedrige Anfallsfrequenz sowie insgesamt wenig Anfälle erlitten hatten. Interessanterweise handelte es sich bei diesen Tieren durchwegs um Hunde, bei denen die Anfälle erst im fortgeschrittenen Erwachsenenalter aufgetreten waren. Bei den 9 unbehandelt gebliebenen Labrador Retrievern kam es im Laufe der folgenden Jahre zu einer deutlichen Verschlimmerung der Anfälle in bezug auf ihre Frequenz und Intensität. Dies unterschied sich insofern von den behandelten, aber refraktären Hunden, die zwar keine Verbesserung zeigten, aber auch keine Progression des Leidens aufwiesen. Demzufolge wurde die häufig gestellte Frage, wann und ob Hunde mit IE behandelt werden sollten, damit beantwortet, dass eine medikamentöse Therapie mit Phenobarbital bei möglichst frühem Einsatz die besten Erfolgsaussichten hat. Ausserdem wiesen diese Untersuchungen nach, dass Therapiestudien an einheitlichem Patientengut genauere Angaben zum Behandlungserfolg liefern, welche aber zweifellos durch EEG-Analysen während der Behandlung noch erheblich verbessert werden könnten. Trotz neuer Ergebnisse verbleibt es bis zur Erkenntnis der Ätiopathogenese der IE bei einer symptomatischen Behandlung der Anfälle.

Ätiologie der idiopathischen Epilepsie – genetische Untersuchungen

Die genaue Ursache der Epilepsie ist weder für den Menschen noch für das Tier bekannt. Beim Menschen wird in einigen Fällen eine genetische Übertragung mit dominantem Vererbungsmodus vermutet (Fröscher, 1991). Aufgrund kleiner Familiengruppen blieb es bisher aber unmöglich, gezielte Aussagen über den exakten Erbgang beim Menschen zu machen, wohingegen bei Tieren genetische Abklärungen durch Inzucht, gezielte Paarungen und Rückkreuzungen möglich sind. Da bestimmte Hunderassen häufiger von der IE betroffen sind, wird hier schon lange eine familiäre Prädisposition bzw. ein familiäres Risiko angenommen (Oliver, 1987; Cunningham und Farnbach, 1988). Beim Beagle (Bielfelt et al., 1971), Deutschen Schäferhund (British Alsatian, Falco et al., 1974) und Schottischen Schäferhund (Collie, Urbich, 1974) wurde eine genetische Komponente vermutet.

Der genaue Erbgang konnte jedoch weder durch Stammbaumanalysen noch durch gezielte Paarungen ermittelt werden. Laut Literaturangaben scheint der Inzuchtgrad oder der Einsatz bestimmter Rüden einen grossen Einfluss auf die Inzidenzrate der Erkrankung auszuüben (Bielfelt et al., 1971). Es wurde aber gezeigt, dass kein Zusammenhang zwischen Inzuchtgrad und Alter beim Auftreten der ersten Anfälle besteht (Falco et al., 1974). Da nicht nur in unserem Patientengut Retrieverhunde (Farnbach, 1984; Oliver, 1993; Bernardini und Jaggy, 1995) verhältnismässig häufig von der IE betroffen zu sein scheinen, versuchten wir, den Vererbungsmodus der Erkrankung anhand unserer Retrieverpopulation zu definieren (Srenk et al., 1994; Faissler et al., 1996). Die statistische Auswertung und die Stammbaumanalysen erfolgten bei 886 gesunden und 36 an IE erkrankten Golden Retrievern, die aus fünf Generationen und vier verschiedenen Subpopulationen stammten (Srenk et al., 1994). Obwohl insgesamt mehr Rüden erkrankten, konnte keine signifikante Geschlechtsprädisposition festgestellt werden. Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt des ersten beobachteten Anfalls betrug 27.5 Monate, welches nicht im Zusammenhang mit der Abstammung von gesunden oder von kranken Elterntieren zu variieren schien. Für eine genetische Basis der IE sprach das gehäufte Auftreten von Anfällen in bestimmten Subpopulationen sowie das wiederholte Vorkommen des Anfallsleidens bei ungleichen Paarungen der gleichen Elterntiere. Der deutliche Einfluss der Inzucht und der direkten Zuchtlinie, welche ein gleichmässig vermehrtes Auftreten der Krankheit bewirkten, bestätigen dies. Anhand der Stammbaumanalysen und der Resultate des Binominaltests konnte ein autosomal-rezessiver Erbgang, welcher mit Sicherheit nicht monogen ist, angenommen werden. Wir vermuten, dass es sich dabei mit grösster Wahrscheinlichkeit um eine multifaktorielle, genetische Übertragung handelt.

Zusätzlich wurden die Stammbäume von insgesamt 792 gesunden und 55 an IE erkrankten Labrador Retrievern untersucht (Faissler et al., 1996). Diese erstreckten sich über mehr als 11 Generationen von 44 Familien. Wir konnten zeigen, dass das Auftreten der Krankheit in den verschiedenen Subpopulationen die Übertragungsmerkmale eines autosomal-rezessiven Erbmodus besitzt. Eine monogene Übertragung konnte, wie schon beim Golden Retriever, ausgeschlossen werden. Auch konnten wir die Hypothese eines X-gebundenen Suppressorgens anhand der gleichmässigen Geschlechtsverteilung nach verschiedenen Paarungen in unterschiedlichen Familien verneinen, da somit das Geschlecht bei der Vererbung der IE mit grösster Wahrscheinlichkeit nur eine untergeordnete Rolle spielt. Die Hypothese eines multifaktoriellen Erbgangs sowie die Rolle von Polygenen und der Einfluss verschiedener Umweltfaktoren bei der Entwicklung der Krankheit wurde mittels dieser Resultate der Stammbaumanalysen erhärtet.

Die Resultate unserer genetischen Studien zeigen, dass die IE sowohl bei Golden als auch bei Labrador Retriever

vern einen multifaktoriellen Vererbungsmodus besitzt. Dies ist keineswegs verwunderlich, da einerseits die meisten klinischen Charakteristika der Krampfanfälle nahezu identisch und andererseits beide Rassen genetisch nahe verwandt sind (Krämer, 1991). Ob die IE bei anderen Rassen auch erblich bedingt ist und somit ein und dieselbe Krankheit darstellt, ist weiterhin fraglich. Gewisse Tatsachen, wie zum Beispiel der gemeinsame Typ der Anfälle und die ähnliche Geschlechtsverteilung, weisen darauf hin. Andere Befunde wie die unterschiedliche Altersverteilung sowie interiktale EEG-Paroxysmen sind eher dagegensprechende Argumente. Weitere klinische und genetische Untersuchungen sind deshalb bei anderen Hunderassen mit grossen Patientenzahlen und nach standardisierten Untersuchungsprotokollen notwendig.

Klinische Expression der idiopathischen Epilepsie: epidemiologische Untersuchungen

Obwohl wir im Stande waren, genetische Aspekte der IE beim Labrador und Golden Retriever zu definieren, muss festgehalten werden, dass die klinische Expression der Krankheit deutlich variieren kann. Aus diesem Grunde versuchten wir, beim Labrador Retriever mit erblicher IE durch gezielte Fragebögen an Besitzer und Tierärzte sowie durch geeignete statistische Methoden wiederholt vermutete Zusammenhänge zwischen dem Auftreten von Krampfanfällen und bekannten Umweltfaktoren (Farnbach, 1984; Raw und Gaskell, 1985) oder Charaktereigenschaften (Martinek und Horak, 1970) festzustellen. Charaktereigenschaften, Haltungs- und Fütterungsweise, Tages- und Jahreszeit, Wetterlagen, bestimmte Handlungen oder Stimmungen, sexueller Zyklus und Trächtigkeit beeinflussten weder das Alter beim Auftreten der Anfälle, noch den Typ, die Dauer oder die Frequenz der Anfälle. Offensichtlich war jedoch, dass die Hälfte der Besitzer berichtete, ein Anfall erfolge häufig an eine plötzliche Stresssituation. Genannt wurden in dieser Hinsicht: Herausreissen aus dem Schlaf durch Lärm, wildes Spielen mit anderen Hunden, plötzlicher Umzug, Reisen und heftige Auseinandersetzungen. Wir vermuten deshalb, dass Stress ein auslösendes Moment für die epileptischen Krampfanfälle bei diesen Rassen darstellt.

Ausblick

Wir konnten zeigen, dass die Elektroenzephalographie in der Diagnostik der IE sehr hilfreich sein kann. Im Rahmen der Therapien und Verlaufskontrollen des Hundes spielt sie bis jetzt eine untergeordnete Rolle, wohingegen sie in der Humanmedizin schon längst von grosser Bedeutung ist. Deshalb ist eines der unmittelbaren Ziele unserer weiteren Forschungsarbeiten das Analysieren von EEG-Mustern bei behandelten Patienten, um den

Therapieerfolg zu dokumentieren und eine optimale medikamentöse Kontrolle der epileptischen Krampfanfälle mit möglichst geringen Nebenwirkungen zu erreichen. Aufgrund unserer Untersuchungen könnte eine Elimination der Krankheit bei den Retrievern durch züchterische Massnahmen ins Auge gefasst werden. Da der Erbmodus komplex ist, müssten allerdings genetische und/oder elektroenzephalographische Merkmale etabliert werden, um die Träger der Krankheit frühzeitig erfassen zu können. Deshalb ist ein weiteres Ziel unserer Forschung, solche Marker sowohl auf molekulargenetischer Ebene mittels Mikrosatelliten als auch anhand elektroenzephalographischer Untersuchungen zu definieren. Abnormale, frühzeitige EEG-Veränderungen kommen als Hinweis auf latent vorhandene Epilepsien in Frage. In Kombination mit vorhandenen Stammbauminformationen wäre es demzufolge möglich, Träger aus der Zucht auszuschliessen.

Literatur

- Accatino A., Gaillard C., Aeschbacher G., Jaggy A. (1995): Electroencephalographic findings of encephalitis in Beagle dogs experimentally infected with canine distemper virus. *J. Vet. Med.* submitted.
- Barker J. (1973): Epilepsy in the dog - a comparative approach. *J. Small. Anim. Prac.* 14, 281-289.
- Bernardini M., Jaggy A. (1995): Idiopathic epilepsy in dogs: a long-term study of 125 cases. Clinical and electrophysiologic findings. *J. Vet. Med.*, submitted.
- Bielfelt S.W., Redman H.C., McClellan R.O. (1971): Sire- and sex-related differences in rates of epileptiform seizures in a purebred Beagle dog colony. *Amer. J. Vet. Res.* 12, 2039-2049.
- Breitschwerdt E.B., Breazile J.E., Broadhurst I.J. (1979): Clinical and electroencephalographic findings associated with ten cases of suspected limbic epilepsy in the dog. *J. Amer. Anim. Hosp. Assoc.* 15, 37-50.
- Bunch S.E. (1986): Anticonvulsive drug therapy in companion animals. In: *Current veterinary therapy*. IX ed., Robert W. Kirk (ed.), Philadelphia, W.B. Saunders, 836-844.
- Center S.A. (1986): Seizures in the dog and cat. *Kal Kan Forum* 5, 11-18.
- Chrisman C.L. (1991): Seizures. In: *Problems in small animal neurology*, 2nd ed., Philadelphia, Lea & Febiger, 177-205.
- Colter S.B. (1989): Complex partial seizures. *Prob. Vet. Med.* 4, 619-627.
- Croft Ph. (1968): The use of electroencephalography in the detection of epilepsy as a hereditary condition. *Vet. Rec.* 80, 712-713.
- Croft Ph. (1971): Fits in the dog. *Vet. Rec.* 88, 118-120.
- Crowell-Davis S.L., Lappin M., Oliver J.E. (1989): Stimulus-responsive psychomotor epilepsy in a Doberman Pinscher. *J. Amer. Anim. Hosp. Assoc.* 25, 57-60.
- Cunningham J.G. (1971): Canine seizure disorders. *J. Am. Vet. Assoc.* 158, 589-597.
- Cunningham J.G., Farnbach G.C. (1988): Inheritance and idiopathic canine epilepsy. *J. Amer. Anim. Hosp. Assoc.* 24, 421-424.
- De Labunta A. (1983): Seizures - convulsions. In: *Veterinary neuroanatomy and clinical neurology*. 2nd ed., Philadelphia: W.B. Saunders, 326-343.

Dyer K.R., Sbell L.G. (1993): Anticonvulsant therapy: A practical guide to medical management of epilepsy in pets. *Vet. Med.* 88, 647-653.

Edmonds H.L., Hegreberg G.A., VanGelder N.M., Sylvester D.M., Clemmons R.M., Chaburn C.G. (1979): Spontaneous convulsions in Beagle dogs. *Federations Proc.* 10, 2424-2428.

Faessler D., Gaillard C., Srenk P., Graber H., Heynold Y., Jaggy A. (1996): Genetic aspects of idiopathic epilepsy in the Labrador Retriever. *J. Vet. Med.*, submitted.

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.

Forrester S.D., Boothe D.M., Gregory C.T. (1989): Current concepts in the management of canine epilepsy. *Comp. Cont. Educ.* 7, 811-820.

Frey H.H., Schwartz-Porsche D. (1985): Pharmakologische Grundlagen der Behandlung der Epilepsie bei Hund und Katze. *Tierärztl. Praxis* 13, 541-549.

Frey H.H. (1986): Use of anticonvulsants in small animals. *Vet. Rec.* 118, 484-486.

Frey H.H. (1989): Anticonvulsant drugs used in the treatment of epilepsy. *Prob. Vet. Med.* 4, 558-577.

Fröscher W. (1991): Epilepsien. In: *Neurologie mit Repetitorium*, Walter de Gruyter (ed.), Berlin, 584-600.

Gastaut H. (1969): Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. *Epilepsia Suppl.* 10, 12-13.

Haas J.A., Fenner W.R. (1989): Epilepsy resistant to anticonvulsant therapy. *Prob. Vet. Med.* 4, 596-605.

Heynold Y., Faessler D., Steffen F., Jaggy A. (1995): Clinical, epidemiological and treatment results of idiopathic epilepsy in 54 Labrador Retrievers: a long-term study. *J. Small Anim. Prac.* accepted.

Holliday T.A., Cunningham J.G., Gutnick M.J. (1970): Comparative clinical and electroencephalographic studies of canine epilepsy. *Epilepsia* 11, 281-285.

Jaggy A., Steffen F. (1995): Epileptische Krampfanfälle beim Hund. *Prak. Tierarzt* 2, 95-102.

Srenk P., Jaggy A. (1996): Interictal electroencephalographic findings in Golden Retrievers with hereditary idiopathic epilepsy. *J. Small Anim. Prac.* 37, 317-321.

Kay W.J. (1989): The pathophysiology of epilepsy. *Prob. Vet. Med.* 4, 495-500.

Klemm W.R. (1968): Attempts to standardize veterinary electroencephalographic techniques. *Amer. J. Vet. Res.* 29, 1895-1899.

Klemm W.R., Hall C.L. (1970): Electroencephalographic seizures in anaesthetized dogs with neurologic diseases. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 30, 157-161.

Klemm W. (1989): Electroencephalography in the diagnosis of epilepsy. *Prob. Vet. Med.* 4, 535-556.

Knecht C.D., Sorjonen D.C., Simpson S.T. (1984): Ancillary tests in the diagnosis of seizures. *J. Amer. Anim. Hosp. Assoc.* 20, 455-458.

KKTI (Kommission für die Klassifikation u. Terminologie der Internat.) *Liga gg Epilepsie* (1989): Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndroms. *Epilepsia* 30, 389.

L'épilepsie idiopathique du chien

Les résultats de travaux scientifiques qui ont été conduits pendant les années 88-95 à l'institut de neurologie animale de Berne au sein d'une population canine importante sur le thème de l'épilepsie idiopathique (EI) du chien sont résumés. Une attention particulière a été portée sur les résultats qui divergent des connaissances actuelles ou sur des populations canines homogènes qui, comme le cas de notre population, n'ont pas été examinées jusqu'à ce jour. Nous pouvons montrer que ni le signalement ni la présentation de la crise des chiens atteints de l'EI sont homogènes. Ces deux aspects ne se sont pas avérés pathognomoniques pour la maladie mais ont indiqués une manifestation caractéristique et spécifique pour la rasse. Par contre, les possibilités diagnostiques de l'électroencephalographie pour différencier les épilepsies symptomatiques et idiopathiques ont été confirmées. De plus, le processus héréditaire de l'épilepsie idiopathique chez les Golden et Labrador Retriever ainsi que les données épidémiologiques de ces deux populations importantes ont été examinées. Les résultats d'une étude longitudinale au sein d'une population Labrador homogène sous une thérapie standardisée au phénobarbital sont présentés.

L'epilepsia idiopatica del cane

In questo studio sono stati raggruppati i lavori scientifici su grandi popolazioni di animali, eseguiti fra il 1990 ed il 1995 presso l'istituto di neurologia animale di Berna sul tema dell'epilessia canina idiopatica. L'accento veniva posto soprattutto su risultati, considerati, secondo i parametri vigenti, al di fuori della norma o su risultati finora poco studiati della popolazione canine intera. Possiamo dimostrare, che nè l'aspetto esteriore, nè la forma dell'attacco in cani affetti da epilessia idiopatica, sono accomunabili. Questi due aspetti non si rivelavano come tipici sintomi patologici della malattia, ma indicavano che la forma di presentazione della malattia era specifica per ogni razza. Per contro è stato dimostrato come l'elettroencefalografia sia un mezzo diagnostico valido per la differenziazione fra epilessia sintomatica ed idiopatica. Sono stati inoltre studiati le ereditarietà dell'epilessia idiopatica nei Golden e Labrador Retriever, con particolare riferimento allo stato epidemiologico in queste due grandi popolazioni canine. Infine sono stati anche raccolti dei risultati riguardanti uno studio evolutivo con terapia barbiturica standardizzata presso una popolazione uniforme di Labrador.

- Krämer E.M.* (1991): Apportierhunde. In: Der Kosmos Hundeführer, 2. Aufl., Stuttgart, Franchkh Kosmos, 199-200.
- Lane S.B., Bunch S.E.* (1990): Medical management of recurrent seizures in dogs and cats. *J. Vet. Intern. Med.* 4, 26-39.
- LeCouteur R.A., Child G.* (1989): Clinical management of epilepsy in dogs and cats. *Probl. Vet. Med.* 1, 578-595.
- Lothman E., Collins R.* (1984): Seizures. In: Neurological pathophysiology. New York, Oxford University Press, 229-249.
- Matthes A., Schneble H.* (1992): Anfallsformen und Epilepsien. In: Epilepsien. Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 24-31, 112-160.
- Martinek Z., Horak F.* (1970): Development of so-called «genuine» epileptic seizures in dogs during emotional excitement. *Physiologia Bohemoslovaca* 19, 185-196.
- Meldrum B.S.* (1990): Anatomy, physiology, and pathology of epilepsy. *Lancet* 336, 231-234.
- Montgomery D.L., Lee A.C.* (1983): Brain damage in the epileptic Beagle dog. *Vet. Pathol.* 20, 160-169.
- Morton D.J., Honbold N.* (1988): Effectiveness of a therapeutic drug monitoring service as an aid to the control of canine seizures. *Vet. Rec.* 122, 346-349.
- Niedermayer E.* (1987): Epileptic seizure disorder. In: Electroencephalography: basic principles, clinical applications and related fields. Baltimore, Urban and Schwarzenberg, 405-412.
- Oliver J.E.* (1980): Seizure disorders in companion animals. *Comp. Cont. Educ.* 1, 77-86.
- Oliver J.E.* (1987): Seizure disorders and narcolepsy. In: Veterinary neurology, Philadelphia, W.B. Saunders, 285-302.
- Oliver J.E.* (1993): Seizures and narcolepsy. In: Handbook of veterinary neurology, 2nd ed., Philadelphia, W.B. Saunders, 296-313.
- Palmer A.* (1972): Pathological changes in the brain associated with fits in dogs. *Vet. Rec.* 7, 167-172.
- Pearce L.K.* (1990): Potassium bromide as an adjunct to Phenobarbital for the management of incontrolled seizures in dogs. *Prog. Vet. Neurol.* 1, 95-101.
- Podell M., Fenner W.R.* (1993): Bromide therapy in refractory canine idiopathic epilepsy. *J. Vet. Intern. Med.* 5, 318-326.
- Podell M., Fenner W.R.* (1994): Use of bromide as an antiepileptic drug in dogs. *Comp. Small. Anim.*, 767-774.
- Ravis W.R., Nachreiner R.F., Pedersoli W.M., Houghton N.S.* (1984): Pharmacokinetics of phenobarbital in dogs after multiple oral administration. *Am. J. Vet. Res.* 7, 1283-1286.
- Raw M.E., Gaskell C.J.* (1985): A review of one hundred cases of presumed canine epilepsy. *J. Small. Anim. Prac.* 26, 645-652.
- Russo M.* (1981): The pathophysiology of epilepsy. *Cornell Vet.* 2, 221-247.
- Schwartz-Porsche D.* (1984): Epilepsie-Diagnose, Differentialdiagnose und Therapie. *Kleintierprax.* 29, 67-82.
- Schwartz-Porsche D.* (1986): Management of refractory seizures. In: Current veterinary therapy, IX ed., Robert W. Kirk (ed.), Philadelphia, W.B. Saunders, 986-991.
- Schwartz-Porsche D., Jürgens V.* (1991): Wirksamkeit von Bromid bei den therapieresistenten Epilepsien des Hundes. *Tierärztl. Prax.* 9, 395-401.
- Schwartz-Porsche D.* (1994): Seizures. In: Clinical syndromes in veterinary neurology, Kyle G. Braund (ed.), St. Louis, Missouri, Mosby Year Book, 234-250.
- Selcer R.R., Shull Selcer E.* (1990): A practical approach to seizure management in dogs and cats. *Prog. Vet. Neurol.* 1, 147-156.
- Shell L.G.* (1993a): The differential diagnosis of seizures. *Vet. Med.* 88, 629-640.
- Shell L.G.* (1993b): Understanding the fundamentals of seizures. *Vet. Med.* 88, 622-628.
- Shell L.G.* (1993c): The diagnostic approach to seizures. *Vet. Med.* 88, 641-646.
- Sisson A.* (1990): Diagnosis and treatment of seizure disorders of dogs and cats. *Proc. 8th A.C.V.I.M. Forum* 8, 349-356.
- Sorjonen D.C.* (1989): Psychomotor seizures in dogs. *J. Amer. Anim. Hosp. Assoc.* 25, 992-994.
- Srenk P., Jaggy A., Gaillard C., Busato A., Horin P.* (1994): Genetische Grundlagen der idiopathischen Epilepsie beim Golden Retriever. *Tierärztl. Prax.* 22, 574-578.
- Trepainier L.A.* (1993): Pharmacokinetics and clinical use of bromide. *Proc. 11th A.C.V.I.M. Forum* 11, 878-880.
- Urbich R.* (1974): Untersuchungen zur Ätiologie und Klinik der zerebralen Anfallsleiden beim Schottischen Schäferhund (Collie). *Med. Vet. Diss. Giessen.*
- Van der Velden N.A.* (1968): Fits in Tervuren Shepherd dogs: a presumed hereditary trait. *J. Small. Anim. Prac.* 9, 63-70.
- Wallace M.E.* (1973): Keeshonds: a genetic study of epilepsy and EEG readings. *J. Small. Anim. Prac.* 16, 1-10.
- Wyllie E., Luders H.* (1994): Classifications of epilepsies. In: The treatment of epilepsy: principles and practice, Philadelphia, Lea & Febiger, 492-493.

Dank

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

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