

Idiopaattinen epilepsia koirilla ja epilepsian
kohtaustyyppien luokittelu sekä epilepsian
tyypillinen kliininen kuva kolmella koirarodulla:
pitkäkarvainen pyreneittenpaimenkoira, schipperke
ja kääpiöpinseri

Kirjallisuuskatsaus ja kokeellinen osuus

Eläinlääketieteen lisensiaatin tutkielma

Tekijä: Penita Pilve, ELK

Helsingin Yliopisto

Eläinlääketieteellinen tiedekunta

Kliinisen hevös- ja pieneläinlääketieteen osasto

Pieneläinten sairaudet, neurologia

Vuosi 2013



Tiedekunta - Fakultet – Faculty Eläinlääketieteellinen tiedekunta		Osasto - Avdelning – Department Kliinisen hevös- ja pieneläinlääketieteen osasto	
Tekijä- Författare – Author Penita Pilve			
Työn nimi- Arbetets titel – Title Idiopaattinen epilepsia koirilla ja epilepsian kohtaustyyppien luokittelu sekä epilepsian tyypillinen kliininen kuva kolmella koirarodulla: pitkäkarvainen pyreneittenpaimenkoira, schipperke ja kääpiöpinseri			
Oppiaine - Läroämne – Subject Pieneläinten sairaudet, neurologia			
Työn laji - Arbetets art – Level Lisensiaatin tutkielma		Aika - Datum – Month and year 05/2013	Sivumäärä - Sidoantal – Number of pages 33
Tiivistelmä- Referat – Abstract <p>Epileptinen kohtaus voidaan luokitella idiopaattiseksi, sekundaariseksi (symptomaattiseksi), luultavasti sekundaariseksi (kryptogeeniseksi) ja reaktiiviseksi. Epilepsia voidaan todeta idiopaattiseksi, jos taustalla ei todeta rakenteellista vikaa aivoissa, muuta neurologista tai kliinistä oiretta ja epilepsian voidaan olettaa olevan perinnöllinen ja ikäriippuvainen. Idiopaattinen epilepsia todetaan yleensä koiran ollessa 1-5-vuotias. Se on tyypillisempi sairaus puhdasrotuisilla kuin monirotuisilla koirilla. Tarkka anamneesi sekä kattavat kliiniset ja neurologiset tutkimukset ovat tärkeimpiä diagnoosiin johtavia tekijöitä.</p> <p>Epileptinen kohtaus voidaan koirilla luokitella kohtauskuvan perusteella kahteen luokkaan, jotka ovat paikallinen kohtaus ja yleistynyt kohtaus. Paikallisessa kohtauksessa kliiniset oireet viittaavat vain yhden aivopuoliskon yhden osan osallistumiseen kohtaukseen. Paikallinen kohtaus jakaantuu vielä yksinkertaiseen paikalliseen kohtaukseen (tajunnantaso on säilynyt ennallaan) ja kompleksiseen paikalliseen kohtaukseen (tajunnantaso on alentunut). Paikallinen kohtaus voi laajentua yleistyneeksi kohtaukseksi, jolloin puhutaan sekundaarisesti yleistyneestä kohtauksesta. Yleistyneen kohtauksen kliiniset oireet antavat syytä epäillä molempien aivopuoliskojen osallistumista kohtauksen syntyyn. Mikäli kohtaus kestää 30 sekuntia tai pidempään, potilaan tulee menettää tajuntansa taso jollain tavalla kohtauksen aikana, jotta kohtaus voidaan luokitella yleistyneeksi. Epilepsiatyyppien luokittelu koirilla perustuu ILAE:n (International League Against Epilepsy) julkaisemaan epilepsiatyyppien luokitteluun ihmisillä. Kohtaustyyppien luokittelu on kuitenkin muuttunut ihmisillä vuosituhatien alussa ja enää tiukkaa jakoa paikalliseen ja yleistyneeseen kohtaukseen ei pidetä merkityksellisenä. Nykyisen luokittelun mukaan epilepsian alkuperä on joko perinnöllinen/idiopaattinen, metabolinen/rakenteellinen tai tuntematon.</p> <p>Tämän lisensiaatin tutkielman kokeellisessa osassa selvitettiin pitkäkarvaisen pyreneittenpaimenkoiran, schipperken ja kääpiöpinserin idiopaattisen epilepsian kliinistä kuvaa ja periytymismallia. Pitkäkarvaisilla pyreneittenpaimenkoirilla idiopaattinen epilepsia puhkeaa tyypillisesti melko vanhalla iällä ja kohtaukset ovat suurimmaksi osaksi paikallisia. Schipperkeillä ja kääpiöpinserillä idiopaattisen epilepsian puhkeamisikä on melko tyypillinen, noin 3 vuotta. Kohtaustyyppi näillä roduilla on paikallisalkuinen sekundaarisesti yleistyvä. Piirretyistä sukupuista havaitaan, että epilepsia toistuu kaikilla kolmella rodulla useissa sukupolvissa ja monissa pentueissa on useampi sairastunut yksilö. Näiden tietojen perusteella voidaan päätellä epilepsian olevan kyseisissä roduissa perinnöllinen. Sukupuissa on mukana vielä liian monia koiria, joiden terveystiedot ovat tuntemattomia. Perinnöllisyyden tarkempi selvitys vaatii lisätutkimuksia. Yhdellä rodulla voi esiintyä useita eri geenivirheitä epilepsian taustalla. Samanlainen kliininen kuva viittaa samaan geneettiseen taustatekijään ja näin ollen epilepsian kliinisen kuvan määrittäminen on ensiarvoisen tärkeää valittaessa yksilöitä geenitutkimuksiin.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords Idiopaattinen epilepsia, epilepsian kliininen kuva, kohtaustyyppi			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited Viikin kampuskirjasto			
Työn johtaja (tiedekunnan professori tai dosentti) ja ohjaaja(t) – Instruktor och ledare – Director and Supervisor(s) Johtaja Hannes Lohi Ohjaajat Tarja Pääkkönen ja Hannes Lohi			

Sisällysluettelo

1	JOHDANTO.....	1
2	KIRJALLISUUSKATSAUS.....	2
2.1	Epilepsia.....	2
2.1.1	Määritelmä.....	2
2.1.2	Epileptinen kohtaus.....	2
2.2	Idiopaattinen epilepsia.....	3
2.2.1	Määritelmä.....	3
2.2.2	Kliininen kuva.....	4
2.2.3	Diagnostiikka.....	5
2.2.4	Hoito.....	6
2.3	Epilepsian kohtaustyyppien luokittelu koirilla.....	7
2.4	Epilepsian kohtaustyyppien luokittelu ihmisillä.....	9
2.5	Idiopaattinen epilepsia eri koiraroduilla.....	9
3	AINEISTO JA MENETELMÄT.....	14
4	TULOKSET.....	15
4.1	Pitkäkarvainen pyreneittenpaimenkoira.....	15
4.1.1	Yhteenveto omistajakyselyistä.....	15
4.2	Schipperke.....	18
4.2.1	Yhteenveto omistajakyselyistä.....	18
4.3	Kääpiöpinseri.....	21
4.3.1	Yhteenveto omistajakyselyistä.....	21

4.4 Sukutaulut pitkäkarvainen pyreneittenpaimenkoira, schipperke ja kääpiöpinseri.....	24
5 POHDINTA.....	27
6 KIITOKSET.....	29
7 LÄHDELUETTELO.....	30

1 JOHDANTO

Tämä lisenssiaatin tutkielma kuuluu osaksi kansainvälistä epilepsiaprojektia, jota Suomessa johtaa professori Hannes Lohi tutkimusryhmineen. Projektin tavoitteena on tunnistaa uusia epilepsiageenejä erierotuisista koirista.

Tässä tutkielmassa käsitellään kolmea suurempaa kokonaisuutta, joista ensimmäinen on epilepsia ja erityisesti idiopaattinen epilepsia. Epilepsia on yleinen ja usein monitekijäisesti periytyvä sairaus sekä ihmisillä että koirilla. Suurin osa epilepsialle altistavista geeneistä on edelleen tunnistamatta. Epilepsia on koirien yleisin hermostosairaus ja yleinen kuolinsyy. Lisäksi koirien ainutlaatuinen populaatiohistoria ja roturakenne edesauttavat geenien tunnistamisessa ja näistä syistä eri roduista kerätään näytteitä geenitutkimuksia varten. Epilepsiageenien lisäksi tutkimuksessa halutaan myös määrittää useampien eri rotujen epilepsian tyypillinen kliininen kuva omistajakyselyiden sekä kliinisen tutkimustiedon avulla. Kliininen tutkimus valmistaa myös tutkimusaineistoa geenitutkimusta varten. Yhdellä rodulla voi esiintyä useita eri geenivirheitä epilepsian taustalla. Samanlainen kliininen kuva viittaa samaan geneettiseen taustatekijään ja näin ollen epilepsian kliinisen kuvan määrittäminen on ensiarvoisen tärkeää valittaessa yksilöitä geenitutkimuksiin.

Toisen kokonaisuuden muodostaa kohtaustyyppien luokittelu. Tämän osuuden toivotaan antavan paljon uutta tietoa kliinistä työtä tekeville eläinlääkäreille ja auttavan kohtaustyyppien luokittelussa. Kohtaustyyppien luokittelu on tärkeää ja se nousee varmasti merkittävämpään asemaan, koska sen uskotaan vaikuttavan mm. lääkityksen valintaan tulevaisuudessa.

Kolmannessa osassa tutustutaan tarkemmin pitkäkarvaisen pyreneittenpaimenkoiran, schipperken ja kääpiöpinserin epilepsian tyypilliseen kliiniseen kuvaan, joka on määritetty omistajakyselyiden sekä kliinisten tutkimusten avulla valikoiduille koirille.

2 KIRJALLISUUSKATSAUS

2.1 Epilepsia

2.1.1 Määritelmä

Epilepsia on yleisnimitys joukolle tiloja, joille ovat tyypillisiä krooniset ja toistuvat kohtaukset (Thomas 2010, Knowles 1998). Sanoina epilepsia ja kohtaus eivät ole toistensa synonyymejä, vaan sana kohtaus on kliininen ilmaus aivojen epänormaalille sähköiselle toiminnalle (Thomas 2010). Epileptinen kohtaus on puolestaan kliininen ilmaus liialliselle ja/tai hypersynkronoidulle epänormaalille hermosolujen aktiivisuudelle aivokuorella (Podell 2004). Täyttä varmuutta siitä, että kohtaus on epileptinen, voi olla vaikea saada (Podell 2004). Se vaatisi samanaikaista eläimen käytöksen ja EEG-muutosten havainnointia (Podell 2004). Tästä syystä diagnoosi epileptisestä kohtauksesta tehdään pääsääntöisesti vain anamneesin ja omistajan kuvaileman kohtauskuvan perusteella. Epilepsiasta voidaan puhua vasta, kun useampia kohtauksia on esiintynyt pidemmän ajan kuluessa (Thomas 2010). Yksimielisyyttä kohtausten minimimäärästä tai riittävän pitkästä ajanjaksosta ei ole, mutta hyvänä kliinisenä määritelmänä on käytetty rajaa kaksi tai useampia kohtauksia kuukaudessa tai pidemmässä rajatussa ajanjaksossa (Thomas 2010).

2.1.2 Epileptinen kohtaus

Epileptisen kohtauksen kliininen kuva jaetaan tyypillisesti neljään eri komponenttiin, jotka ovat preiktaalinen vaihe (esioireet), aura, iktaalinen vaihe ja postiktaalinen vaihe (Podell 2004).

Esioireet ilmenevät ennen varsinaista kohtauksellisen aktiivisuuden alkamista (Podell 2004). Esioireiden perusteella omistajat voivat usein ennustaa lemmikkiensä kohtauksen alkavaksi (Podell 2004). Esioireisiin kuuluvat tyypillisesti vastahakoisuus päivittäisiin rutiineihin sekä lisääntynyt ahdistuneisuuteen liittyvä käytös, kuten huomion hakeminen ja ulina (Podell 2004).

Aura on varsinaisesti ensimmäinen kohtauksen ilmenemismuoto ja se voi kestää minuuteista tunteihin (Podell 2004). Auran aikana eläin voi esittää stereotyyppistä sensorista tai motorista käytöstä (esimerkiksi nuoleminen), autonomisia toimintoja

(esimerkiksi kuolaaminen, virtsaaminen, oksentaminen) tai jopa epätyypillisiä psyykkisiä toimintoja (esimerkiksi kohtuuton haukkuminen ja lisääntynyt tai vähentynyt huomion hakeminen) (Podell 2004). Aura on kestoaltaan pidempi kuin preiktaalinen vaihe ja auran aikana aivoissa on jo havaittavissa epänormaalia sähköistä aktiivisuutta (Thomas 2010).

Iktaalinen vaihe on varsinainen kohtausjakso (Podell 2004). Siihen kuuluu tyypillisesti tahaton lihastonius ja tahattomat lihasliikkeet sekä epänormaali käytös (Podell 2004). Tämä vaihe kestää tyypillisesti sekunteista minuutteihin (Podell 2004).

Iktaalista vaihetta seuraa postiktaalinen jakso. Se voi kestää minuuteista jopa useampiin vuorokausiin (Podell 2004). Postiktaalisena vaiheen aikana eläin usein käyttäytyy epätyypillisesti ja on sekava (Podell 2004). Suoliston ja virtsarakon toiminta voi olla epänormaalia, eläimellä voi olla suurentunut tai vähentynyt nälän tai janon tunne ja eläimellä voi olla myös selviä neurologisia puutteita, kuten heikkoutta, näön menetystä sekä sensorisia ja motorisia puutteita (Podell 2004). Usein on tyypillistä, että omistajat havaitsevat vain lemmikkiensä kohtauksen postiktaalisena vaiheen, jonka perusteella voidaan päätellä lemmikin saaneen kohtauksen (Podell 2004).

Erityinen muoto epileptisesta kohtauksesta on tila, jota kutsutaan status epilepticukseksi (Zimmermann ym. 2009). Tilalle on tyypillistä kohtauksen pidentynyt iktaalinen vaihe (Zimmermann ym. 2009). Nykyisen määritelmän mukaan status epilepticuksessa kohtausaktiivisuus kestää yli 5 minuuttia tai kahden erillisen kohtauksen iktaalisena vaiheen välissä koira ei ehdi täydellisesti palautua normaaliin tietoisuuteen (Zimmermann ym. 2009). Status epilepticus on potilaan henkeä uhkaava tila ja vaatii välitöntä hoitoa (Zimmermann ym. 2009).

2.2 Idiopaattinen epilepsia

2.2.1 Määritelmä

Epileptinen kohtaus voidaan jaotella neljään eri luokkaan kohtauksen etiologian perusteella (Berg & Scheffer 2011, Engel 2001, Podell 2004). Luokat ovat idiopaattinen, sekundaarinen (symptomaattinen), luultavasti sekundaarinen (kryptogeeninen) ja reaktiivinen (Podell 2004, Engel 2001). Epilepsia luokitellaan idiopaattiseksi, jos taustalla ei todeta rakenteellista vikaa aivoissa, muuta neurologista

tai kliinistä oiretta ja epilepsian voidaan olettaa olevan perinnöllinen ja ikäriippuvainen (Engel 2001, Knowles 1998). Termiä idiopaattinen epilepsia ei käytetä suoraan potilaalle, jonka kohtaaukselle ei löydetä syytä (Thomas 2010). Jotta voidaan puhua idiopaattisesta epilepsiasta potilaan kliinisten oireiden, sairauden kliinisen kuvan ja muiden määreiden, kuten puhkeamisiän, on sovittava yhteen (Thomas 2010).

Sekundaarinen epilepsia tarkoittaa epilepsiaa, jossa kohtausten aiheuttaja on aivojen rakenteellinen muutos tai muu aivojen sairaus (Podell 2004). Nuoremmilla koirilla tämä on tyypillisemmin kehityksellinen tai tulehduksellinen aivojen sairaus, kun taas yli 7 vuotiailla koirilla taustalla tavallisimmin on kasvainperäinen muutos (Podell 2004). Kryptogeenisessä epilepsiassa taustalla ajatellaan olevan tunnistamaton aivojen sairaus (Podell 2004). Esimerkkejä tämän tyyppisistä potilaista ovat traumapotilaat ja synnytyksissä vaurioituneet potilaat (Podell 2004). Reaktiivisessa epilepsiassa kohtaukset saa aikaan aivojen ulkopuolelta tuleva häiriötekijä. Esimerkiksi tietyt metaboliset sairaudet, myrkytykset tai fysiologinen stressi voivat saada aikaan reaktiivisen epilepsian (Podell 2004).

2.2.2 Kliininen kuva

Idiopaattinen epilepsia todetaan yleensä koiran ollessa 1-5-vuotias (Podell 2004, Thomas 2010, Knowles 1998). Tyypillisimmin sairaus todetaan puhdasrotuisilla koirilla, mutta myös monirotuiset koirat voivat sairastua (Podell 2004, Thomas 2010). Idiopaattisella epilepsialla on epäilty olevan perinnöllistä taustaa ainakin seuraavilla roduilla: beagle, belgianpaimenkoira tervueren, keeshond, mäyräkoira, labradorinnoutaja, kultainen noutaja, shetlanninlammaskoira, berninpaimenkoira, englannin springerspanieli ja suomenpystykorva (Thomas 2010, Podell 2004, Chandler 2005, Knowles 1998, Jeserevics ym. 2007, Niilo-Rämä 2007). Muutamien tutkimusten mukaan uroksilla on todettu suurempi riski sairastua idiopaattiseen epilepsiaan (Cunningham & Farnback 1988, Bielfelt ym. 1971). Rotuja, joissa uroksilla on suurempi sairastumisriski, ovat esimerkiksi australianpaimenkoira, berninpaimenkoira, irlanninsusikoira ja kultainennoutaja (Casal ym. 2006, Kathmann ym. 1999, Srenk ym. 1994, Weissl ym. 2012). Idiopaattista epilepsiaa sairastavat koirat voivat saada hyvin erityyppisiä kohtauksia (Thomas 2010, Chandler 2005, Licht ym. 2002, Podell 2004). Yhtäläillä yleistyneet, paikalliset kuin sekundaarisesti yleistyneet kohtaukset ovat

mahdollisia (Thomas 2010, Chandler 2005, Licht ym. 2002). Sama yksilö voi saada myös erityyppisiä kohtauksia (Thomas 2010). Aikaisemmista käsityksistä poiketen yleistynyt primaarinen kohtaus ei ole koirien tyypillisin kohtaustyyppi, vaan monentyyppisiä kohtauksia voi esiintyä (Thomas 2010). Erään tutkimuksen mukaan 65 % epilepsiaa sairastavista koirista sai paikallisalkuisen kohtauksen ja vain 32 % primaarisesti yleistyneen kohtauksen ilman paikallista alkua (Berendt & Gram 1999). Yleistynyt kohtaus voi siis olla joko primaarisesti yleistynyt tai kehittyä paikallisesta kohtauksesta yleistyneeksi (Podell 2004).

Tyypillisimmin kohtaukset alkavat koiran nukkuessa tai levätessä (Thomas 2010, Pakozdy 2008). Vaikka kohtauksilla ei selkeästi ole mitään laukaisevaa tekijää, useat tekijät saattavat olla vaikuttamassa kohtauksen puhkeamiseen (Thomas 2010). Tällaisia voivat olla esimerkiksi stressi, kiimakierron eri vaiheet, unohtunut lääkitys tai sairaus (Thomas 2010). Myös tietyt äänet ja tilanteet voivat johtaa kohtauksen alkamiseen (Thomas 2010).

2.2.3 Diagnostiikka

Tarkka ja yksityiskohtainen anamneesi on tärkein diagnoosiin johtava tekijä (Podell 2004, Thomas 2010). Eläinlääkäri ei todennäköisesti tule itse näkemään ainoatakaan potilaansa kohtausta, joten omistajan kertomat tiedot ovat hyvin arvokkaita (Thomas 2010). Eläinlääkärin on tärkeää kysellä tarkka kohtaushistoria, potilaan mahdolliset traumat ja sairaudet, perusterveydenhuolto (kuten säännölliset rokotukset), ruokavalio, mahdollinen altistus myrkyllisille aineille, omistajan elämäntyyli ja lemmikin merkitys sekä asema perheessä (Podell 2004, Thomas 2010).

Tarkka ja täydellinen kliininen sekä neurologinen tutkimus ovat tärkeitä (Podell 2004, Thomas 2010). Pian kohtauksen jälkeen potilaalla voi olla neurologisia puutteita, joten neurologinen tutkimus olisi tällaisessa tapauksessa tärkeää uusia 24–48 tunnin kuluttua aikaisemmasta tutkimuksesta (Thomas 2010). Tämän ajanjakson jälkeen neurologisessa tutkimuksessa ei saisi olla puutteita, jos epäillään idiopaattista epilepsiaa (Thomas 2010). Myös täydellinen verenkuva ja seerumin biokemialliset tutkimukset ovat indikoituja reaktiivisen epilepsian poissulkemiseksi (Thomas 2010).

Aivojen tietokonetomografiatutkimus tai aivojen magneettikuvaus sekä aivoselkäydinnesteen analysointi ovat indikoituja, jos potilaan kohtaukset jatkuvat lääkityksestä huolimatta, koiralla on neurologisia puutteita kahden iktaalisen jakson välillä ja jos kohtaukset alkavat ennen 1 ikävuotta tai 5 ikävuoden jälkeen (Thomas 2010).

2.2.4 Hoito

Epilepsian hoitaminen vaatii omistajilta usein elinikäistä sitoutumista hoitoon (Podell 2004). Tasapaino hoidon onnistumisen ja koiran saavuttaman elämänlaadun välillä määrittää hoidon jatkamisen mielekkyyden (Podell 2004, Podell 1998). Päätökseen lääkehoidon aloittamisesta vaikuttavat kohtauksen tyyppi, kohtauksien esiintymistiheys ja vakavuus, kohtausten etiologia ja mahdolliset kohtauksenjälkeiset oireet (Podell 2004). Päämäärä koiran idiopaattisen epilepsian hoidossa on tasapainoilla kohtausten kontrolloinnin, antiepileptisten lääkkeiden aiheuttamien sivuvaikutusten sekä potilaan elämänlaadun välillä (Chang ym.2006, Knowles 1998). Hoitoon panostetusta ajasta tai rahallisista kustannuksista huolimatta osa koirista saa edelleen kohtauksia hoidon aloittamisen jälkeen (Podell 2004).

Epilepsian lääkehoito voidaan jakaa pitkäkestoiseen ja säännölliseen lääkehoitoon sekä hätätilanteissa tapahtuvaan akuuttiin hoitoon. Säännöllisellä lääkityksellä pyritään vähentämään kohtausten määrää ja siten suojaamaan hermostoa kohtausten aiheuttamilta vaurioilta (Platt & McDonnell 2000). Hätätilanteessa puolestaan on tärkeää saada kohtaus hallintaan mahdollisimman nopeasti, ettei potilaalle synny vaurioita rajun ja/tai pitkittyneen kohtauksen myötä (Platt & McDonnell 2000).

Lääkehoitoa aloitettaessa on suositeltavaa aloittaa lääkitys yhdellä epilepsialääkkeellä (Podell 2004). Monoterapian etuja ovat hyvin ennustettavissa oleva farmakokinetiikka ja -dynamiikka, lääkkeiden yhteisvaikutusten välttäminen ja pienemmät kustannukset (Podell 2004). Aina monoterapia ei kuitenkaan riitä (Podell 2004). Tällöin epilepsian muotoa kutsutaan farmakoresistentiksi epilepsiaksi, jolloin joudutaan turvautumaan useamman lääkeaineen yhteiskäyttöön (Pesonen 2007). Kohtausten hillintään käytettävien lääkkeiden määrä ei eläinlääketieteessä ole suuri (Podell 2004, Knowles 1998). Ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden käyttöä eläinten hoidossa rajoittaa sopimaton

farmakokinetiikka, toksiset sivuvaikutukset, toleranssin kehittyminen ja lääkkeiden hinta (Podell 1998, Knowles 1998).

Fenobarbitaali ja kaliumbromidi ovat ensisijaisesti käytettäviä lääkkeitä epileptisten kohtausten ehkäisyyn (Schwartz-Porsche ym.1985, Rieck ym.2006). Muita kohtausten ehkäisyyn käytettyjä lääkkeitä ovat bentsodiatsebiinit (diatsepaami, midatsolaami, loratsepaami), propofoli, felbamaatti, gabapentiini, fenytoiini, topiramaatti, tsonisamidin ja levetirasetaami (Podell 2004, Pesonen 2007).

2.3 Epilepsian kohtaustyyppien luokittelu koirilla

Epileptisten kohtausten luokittelu koirilla on melko uusi osa-alue epileptisten kohtausten hoitoa. Kohtausten luokittelun merkityksen uskotaan korostuvan tulevaisuudessa muun muassa eri hoitomuotojen kehittymisen myötä. Kohtausten tarkempi luokittelu tulevaisuudessa mahdollistaa myös tutkimusten välisen tarkemman vertailun, koska tällöin voidaan tarkemmin tietää, mitä milläkin termillä ja kuvauksella tarkoitetaan. Koirilla kohtaustyyppien luokittelu perustuu muokattuun ILAE:n (International League Against Epilepsy) ihmisillä käyttämään luokitteluun (Licht ym. 2002, Berg & Scheffer 2011, Engel 2001). Tämän yhteyden uskotaan myös helpottavan ihmisten ja koirien epileptisten kohtausten vertailua keskenään (Licht ym. 2002).

Epileptinen kohtaus voidaan koirilla luokitella kahteen luokkaan, jotka ovat paikallinen kohtaus ja yleistynyt kohtaus (Licht ym. 2002, Knowles 1998). Nämä luokat puolestaan jakautuvat vielä alaluokkiin (Licht ym. 2002). Määritelmän mukaan paikallisessa kohtauksessa kliiniset oireet viittaavat vain yhden aivopuoliskon yhden osan osallistumiseen kohtaukseen (Licht ym. 2002, Knowles 1998). Motoriset toiminnot ovat toispuoleisia, asymmetrisia tai rajoittuvat vain joihinkin osiin koiran kehoa (Licht ym. 2002). Paikalliseen kohtaukseen voi liittyä epätavallinen käyttäytyminen (Licht ym. 2002).

Paikallinen kohtaus jaetaan yksinkertaiseen paikalliseen kohtaukseen ja kompleksiseen paikalliseen kohtaukseen (Licht ym. 2002). Yksinkertaisessa paikallisessa kohtauksessa tajunnantaso on säilynyt ennallaan kun taas kompleksisessä paikallisessa kohtauksessa

se on alentunut (Licht ym. 2002). Oireet, jotka esiintyvät paikallisen kohtausten yhteydessä, voidaan luokitella motorisiin, autonomisiin ja psyykkisiin oireisiin (Licht ym. 2002). Paikallinen kohtaus voi laajentua yleistyneeksi kohtaukseksi. Tällöin puhutaan sekundaarisesti yleistyneestä kohtauksesta.

Yleistyneen kohtauksen kliiniset oireet antavat syytä epäillä molempien aivopuoliskojen osallistumista kohtauksen syntyyn (Licht ym. 2002, Knowles 1998). Tällöin kohtauksen aikaiset liikkeet ovat molemminpuoleisia ja suurimmaksi osaksi symmetrisiä (Licht ym. 2002). Mikäli kohtaus kestää 30 sekuntia tai pidempään, potilaan tulee menettää tajuntansa taso jollain tasolla kohtauksen aikana, jotta kohtaus voidaan luokitella yleistyneeksi (Licht ym. 2002). Kohtausryppäät luokitellaan yleistyneeksi kohtaukseksi, joko primaarisesti tai sekundaarisesti yleistyneeksi (Licht ym. 2002).

Yleistynyt kohtaus jaetaan vielä erilaisiin luokkiin kliinisten oireiden mukaan (Licht ym. 2002, Berg & Scheffer 2011, Engel 2001). Nämä alaluokat ovat tooninen, klooninen, toonis-klooninen, myoklooninen, atoninen ja poissaolokohtaus (Licht ym. 2002, Thomas 2010). Tooninen kohtaus tarkoittaa pitkittyvää lihasjänteyden lisääntymistä ja lihasten jäykistymistä (Donadio ym. 2013). Kloonisessa kohtauksessa ilmenevät rytmiset ja nykivät kouristukset raajoissa ja kasvoissa (Donadio ym. 2013). Toonis-klooninen kohtaus tarkoittaa tajuttomuuskouristuskohtausta (Donadio ym. 2013). Tämä tapahtuu yleensä ilman ennakko-oireita ja tyypillisesti nähdään tajunnan tason aleneminen (Donadio ym. 2013). Myokloonisessa kohtauksessa nähdään äkillisiä, lyhyitä ja voimakkuudeltaan vaihtelevia raajojen, kasvojen ja koko kehon lihasnykäyksiä (Donadio ym. 2013, Thomas 2010). Myoklooninen kohtaus luokitellaan yleistyneeksi, jos liikkeet ovat molemminpuoleisia ja symmetrisiä (Thomas 2010). Myös paikallisissa kohtauksissa on usein havaittavissa eriasteisia lihasnykäyksiä (Thomas 2010). Atooniselle kohtaukselle eli niin sanotulle lyyhistymiskohtaukselle on tyypillistä äkillinen lihasjänteyden menetys (Donadio ym. 2013, Podell 2004, Thomas 2010).

2.4 Epilepsian kohtaustyyppien luokittelu ihmisillä

Epilepsiatyyppien luokittelu koirilla perustuu ILAE:n (International League Against Epilepsy) vuonna 1981 julkaisemaan epilepsiatyyppien luokitteluun ihmisillä (Licht ym. 2002). Kuitenkin tämän jälkeen epilepsiatyyppien luokittelu on muuttunut ihmisillä ja uusin ILAE:n luokittelusuositus on vuodelta 2011 (Berg & Scheffer 2011).

Uuden suosituksen mukaan paikallisesta kohtauksesta käytetään nykyisin termiä fokaalinen kohtaus (Berg & Scheffer 2011). Epilepsian jakoa tiukasti fokaaliseen ja yleistyneeseen ei korosteta merkittävästi uudessa luokittelussa. Lähtökohtaisesti ajatellaan, että luokittelua voi edelleen käyttää puhuttaessa yksittäisestä kohtauksesta, mutta tulee pitää mielessä, että useilla potilailla esiintyy sekä fokaalisia että yleistyneitä kohtauksia (Berg & Scheffer 2011). Fokaalisen kohtauksen osalta kohtauksia ei myöskään enää jaeta yksinkertaiseen tai kompleksiseen (Berg & Scheffer 2011).

Epilepsia on etiologian osalta aikaisemmin jaoteltu idiopaattiseen, symptomaattiseen ja kryptogeeniseen epilepsiaan (Berg & Scheffer 2011). Nykyisen luokittelun mukaan epilepsian alkuperä on joko perinnöllinen/idiopaattinen, metabolinen/rakenteellinen tai tuntematon (Berg & Scheffer 2011).

2.5 Idiopaattinen epilepsia eri koiraroduilla

Idiopaattinen epilepsia on koirien yleisin neurologinen sairaus (Berendt M. ym. 2008). Yleisesti epilepsian yleisyys koirapopulaatiossa on arviolta noin 1-2 %:a (Knowles 1998). Se on joillain roduilla jopa 10-kertaa yleisempi kuin ihmisillä (Berendt M. ym. 2008). Idiopaattista epilepsiaa on tutkittu useilla roduilla ja myös sen periytyvyyttä on tutkittu runsaasti. Toistaiseksi tunnetaan vain yksi idiopaattista epilepsiaa aiheuttava geeni, LGI2 mutaatio lagotto romagnoloilla (Seppälä ym. 2012), ja 8 symptomaattista epilepsiaa aiheuttavaa geeniä (Ekenstedt ym. 2012).

Seuraavassa taulukossa (Taulukko 1) esitetään tutkittua tietoa eri rotujen idiopaattisesta epilepsiasta: tyypillinen oireiden alkamisikä, sukupuoli predispositio, kohtaustyyppi, tyypilliset oireet kohtauksen aikana, kohtausten kesto, kohtausfrekvenssi ja periytyminen.

Taulukko 1. Yhteenveto idiopaattisesta epilepsiasta eri koiraroduilla

Rotu	Tyypillinen oireiden alkamisikä	Sukupuoli predispositio	Kohtaustyyppi	Tyypilliset oireet kohtauksen aikana	Kohtausten kesto ja kohtausfrekvenssi	Periytyminen	Muuta
Australianpaimenkoira (Weissl ym. 2012)	2,5 vuotta	uroksilla yleisempi	Sekä paikallisia että primaarisesti yleistyneitä kohtauksia	Paikallinen tai yleistynyt tärinä, kuolaaminen, mydriaasi, pään kääntö sivulle	Postiktaalinen jakso minuuteista jopa 24 tuntiin kohtauksen vakavuuden mukaan. Tyypillisesti kohtauksia yli 10 ensimmäisen 6 kk sisällä	Polygeeninen ja resessiivinen	Kohtaukset tyypillisesti koiran levätessä tai nukkuessa. Vakava Idiopaattisen epilepsian muoto; kuolleisuus suurta. Merle-värisillä suurempi riski sairastua?
Belgianpaimenkoira (Berendt ym. 2008, Seppälä ym. 2012)	3,3 vuotta	ei eroa sukupuolien välillä	Tyypillisesti paikallisia sekundaarisesti yleistyviä kohtauksia (37 %), myös primaarisesti yleistyneitä kohtauksia ja paikallisina pysyviä kohtauksia	Raajojen ja niskan jäykkyys, tärinä, kuolaaminen, tuijotus, toonin-klooninen kouristus ja virtsaaminen	Kohtausten kesto tyypillisesti 2-4 min. Keskimääräinen kohtausfrekvenssi 5,25 kohtausta / vuosi	Polygeeninen ja resessiivinen	1/3 koirista omistajat raportoivat alentunutta tajunnantaso

Berninpaimenkoira (Kathmann ym. 1999)	1-3 vuotta	uroksilla yleisempää	Tyypillisesti yleistyneitä kohtauksia	NA	NA	Polygeeninen ja resessiivinen	
Bordercollie (Hülsmeier ym. 2010)	keskimäärin 2,4 vuotta (6 kk - 5 vuotta)	ei eroa sukupuolien välillä	Kohtausryppäitä ja status epilepticusta	Tajunnan menetyks, toonis- klooniset raajojen liikkeet, kuolaaminen, leukojen liikkeet, kuolaaminen	NA	Autosomaalisesti resessiivinen	Resistenssi useille lääkityksille
Englanninsprin gerspanieli (Patterson ym. 2005)	3 vuotta	NA	50 %:lla yleistyneitä kohtauksia, 50 %:lla paikalliskauksia kohtauksia	NA	NA	Autosomaalisesti resessiivinen tai polygeeninen	
Irlanninsusikoira (Casal ym. 2006)	3 vuoteen mennessä	uroksilla yleisempi	Tyypillisesti yleistyneitä kohtauksia	Motoriset vaikeudet, kuolaaminen, virtsaaminen, ulostaminen	NA	Autosomaalisesti resessiivinen	Sairastuneilla koirilla eliniänodote 2 vuotta alhaisempi
Keskikokoinen villakoira (Licht ym. 2007)	3,7 vuotta	NA	Paikalliskauksia 93 %:lla	NA	NA	Yksinkertainen autosomaalisesti resessiivinen	

Kultainen noutaja (Srenk ym. 1994)	1-3 vuotta	uroksilla yleisempi	Tyypillisesti yleistyneitä kohtauksia	NA	NA	Autosomaalisesti ressessiivinen tai polygeeninen	
Labradorin noutaja (Jaggy ym. 1998)	1-3 vuotta	ei eroa sukupuolien välillä	Tyypillisesti yleistyneitä kohtauksia	NA	NA	Polygeeninen ja ressessiivinen	
Lagotto romagnolo (Jokinen ym. 2007)	5-9 viikkoa	ei eroa sukupuolien välillä	Paikallinen kohtaus (tärinä, ataksia ja jäykkyys)	Koko kehon tärinä ja joissain tapauksissa tajunnan heikkeneminen	10 sekuntia - muutamia minuutteja	Autosomaalisesti ressessiivinen. Geenivirhe LGI2 saa aikaan sairastumisen. Tunnetaan toistaiseksi vain lagotoilla	Pentuiällä puhkeava benigni epilepsia: spontaani parantumisen 8- 13 viikon iässä
Suomenpysty korva (Niilo-Rämä 2007)	3 vuotta	NA	Paikallinen kohtaus 85 %:lla ja näistä 54 %:lla kohtaus muuttui sekundaarisesti yleistyneeksi	Heikkous, tärinä ja toonis- klooniset oireet, kuolaaminen, virtsaaminen, oksentaminen	Keskimäärin 4 kohtausta/vuosi	NA	

Unkarinvizla (Patterson ym. 2003)	3 vuotta	ei eroa sukupuolien välillä	Tyypillisesti paikallislalkuisia kohtauksia 79 %:lla. Voivat yleistyä tai eivät yleisty	Raajojen tärinä, tuijotus, mydriaasi, kuolaaminen ja näiden yhdistelmät	Kohtausfrekvenss i keskimäärin 9 kohtausta vuodessa. Kohtausten esioireet harvinaisia, postiktaalinen jakso yleensä 20 min	Autosomaalisesti resessiivinen tai yhden geenin aiheuttama	Koirilla, joilla sekundaarisesti yleistynyt kohtaus, huono vaste lääkeykseen
---	----------	-----------------------------------	---	--	---	---	--

NA = tieto ei saatavilla (not available)

3 AINEISTO JA MENETELMÄT

Yksityiskohtaisella kyselylomakkeella selvitettiin eri rotujen tyypillistä kohtauskuvaa eli yleisimpiä oireita ennen kohtausta (preiktaalinen vaihe), kohtauksen aikana (iktaalinen vaihe) ja kohtauksen jälkeen (postiktaalinen vaihe). Tutkimuksessa oli mukana noin 300 koiraa yhdeksästä eri rodusta: belgianpaimenkoira, kromfohländer, suomenlapinkoira, lapinkoira, mäyräkoira, kääpiöpinseri, whippet, pitkäkarvainen pyreneittenpaimenkoira ja schipperke. Lomakkeella kerättiin tietoa mm. kohtausten alkamisistä, kohtausten kestosta, määrästä ja voimakkuudesta. Kyselyssä selvitettiin myös kohtausten alkamisen ennustamista, koiran ja omistajan välistä kontaktia kohtausten aikana, sekä mahdollisen epilepsialääkityksen vaikutusta kohtausten yleisyyteen sekä voimakkuuteen.

Tähän tutkielmaan mukaan valittujen koirien tuli täyttää seuraavat kriteerit. Ensinnäkin kyselylomakkeelle kuvatun kohtauskuvan perusteella kohtausten tuli todella vaikuttaa epileptiseltä kohtaukselta. Sen lisäksi epilepsian tuli vaikuttaa idiopaattiselta epilepsialta joko kyselytutkimuksen tai kyselytutkimuksen ja mahdollisten jatkotutkimusten perusteella. Lisäksi koiran tuli olla 0,5-5 vuotias kohtausten alkaessa, koiralla tuli olla ollut useampi kuin yksi kohtaus ja kyselylomakkeessa ei saanut olla muita sekundääriseen epilepsiaan viittaavia tekijöitä (esimerkiksi metabolisia sairauksia). Joissain tapauksissa mukaan otettiin myös koiria, jotka eivät täyttäneet ikäkriteereitä. Tällöin nämä koirat oli kliinisesti tutkittu (neurologinen tutkimus, verinäytteet, aivojen magneettikuvaus ja aivoselkäydinnesteenäyte) ja todettu tutkimusten perusteella, ettei kohtauksille ollut muuta taustasyitä.

Tässä lisensoitun tutkielmassa esitellään tuloksia pitkäkarvaisen pyreneittenpaimenkoiran, schipperken ja kääpiöpinserin osalta eli esitetään kyseisten rotujen epilepsian kliininen kuva.

4 TULOKSET

4.1 Pitkäkarvainen pyreneittenpaimenkoira

4.1.1 Yhteenveto omistajakyselyistä

Kyselylomakkeita oli yhteensä 21 kappaletta. Näistä kaksi kyselylomaketta oli täytetty terveistä koirista. Sairaista koirista saatiin yhteensä 19 lomaketta ja näistä 2 koiraa suljettiin pois, koska ne eivät täyttäneet tutkimukseen vaadittavia kriteereitä. Tämä yhteenveto on siis tehty 17 pitkäkarvaisen pyreneittenpaimenkoiran kyselylomakkeen vastausten perusteella.

Kyselyyn osallistuneista koirista uroksia oli 9 (52,9 %, 3 kastroitu) ja narttuja 8 (47,1 %, 5 steriloitu). Koirien iät vaihtelivat 4,5 vuodesta 14,3 vuoteen (keskiarvoikä 10,2 vuotta ja mediaani 11 vuotta). Kaikki koirat olivat sisäkoiria. Kohtausten alkamisikä vaihteli 14 kuukaudesta 6 vuoteen. Kohtausten keskiarvoalkamisikä oli 4,1 vuotta ja mediaani 4,5 vuotta. Koirilla oli kaiken kaikkiaan ollut kohtauksia keskimäärin 13,4 kertaa (mediaani 11, vaihteluväli 4-30 kohtausta).

Koirilla oli keskimäärin 8 kohtausta vuodessa (mediaani 3, vaihteluväli 1-52 kohtausta). Kohtausten kesto ja voimakkuus olivat pysyneet samana kolmella koiralla, lisääntyneet neljällä koiralla, huomattavasti lisääntyneet yhdellä koiralla, vähentyneet jonkin verran kahdella koiralla ja vähentyneet merkittävästi kuudella koiralla. Yksi omistaja ei ollut vastannut tähän kohtaan. Useampi kuin yksi kohtausta vuorokauden sisällä oli ollut 6 koiralla (11 koiralla ei useampaa kohtausta/vrk). Omistajista 15 oli sitä mieltä, että he saivat koiraansa kontaktin kohtauksien aikana, 1 omistaja ei mielestään saanut kontaktia ja 1 omistaja ei ollut vastannut kysymykseen. Kohtaukset kestivät keskimäärin 7,7 min (mediaani 6, vaihteluväli 0,5-30 min).

Omistajista 8 pystyi mielestään ennustamaan kohtauksen alkamisen (9 vastasi, ettei pysty ennustamaan). Tyypillisimmät kohtausta ennakoivat oireet olivat koiran levottomaksi muuttuminen ja hakeutuminen ihmisen läheisyyteen.

Pitkäkarvaisten pyreneittenpaimenkoirien kohtauksissa esiintyi erityisesti lihasten ja raajojen nykimistä, yleistä tärinää, tuijottavaa katsetta ja hakeutumista ihmisen läheisyyteen (10-15 aina-vastausta). Jonkin verran esiintyi raajojen ja niskan

jäykistymistä, kaatumista, pään kääntämistä johonkin suuntaan, kuolaamista, asennon vaihtamista ja pelkoa (5-10 aina-vastausta).

Suurin osa palautui kohtauksen jälkeen normaaliksi 15–30 min aikana. Seuraavaksi yleisintä oli, että koira palautui normaaliksi 5-15 min tai 30–60 min aikana. Kohtauksen jälkeen omistajan kuvailivat koiriaan yleisemmin hämmästyneen oloisiksi ja jotkut koirat hakeutuivat viimeistään tässä vaiheessa omistajan läheisyyteen. Seuraavaksi yleisintä oli, että koira oli melko pian kohtauksen jälkeen normaali ja lähti pois ihmisen luolta.

Kyselyyn osallistuneista koirista epilepsialääkitys oli 8 koiralla, ja 9 koiralla ei ollut epilepsialääkitystä. Lääkkeitä syövästä koirista neljällä lääkitys oli poistanut kohtaukset kokonaan ja kahdella koiralla lääkitys oli vähentänyt kohtauksia hiukan. Kaksi omistajaa eivät olleet vastanneet tähän kohtaan.

Yhteenveto tuloksista on esitetty Taulukossa 2.

Taulukko 2. Yhteenveto pitkäkarvaisten pyreneittenpaimenkoirien omistajakyselyistä taulukkomuodossa.

Pyreneittenpaimenkoira pitkäkarvainen	
Yhteensä koiria	17
Uroksia (kastroitu)	53 % (44 %)
Narttuja (steriloitu)	47 % (63 %)
Keskiarvoikä vuosissa (mediaani, vaihteluväli)	10,2 (11; 4,5-14,3)
Kohtausten alkamisikä vuosissa keskimäärin (mediaani, vaihteluväli)	4,1 (4,5; 14kk-6v)
Kohtauksia vuodessa keskimäärin (mediaani, vaihteluväli)	8 (3; 1-52)
Enemmän kuin yksi kohtaaus 24 tunnin sisällä	35 %
Kohtauksen kesto minuuteissa keskimäärin (mediaani, vaihteluväli)	7,7 min (6; 0,5-30)
Omistaja pystyy ennustamaan kohtauksen alkamisen	47 %
Kohtauksen alkamisoireet	läheisyyteen hakeutuminen, levottomuus
Kohtauskuva/ yleisimmät oireet kohtauksen aikana	lihasten ja raajojen nykiminen, tärinä, tuijottava katse, kuolaaminen, läheisyyteen hakeutuminen
Tyypillinen kohtaustyyppi	Paikallinen
Omistaja saa kontaktin koiraan kohtauksen aikana	88 %
Kohtausten kesto ja voimakkuus:	
-lisääntynyt	29 %
-pysynyt samana	17 %
-vähentynyt	47 %
Palautuminen kohtauksen jälkeen	suurin osa 15–30 min aikana
Kohtauksen jälkeen yleisimmät oireet	koira hämmentynyt ja hakeutuu omistajan luokse viimeistään tässä vaiheessa
Epilepsialääkitys yhteensä	47 % (8 koiralla)
-lääkitys lopettanut kohtaukset kokonaan	50 %
-lääkitys vähentänyt kohtaukset puoleen	
-lääkitys vähentänyt kohtauksia vähän	25 %
-lääkityksellä ei vaikutusta kohtauksiin	

4.2 Schipperke

4.2.1 Yhteenveto omistajakyselyistä

Yhteenveto on tehty 56 schipperken kyselylomakkeen vastausten perusteella. Kyselyyn osallistuneista koirista uroksia oli 32 (57 %, 9 kastroitu) ja narttuja 24 (43 %, 9 steriloitu). Koirien iät vaihtelivat 4 kuukaudesta 14 vuoteen (keskiarvoikä 7,7 vuotta ja mediaani 7 vuotta). Kaikki koirat olivat sisäkoiria. Kohtausten alkamisikä vaihteli 4 kuukaudesta 5 vuoteen. Keskiarvoalkamisikä oli 2,96 vuotta ja mediaani 1,3 vuotta. Koirilla oli kaiken kaikkiaan ollut kohtauksia keskimäärin 10,3 kertaa (mediaani 6,5, vaihteluväli 1-50 kohtausta).

Koirilla oli keskimäärin 9,7 kohtausta vuodessa (mediaani 4,5, vaihteluväli 1-150 kohtausta). Jos huomioon ei oteta kahta joukosta hyvin poikkeavaa tulosta (150 kohtausta/vuosi ja 100 kohtausta/vuosi), saadaan keskiarvoksi 6,9 kohtausta vuodessa (mediaani 4, vaihteluväli 1-36 kohtausta). Kohtausten kesto ja voimakkuus olivat pysyneet samana viidellä koiralla, lisääntyneet yhdeksällä koiralla, huomattavasti lisääntyneet yhdellä koiralla, vähentyneet jonkin verran kahdella koiralla ja vähentyneet huomattavasti seitsemällä koiralla. Omistajista 32 eivät vastanneet tähän kysymykseen. Useampi kuin yksi kohtausta vuorokauden sisällä oli ollut 14 koiralla (26 koiralla ei useampaa kohtausta/vrk). Omistajista 37 oli sitä mieltä, että he saivat koiraansa kontaktin kohtauksien aikana, 14 omistajaa eivät mielestään saaneet kontaktia. Kohtaukset kestivät keskimäärin 11,2 min (mediaani 4, vaihteluväli 0,5-120 min).

Omistajista 17 pystyi mielestään ennustamaan kohtauksen alkamisen (33 vastasi, ettei pysty ennustamaan). Tyypillisimmät kohtauksen alkamisoireet olivat hakeutuminen ihmisten läheisyyteen, koiran hermostuneisuus sekä pahoinvointi ja oksentelu.

Schipperkien kohtauksissa esiintyi erityisesti raajojen ja niskan jäykistymistä, yleistä tärinää ja tuijottavaa katsetta (yli 15 aina-vastausta). Jonkin verran esiintyi kaatumista, lihasten ja raajojen nykimistä, asennon vaihtamista sekä ihmisten läheisyyteen hakeutumista (10–15 aina-vastausta). Vähemmän esiintyi pään kääntämistä johonkin suuntaan, kuolaamista ja pelkoa (5-10 aina-vastausta).

Suurin osa koirista palautui kohtauksen jälkeen normaaliksi 5-15 min aikana. Seuraavaksi yleisintä oli, että koira palautui normaaliksi alle 5 minuutissa ja

kolmanneksi yleisintä oli, että palautumiseen kului 1-2 tuntia. Kahdella koiralla palautuminen kohtauksesta kesti yli 6 tuntia. Kohtauksen jälkeen omistajat kuvailivat koiriaan yleisemmin väsyneiksi ja hämmentyneiksi. Seuraavaksi yleisintä oli, että koira oli melko normaali sekä tahtoi juoda ja halusi ulos.

Kyselyyn osallistuneista koirista epilepsialääkitys oli 19 koiralla, ja 33 koiralla ei ollut epilepsialääkitystä. Neljältä omistajalta ei saatu vastausta tähän kysymykseen. Lääkkeitä syövästä koirista kahdella lääkitys oli poistanut kohtaukset kokonaan, kolmella lääkitys oli vähentänyt kohtauksia noin puoleen entisestään, neljällä lääkitys oli vähentänyt kohtauksia hiukan ja kolmella koiralla lääkitys ei ollut vähentänyt kohtausten lukumäärää. Loput omistajista eivät olleet arvioineet lääkkeen tehoa. Näillä kolmella koiralla, joiden kohtaukset eivät olleet vähentyneet lääkityksen myötä, kahdella kohtaukset eivät olleet edes lieventyneet lääkityksellä. Yksi kolmesta ei ollut vastannut kysymykseen.

Yhteenveto tuloksista on esitetty Taulukossa 3.

Taulukko 3. Yhteenveto schipperke-rodun omistajakyselyistä taulukkomuodossa.

Schipperke	
Yhteensä koiria	56
Uroksia (kastroitu)	57 % (28 %)
Narttuja (steriloitu)	43 % (38 %)
Keskiarvoikä vuosissa (mediaani, vaihteluväli)	7,7 (7; 4 kk-14 v)
Kohtausten alkamisikä vuosissa keskimäärin (mediaani, vaihteluväli)	2,9 (1,3; 4kk-5v)
Kohtauksia vuodessa keskimäärin (mediaani, vaihteluväli)	6,9 (4; 1-36)
Enemmän kuin yksi kohtaus 24 tunnin sisällä	25 %
Kohtauksen kesto minuuteissa keskimäärin (mediaani, vaihteluväli)	11,2 min (4; 0,5-120)
Omistaja pystyy ennustamaan kohtauksen alkamisen	30 %
Kohtauksen alkamisoireet	hakeutuminen ihmisten läheisyyteen, koiran hermostuneisuus sekä pahoinvointi ja oksentelu
Kohtauskuva/ yleisimmät oireet kohtauksen aikana	raajojen ja niskan jäykistymistä, yleistä tärinää, tuijottavaa katsetta
Tyypillinen kohtaustyyppi	Paikallinen yleistävä
Omistaja saa kontaktin koiraan kohtauksen aikana	66 %
Kohtausten kesto ja voimakkuus:	
-lisääntynyt	18 %
-pysynyt samana	9 %
-vähentynyt	16 %
Palautuminen kohtauksen jälkeen	suurin osa 5-15 min aikana
Kohtauksen jälkeen yleisimmät oireet	koirat väsyneitä ja hämmentyneitä
Epilepsialääkitys yhteensä	34 % (19 koiralla)
-lääkitys lopettanut kohtaukset kokonaan	10 %
-lääkitys vähentänyt kohtaukset puoleen	16 %
-lääkitys vähentänyt kohtauksia vähän	21 %
-lääkityksellä ei vaikutusta kohtauksiin	16 %

4.3 Kääpiöpinseri

4.3.1 Yhteenveto omistajakyselyistä

Yhteenveto on tehty 17 kääpiöpinserin kyselylomakkeen vastausten perusteella. Kyselyyn osallistuneista koirista uroksia oli 12 (71 %, 3 kastroidu) ja narttuja 5 (29 %, 4 steriloitu). Koirien iät vaihtelivat 3,5 vuodesta 14 vuoteen (keskiarvoikä 8,12 vuotta ja mediaani 8,5 vuotta). Koirista 13 oli sisäkoiria ja neljässä kyselyssä tähän kohtaan ei oltu vastattu. Kohtausten alkamisikä vaihteli 9 kuukaudesta 8,5 vuoteen. Keskiarvoalkamisikä oli 3,4 vuotta ja mediaani 3 vuotta. Koirilla oli kaiken kaikkiaan ollut kohtauksia keskimäärin 4,9 kertaa (mediaani 2, vaihteluväli 2-17).

Koirilla oli keskimäärin 101,2 kohtausta vuodessa (mediaani 6,5 kohtausta, vaihteluväli 1-365). Jos huomioon ei oteta kahta hyvin poikkeavaa tulosta (365 kohtausta / vuosi ja 365 kohtausta/vuosi), saadaan keskiarvoksi 35,25 kohtausta vuodessa (mediaani 4,5 kohtausta, vaihteluväli 1-156 kohtausta). Kohtausten kesto ja voimakkuus olivat pysyneet samana kolmella koiralla, lisääntyneet neljällä koiralla, huomattavasti lisääntyneet yhdellä koiralla ja vähentyneet jonkin verran kahdella koiralla. Tähän kysymykseen ei ollut vastattu 7 kyselylomakkeessa. Useampi kuin yksi kohtaus vuorokauden sisällä oli ollut 3 koiralla (11 koiralla ei useampaa kohtausta/vrk). Omistajista 14 oli sitä mieltä, että he saivat koiraansa kontaktin kohtauksien aikana, 3 omistajaa eivät mielestään saaneet kontaktia. Kohtaukset kestivät keskimäärin 7,6 min (mediaani 10 min ja vaihteluväli 0,5-17 min).

Omistajista 4 pystyi mielestään ennustamaan kohtauksen alkamisen (10 vastasi, ettei pysty ennustamaan). Tyypillisimmät kohtauksen alkamisoireet olivat koiran hermostuneisuus, levottomuus ja huonovointisuus.

Kääpiöpinsereiden kohtauksissa esiintyi erityisesti raajojen ja niskan jäykistymistä, kaatumista, lihasten ja raajojen nykimistä, yleistä tärinää ja kuolaamista (6 tai yli 6 aina-vastausta). Seuraavaksi eniten esiintyi virtsaamista alle, asennon vaihtamista, tuijottavaa katsetta ja ihmisten läheisyyteen hakeutumista (2-5 aina-vastausta). Jonkin verran esiintyi pään kääntämistä johonkin suuntaan, ulostamista, pureskeluliikkeitä, hetkellistä tajunnan menettämistä, pelkoa ja aggressiivisuutta (1 aina-vastaus).

Suurin osa palautui kohtauksen jälkeen normaaliksi alle viidessä minuutissa. Seuraavaksi yleisintä oli, että koira palautui normaaliksi 5-15 min aikana tai käyttäytyi normaalisti heti kohtauksen jälkeen. Kohtauksen jälkeen omistajat kuvailivat koiriaan yleisemmin väsyneiksi. Kahden omistajan mukaan heidän koiransa olivat täysin normaaleja kohtauksen jälkeen ja yksi omistaja kuvaili koiraansa huonovointiseksi kohtauksen jälkeen.

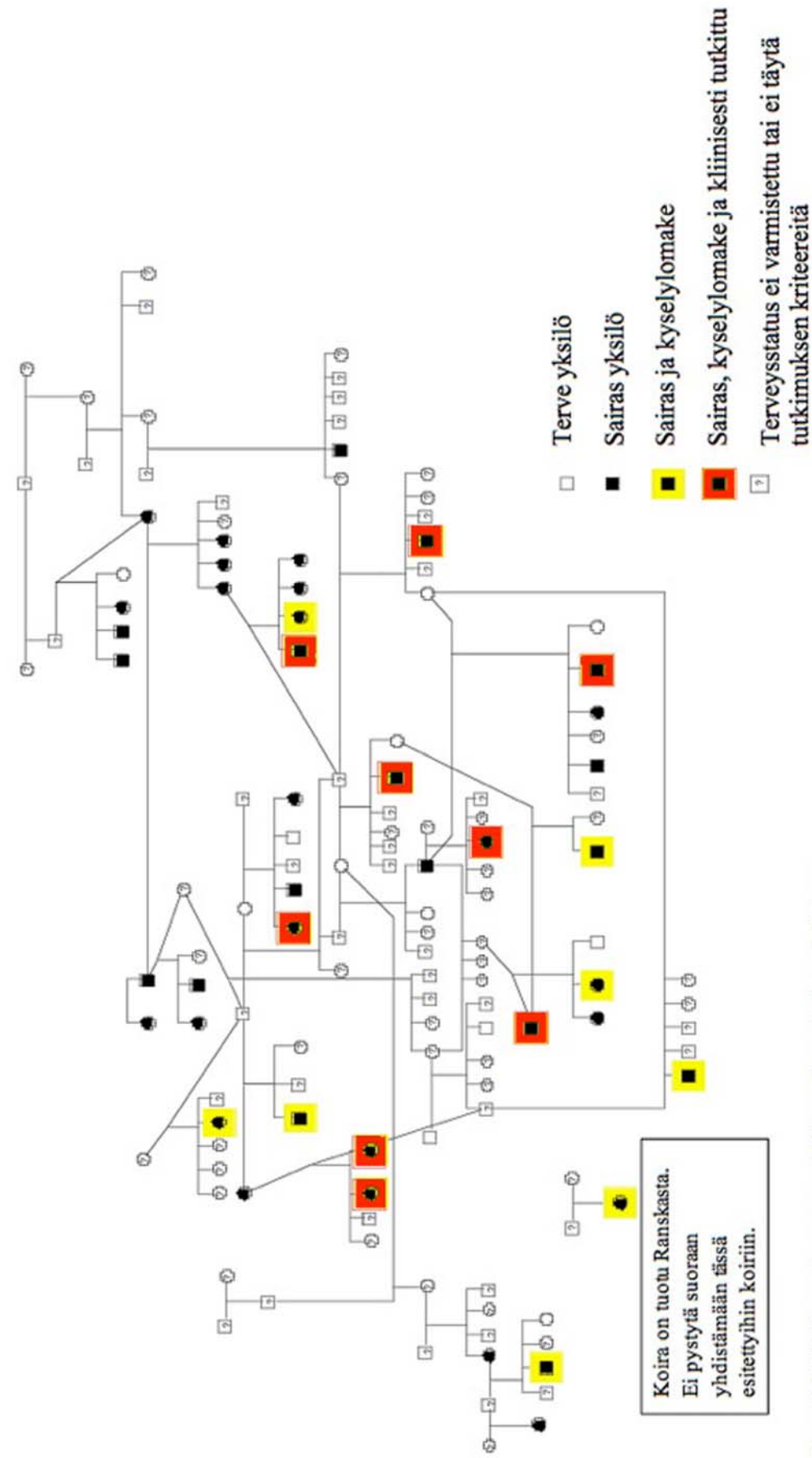
Kyselyyn osallistuneista koirista epilepsialääkitys oli 4 koiralla, ja 13 koiralla ei ollut epilepsialääkitystä. Lääkkeitä syövästä koirista kolmella lääkitys oli poistanut kohtaukset kokonaan ja yhdellä koiralla lääkitys oli vähentänyt kohtauksia hiukan. Yksi omistaja käytti koirallaan peräruiskeita kohtauksen aikana sekä lääkitsi koiraansa B-vitamiinilla. Tällä koiralla ei ollut varsinaista epilepsialääkitystä.

Yhteenveto tuloksista on esitetty Taulukossa 4.

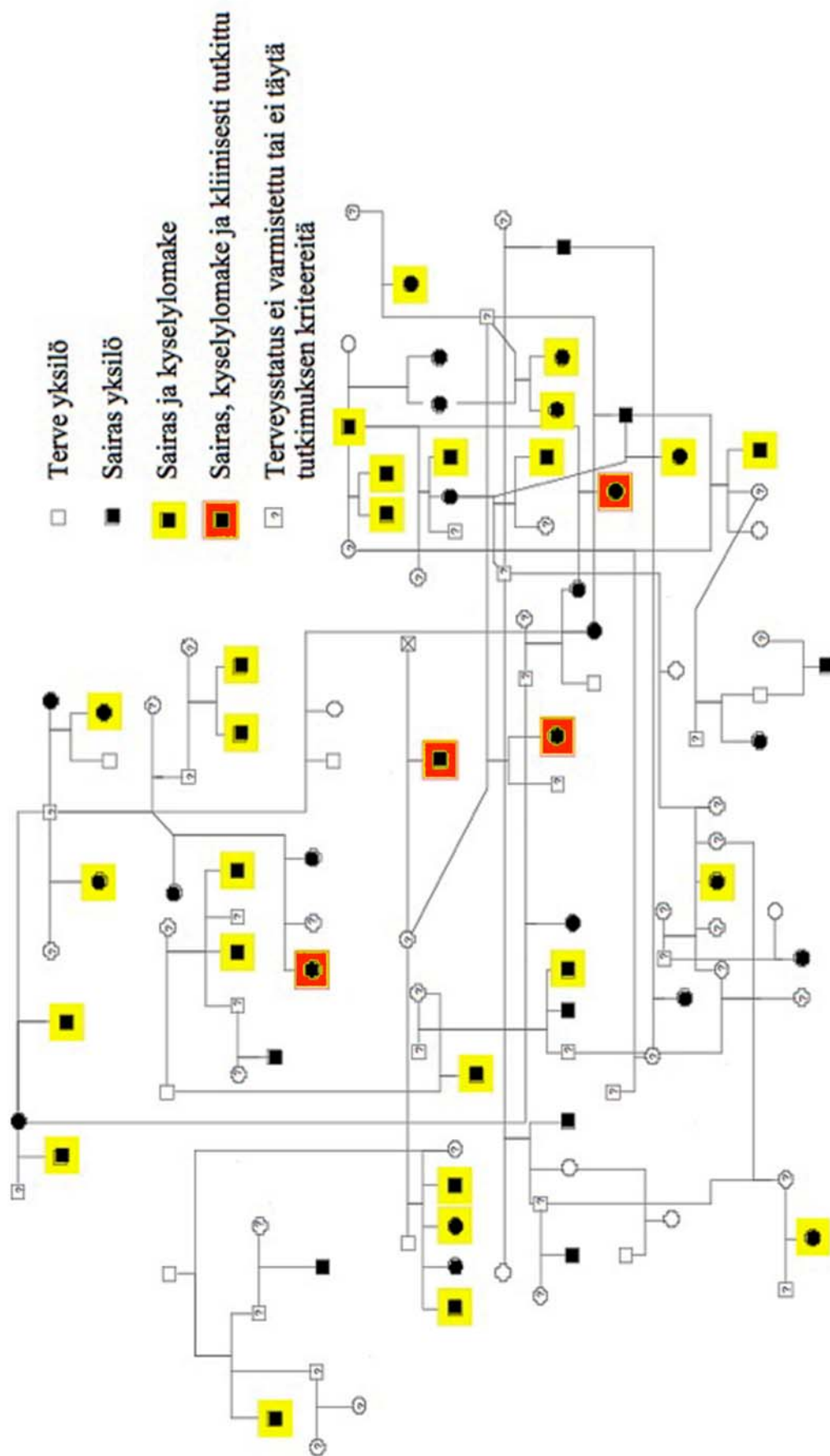
Taulukko 4. Yhteenveto kääpiöpinsereiden omistajakyselyistä taulukkomuodossa.

Kääpiöpinseri	
Yhteensä koiria	17
Uroksia (kastroitu)	71 % (25 %)
Narttuja (steriloitu)	29 % (80 %)
Keskiarvoikä vuosissa (mediaani, vaihteluväli)	8,1 (8,5; 3,5-14)
Kohtausten alkamisikä vuosissa keskimäärin (mediaani, vaihteluväli)	3,4 (3; 9kk-8,5v)
Kohtauksia vuodessa keskimäärin (mediaani, vaihteluväli)	35,3 (4,5; 1-156)
Enemmän kuin yksi kohtaus 24 tunnin sisällä	18 %
Kohtauksen kesto minuuteissa keskimäärin (mediaani, vaihteluväli)	7,6 min (10; 0,5-17)
Omistaja pystyy ennustamaan kohtauksen alkamisen	24 %
Kohtauksen alkamisoireet	hermostuneisuus, levottomuus ja huonovointisuus
Kohtauskuva/ yleisimmät oireet kohtauksen aikana	raajojen ja niskan jäykistymistä, kaatumista, lihasten ja raajojen nykimistä, yleistä tärinää ja kuolaamista
Tyypillinen kohtaustyyppi	Paikallinen yleistävä
Omistaja saa kontaktin koiraan kohtauksen aikana	82 %
Kohtausten kesto ja voimakkuus:	
-lisääntynyt	29 %
-pysynyt samana	18 %
-vähentynyt	12 %
Palautuminen kohtauksen jälkeen	suurin osa > 5 min aikana
Kohtauksen jälkeen yleisimmät oireet	koirat väsyneitä
Epilepsialääkitys yhteensä	24 % (4 koiralla)
-lääkitys lopettanut kohtaukset kokonaan	75 %
-lääkitys vähentänyt kohtaukset puoleen	
-lääkitys vähentänyt kohtauksia vähän	25 %
-lääkityksellä ei vaikutusta kohtauksiin	

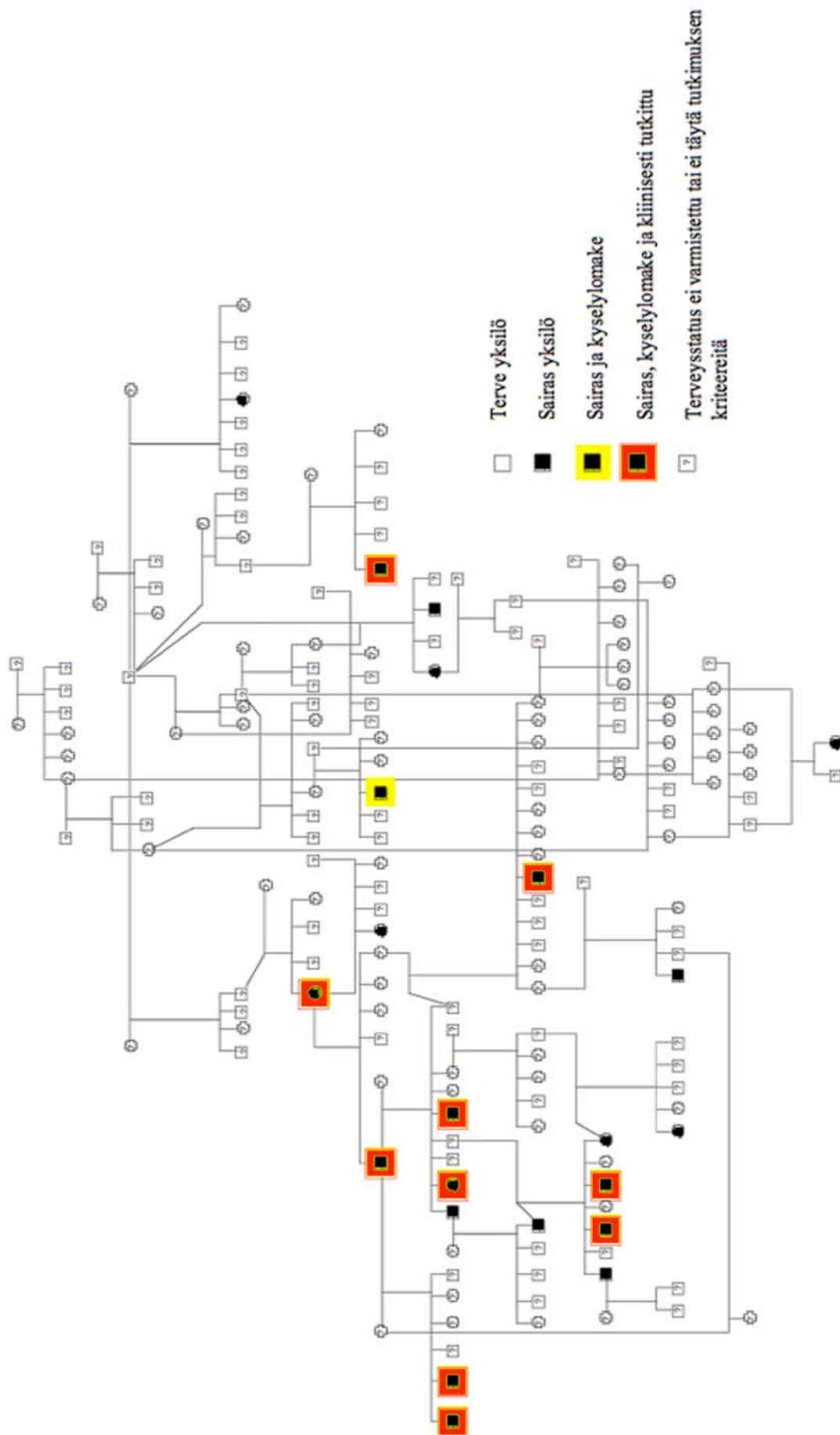
4.4 Sukutaulut pitkäkarvainen pyreneittenpaimenkoira, schipperke ja kääpiöpinseri



Kuva 1. Pitkäkarvaisen pyreneittenpaimenkoiran sukupuu



Kuva2. Ote schipperke-rodun sukupuusta. Täydellinen sukutaulu niin on suuri ja moninainen, ettei sen esittäminen ole mielekäästä.



Kuva3. Osa kääpiöpinserien sukuuusta. Täydellinen sukutaulu on niin suuri ja moninainen, ettei sen esittäminen ole mielekästä.

5 POHDINTA

Pitkäkarvaisilla pyreneittenpaimenkoirilla idiopaattinen epilepsia puhkeaa tyypillisesti melko vanhalla iällä ja kohtaukset ovat suurimmaksi osaksi paikallisia. Schipperkeillä ja kääpiöpinsereillä idiopaattisen epilepsian alkamisikä on melko tyypillinen eli noin 3 vuotta, ja vastaa myös useampia muita rotuja (Patterson ym. 2003, Patterson ym. 2005, Niilo-Rämä 2007) . Scipperkeillä ja kääpiöpinsereillä kohtaustyyppi on paikallisalkuinen sekundaarisesti yleistyvä, kuten myös esimerkiksi keskikokoisilla villakoirilla, suomenpystykorvilla ja unkarinvizloilla (Licht ym. 2007, Niilo-Rämä 2007, Patterson ym. 2003). Tutkimuksessa mukana olleista roduista pitkäkarvaisella pyreneittenpaimenkoirilla ja schipperkellä ei ole havaittavissa sukupuolipredispositiota idiopaattisen epilepsian suhteen kuten jo muutamalla aiemmin raportoidulla rodulla (Casal ym. 2006, Kathmann ym. 1999, Srenk ym. 1994, Weissl ym. 2012). Kääpiöpinsereillä sen sijaan suurin osa tutkimuksessa mukana olleista epilepsiaa sairastavista koirista oli uroksia. Kaikilla kolmella rodulla oli esiintynyt jonkin verran kohtausryppäitä, suhteessa eniten pitkäkarvaisilla pyreneittenpaimenkoirilla ja vähiten kääpiöpinsereillä. Muihin rotuihin verrattaessa, kohtausryppäitä esiintyy tyypillisesti bordercollieilla (Hülsmeier ym. 2010). Kääpiöpinsereillä esiintyy huomattavasti enemmän kohtauksia keskimäärin vuodessa kuin kahdella muulla tutkitulla rodulla. Kohtausten kesto on pitkäkarvaisilla pyreneittenpaimenkoirilla ja kääpiöpinsereillä keskimäärin noin 7-8 minuuttia ja scipperkeillä 11 minuuttia. Suurin vaihteluväli kohtausten pituudessa esiintyi schipperkeillä. Verrattaessa muihin rotuihin, tutkimuksessa mukana olevat rodut saavat ajallisesti keskimäärin melko pitkiä kohtauksia (Weissl ym. 2012, Berendt ym. 2008, Seppälä ym. 2012, Kathmann ym. 1999, Hülsmeier ym. 2010, Patterson ym. 2005, Casal ym. 2006, Hall & Wallace 1996, Licht ym. 2007, Srenk ym. 1994, Jaggy ym. 1998, Jokinen ym. 2007, Niilo-Rämä 2007, Patterson ym. 2003).

Kohtausten alkamisoireissa ihmisten läheisyyteen hakautumista oli raportoitu pitkäkarvaisilla pyreneittenpaimenkoirilla ja schipperkeillä. Pahoinvointi ja oksentelu kuuluivat tyypillisiin kohtausta ennakoiviin oireisiin schipperkeillä ja kääpiöpinsereillä. Kohtausten aikaiset oireet olivat kolmelle tutkitulla rodulla melko samantyyppiset: yleistä tärinää, raajojen ja niskan jäykistymistä sekä nykimistä ja tuijottavaa katsetta.

Samantyyppisiä oireita kohtausten aikana on havaittu myös belgianpaimenkoirilla ja unkarinvizloilla (Berendt ym. 2008, Seppälä ym. 2012, Patterson ym. 2003). Kääpiöpinserit palautuivat keskimäärin nopeimmin normaaleiksi kohtausten jälkeen (alle 5 minuutin aikana), seuraaviksi nopeimmin schipperket 5-15 minuutin aikana ja hitaimmin pitkäkarvaiset pyreneittenpaimenkoirat 15-30 minuutin aikana. Kohtausten jälkeen raportoitiin hämmennyneisyyttä pitkäkarvaisilla pyreneittenpaimenkoirilla ja schipperkeillä, ja väsymystä puolestaan schipperkeillä ja kääpiöpinsereillä.

Sukupuista (Kuva1, 2 ja 3) nähdään, että epilepsia toistuu kaikilla kolmella rodulla useissa sukupolvissa ja monissa pentueissa on useampi sairastunut yksilö. Näistä voidaan päätellä epilepsian olevan perinnöllinen. Sukupuolipredispositiota ei ole havaittavissa eli epilepsia ei todennäköisesti periydy sukupuolikromosomien mukana. Pelkästään tämän tutkimuksen ja tässä tutkimuksessa esitettyjen sukupuiden avulla on mahdotonta sanoa onko periytymismalli resessiivinen vai dominantti. Sukupuissa on mukana useita koiria, joiden sairausstatus ja terveystiedot ovat valitettavasti tuntemattomia. Perinnöllisyyden tarkempi selvitys vaatii lisätutkimuksia. Joka tapauksessa on selvää jo tämän perusteella, että sairaat yksilöt tulee sulkea pois jalostuksesta.

Uusista kohtaustyyppien luokittelusuosituksesta voi nopeasti havaita, että tiukoista luokittelukriteereistä ollaan luopumassa ihmisten epileptisiä kohtauksia luokitellessa. Kohtausten luokittelussa kannatetaan joustavaa lähestymistä ja kannatetaan arvioimaan luokittelun tarpeellisuus jokaisessa tapauksessa erikseen (Berg & Scheffer 2011). On vaikea sanoa seurataanko eläinlääketieteessä samanlaista kehitystä. Toistaiseksi järjestelmä kohtausten luokittelusta ei ole edes vielä ulottunut koko eläinlääkärien ammattikuntaan, joten nähtäväksi jää miten tarpeellisenä sitä pidetään jatkossa. Varmasti myös uuden luokittelujärjestelmän käyttö ja kokemukset siitä ihmislääketieteessä antavat uutta tietoa kohtausten luokittelun mielekkyydestä eläinlääketieteessä. Tällä hetkellä koirien kohtauskuvan luokittelussa lienee käytännöllisintä jako kolmeen luokkaan: paikallinen kohtaus (mahdollisesti jaettuna lisäluokkiin yksinkertainen ja kompleksinen), paikallisalkuinen sekundaarisesti yleistyvä kohtaus sekä primaaristi yleistynyt kohtaus. Neljäntenä luokkana voidaan käyttää yleistynyttä kohtaus, jonka alku on tuntematon (alkuoireita ei ole nähty).

6 KIITOKSET

Haluan kiittää lisensiaatin tutkielmani ohjaajia Tarja Pääkköstä ja Hannes Lohea kaikesta avusta ja ohjauksesta, jota olen saanut. Haluan erityisesti kiittää arvokkaasta palautteesta, kannustuksesta ja aina iloisesta asennoitumisesta työhöni. On ollut hienoa saada tehdä yhteistyötä alan ammattilaisten kanssa. Suuri kiitos myös Hannes Lohen koko tutkimusryhmän väelle ja erityisesti Lotta Koskiselle ja Eija Seppälälle. On ollut ihanaa tuntea itsensä aina tervetulleeksi tutkimusryhmän tiloihin ja olen saanut erittäin hyvää palautetta sekä apua työhöni aina, kun olen sitä tarvinnut. Suuri kiitos myös Bilgin Ismailille hyvästä yhteistyöstä sekä opponentti Katri Heikkilälle.

7 LÄHDELUETTELO

Artikkelit

Berendt M., Gram L. Epilepsy and seizure classification in 63 dogs: A reappraisal of veterinary epilepsy terminology. *J Vet Intern Med* 1999, 13:14–20.

Berendt M., Gullov C., Christensen S., Gudmundsdottir H, Gredal H, et al. Prevalence and characteristics of epilepsy in the belgian shepherd variants groenendael and tervueren born in denmark 1995-2004. *Acta Vet Scand* 2008, 50-51.

Berg A., Scheffer I. New concepts in classification of the epilepsies: Entering the 21st century, *Epilepsia*, 2011, 6:1058–1062.

Bielfelt S., Redman H., McClellan R. Sire- and sex-related differences in rates of epileptiform seizures in a purebred beagle dog colony. *Am J Vet Res* 1971, 32:2039–2048.

Casal M., Munuve R., Janis M., Werner P., Henthorn P. Epilepsy in Irish Wolfhounds, *J Vet Intern Med.* 2006, 1:131-135.

Chandler K. Canine epilepsy: What can we learn from human seizure disorders?, Article in press, Elsevier, 2005.

Chang Y., Mellor D., Anderson T. Idiopathic epilepsy in dogs: owners' perspectives on management with phenobarbitone and/or potassium bromide. *J Small Anim Pract.*, 2006, 10: 574 – 581.

Cunningham J., Farnback G. Inheritance and idiopathic canine epilepsy. *J Am Anim Hosp Assoc* 1988, 24:421-424.

Donadío M., Ugarnes G., Segalovich M., Arakaki N., Sanchez Gonzalez F., Petre C., Pomata H., D'Giano C. Intracranial video-EEG and surgery for focal atonic seizures. *Epileptic Disord*, 2013.

Ekenstedt K., Patterson E., Mickelson J. Canine epilepsy genetics. *Mamm Genome.* 2012, 1-2:28–39.

Engel J Jr. ILAE Commission Report. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizure and with epilepsy: Report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001, 42:796-803.

Hall S., Wallace M. Canine epilepsy: a genetic counselling programme for keeshonds. *Vet Rec.* 1996, 15:358-60.

Hülsmeier V., Zimmermann R., Brauer C., Sauter-Louis C., Fisher A. Epilepsy in Border Collies: Clinical Manifestation, outcome and mode of inheritance. *J Vet Intern Med* 2010, 1:171-178.

Jaggy A., Faissler D., Gaillard C., Srenk P., Graber H. Genetic aspects of idiopathic epilepsy in Labrador retrievers. *Journal of Small Animal Practice* 1998, 6:275-280.

Jeserevics J., Viitmaa R., Cizinauskas S., Sainio K., Jokinen T., Snellman M., Bellino C., Bergamasco L. Electroencephalography findings in healthy and Finnish Spitz dogs with epilepsy: visual and background quantitative analysis. *J Vet Intern Med.* 2007, 6:1299–1306.

Jokinen T., Metsähonkala L., Bergamasco L., Viitmaa R., Syrjä P., Lohi H., Snellman M., Jeserewics S., Cizinauskas S. Benign familial juvenile epilepsy in Lagotto romagnolo dogs. *J Vet Intern Med* 2007; 21: 464-471.

Kathmann I., Jaggy A., Busato A., Bärtschi M., Gaillard C. Clinical and genetic investigations of idiopathic epilepsy in the Bernese mountain dog. *J Small Anim Pract.* 1999, 7:319–325.

Knowles K., Idiopathic epilepsy, *Clin Tech Small Anim Pract.*, 1998, 3:144 – 151. Review.

Licht B. et al. Clinical presentations of naturally occurring canine seizures similarities to human seizures. *Epilepsy and behavior*, 2002, 3:460–470.

Licht B., Lin S., Luo Y, Hyson L., Licht M., Harper K., Sullivan S., Fernandez S., Johnston E. Clinical characteristics and mode of inheritance of familial focal seizures in Standard Poodles, *J Am Vet Med Assoc.* 2007, 10:1520-8.

Niilo-Rämä ELK, Idiopaattinen epilepsia suomenpystykorvalla – Epilepsiakohtausten kliininen kuva, Lisensiaatintutkielma, 2007.

Pakozdy A., Leschnik M., Tichy A., et al. Retrospective clinical comparison of idiopathic versus symptomatic epilepsy in 240 dogs with seizures, *Acta Vet Hung* 2008, 56:471-478.

Patterson E., Mickelson J., Da Y, Roberts M., McVey A., O'Brien D., Johanson G., Armstrong J. Clinical characteristics and inheritance of idiopathic epilepsy in vizlas. *J Vet Intern Med* 2003, 17:319-325.

Patterson E., Armstrong P., O'Brien D., Roberts M., Johnson G., Mickelson J., Clinical description and mode of inheritance of idiopathic epilepsy in English springer spaniels, *J Am Vet Med Assoc.*, 2005, 1:54-58, 2005.

Platt S., McDonnell J., Status epilepticus: patient management and pharmacologic therapy. *Compend Contin Educ Pract Vet*, 2000, 8: 722 – 729.

Podell M., Antiepileptic drug therapy. *Clin Tech Small Anim Pract.*, 1998, 3:185-192.

Rieck S., Rundfeldt C., Tipold A. Anticonvulsant activity and tolerance of ELB138 in dogs with epilepsy: a clinical pilot study. *Vet J.*, 2006, 1:86 – 95.

Schwartz-Porsche, D., and others. Therapeutic efficacy of Phenobarbital and primidone in canine epilepsy: a comparison. *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, 1985, 8:113 – 119.

Seppälä, Koskinen, Gulløv, Jokinen, Karlskov-Mortensen, Bergamasco, Körberg, Cizinauskas, Oberbauer, Berendt, Fredholm and Lohi. Identification of a Novel Idiopathic Epilepsy Locus in Belgian Shepherd Dogs, *PLoS One*. 2012, 3: 335-349.

Seppälä E., Jokinen T., Fukata M., Fukata Y., Webster M., Karlsson E., Kilpinen S., Steffen F., Dietschi E., Leeb T., Eklund R., Xiaochu Z., Rilstone J., Lindblad-Toh K., Minassian B., Lohi H. LGI2 truncation causes a remitting focal epilepsy in dogs, *PLOs Genetics* 2011, 7:7.

Srenk P., Jaggy A., Gaillard C., Busato A., Horin P., Genetic basis of idiopathic epilepsy in the golden retriever, *Tierarztl Prax.*, 1994, 6:574-578.

Thomas W. Idiopathic epilepsy in dogs and cats. *Vet Clin Small Anim* 2010, 40:161–179.

Weissl J., Hülsmeier V., Brauer C., Tipold A., Koskinen L., Kyöstiä K., Lohi H., Sauter-Louis C, Wolf M., and Fischer A. Disease Progression and Treatment Response of Idiopathic Epilepsy in Australian Shepherd Dogs, *J Vet Intern Med* 2012, 26:116–125.

Zimmermann R., Hülsmeier V., Sauter-Louis C., Fischer A., Status epilepticus and epileptic seizures in dogs, *J Vet Intern Med* 2009, 23:970-976.

Kirjat

Podell M., 2004, Seizures, Platt and Olby, *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology*, USA, s. 97 – 112.

Pesonen U., 2007, Epilepsialääkkeet, teoksessa *Farmakologia ja toksikologia*, 7.p, *Medicina*, Kuopio, s. 447 – 467.