



**Paul J.J. Mandigers**

DVM, PhD, DECVN, DRNVA

Dierenarts-specialist  
Interne Geneeskunde & Neurologie

BCCN  
tav de heer van Schooneveld

vrijdag 2 november 2018

Geachte meneer van Schooneveld,

U heeft mij gevraagd een advies te formuleren om het probleem epilepsie zoals dit voorkomt bij de Border collie aan te pakken.

**De eerste vraag is of epilepsie bij de Border collie vaak voorkomt.**

Dat denk ik wel. Naar schatting krijgt 0,5 tot 0,7% van alle honden epilepsie [1] [2]. Dat cijfer ligt voor ieder ras anders [3] maar het risico voor de Border Collie is naar schatting toch fors hoger. Wij schatten dat het risico bij de Border Collie 1 tot 3% is. Op basis van een studie uitgevoerd bij de Nederlandse rassen schat ik dat het cijfer relatief hoog is [3]. Er zijn dus rassen met relatief veel epilepsielijders maar ondanks dat, zie ik in mijn dagelijkse praktijk met name Border collies (BC's). Dat is opmerkelijk daar het volgens mij numeriek niet een extreem grote populatie is.

Een tweede reden voor deze aanname is naar aanleiding van een tweede studie die wij hebben uitgevoerd. In die studie zagen we een erg groot aantal van BC's [4]. Dit in vergelijking tot diverse andere rassen die numeriek vele malen groter zijn (Labrador en Golden Retrievers).

En als laatste geef ik aan dat in een derde studie van onze hand we ruim 72 BC's met epilepsie hebben geïdentificeerd. Wanneer ik dat afzet tegen de verwachte populatie van BC's in Nederland en België van 5000 a 10.000 honden kom ik op 0,7 tot 1,4%. Wij hebben echter niet alle BC's met epilepsie in beeld gekregen dus vandaar de grove schatting van 1 tot 3%.

**De tweede vraag is of epilepsie bij de Border collie een probleem is.**

Hiervoor verwijs ik u naar een artikel van dr. Hulsmeijer [5]. Dit artikel beschrijft het voorkomen van epilepsie bij de BC en de implicaties. Grofweg kunnen we stellen dat 50% van de honden therapieresistent is en helaas om die reden geëuthanaseerd wordt [5]. Ook is de kwaliteit van leven fors aangedaan [4, 6]. Dat de honden ook een verhoogd risico op sterfte hebben blijkt uit twee recente studies van onze eigen hand (Hamers, 2017 en nog niet gepubliceerde studie Bertijn et al., 2019). Dat risico is in vergelijking tot andere rassen aanmerkelijk kleiner [4, 6]. Epilepsie bij de Border Collie is dus een groot probleem.



## Hoe kun je nu de frequentie terugdringen?

Voorlopig is er geen DNA test. Wij verzamelen monsters voor professor Lohi maar zolang er geen DNA test is dan wel een andere moleculaire methode om de frequentie terug te dringen kun je alleen maar het risico verkleinen door directe fokmaatregelen toe te passen.

Wanneer we stellen dat de epilepsie zoals die bij de BC voorkomt erfelijk is [7] kun je het beste uitgaan van een niet geslachtsgebonden enkelvoudig recessieve vererving. De vererving is complexer maar wanneer je uitgaat van deze vererving kun je wel makkelijker effect sorteren.

### Advies 1:

Epilepsie bij dit ras is erfelijk. Wanneer er een lijder wordt geïdentificeerd stel dan dat de vader en moeder drager zijn. Zolang er geen DNA test is wil je niet met mogelijke dragers fokken dus is het advies deze ouderdieren niet meer te gebruiken voor de fokkerij. De meeste rasverenigingen hanteren twee lijders voordat ze deze aamtregel opleggen maar ik adviseer om bij dit ras het stringenter aan te pakken: het risico is te groot en de (maatschappelijke) consequenties ook.

### Advies 2:

Alle mogelijke dragers uitsluiten kan niet. In de regel zijn veel honden op een of andere manier verwant aan een lijder dus beter is het om risicoschattingen te maken. Stel twee dieren zijn allebei dragers (ze hebben een lijder geproduceerd) dan is het risico dat ze een ziek allel doorgeven 50%. Wanneer je twee dragers kruist is het risico op een lijder dus 25%. Door steeds het risico op drager schap uit te rekenen en dat cijfer voor de moeder en vader te vermenigvuldigen reken je het risico uit. Een tweede voorbeeld: de opa van vaders zijde is drager en de opa van moeders zijde ook dan hebben de vader en moeder allebei een risico van 25%. Het risico bij de pup is dan 6,25%. Door het risico nu zo klein mogelijk te maken (minder dan 3,125%?) zal de frequentie afnemen.

### Advies 3:

Hoe groter de verwantschapsgraad hoe groter het risico op gelijke allelen en dus epilepsie. Door de verwantschapsgraad laag te houden verklein je het risico. Echter beseft wel dat twee volledig onverwante honden kunnen wel degelijk een zieke pup produceren. We hebben immers geen DNA test. Maar het risico wordt zo wel kleiner. De verwantschap kunt u verkleinen door binnen de populatie zo veel mogelijk onverwante dieren met elkaar te kruisen. En door een maximum aantal dekkingen per reu toe te staan voorkomt u dat een reu de populatie gaat domineren. Stel die reu is drager dan heeft u dus automatisch een groot probleem.

### Advies 4:

Fok niet met lijders. Een lijders geeft 100% kans op dragers en als de partner ook drager is een grote kans op lijders. Helaas weet je niet wanneer een hond lijder wordt. Een hond kan lijder worden tussen de leeftijd van pakweg zes maanden en pakweg 6 jaar. Op basis van onze eigen dataset kunnen we het risico uitrekenen dat een hond lijder wordt. Immers we weten van de 72 BC's met epilepsie wanneer ze hun eerst aanval hebben gekregen. Door nu een leeftijdsgrens aan te brengen voor het fokken kun je proberen te vermijden dat je fokt met een lijder.

Wanneer je als leeftijdsgrens een jaar neemt sluit je slechts 21% van de lijders uit. DWZ slechts 21% van de BC's heeft voor die leeftijd zijn eerste aanval laten zien. Wanneer je de grens op 2 jaar legt (24 maanden) dan sluit je 63% van de lijders uit. Maar de consequentie is dus ook dat er nog steeds 37% kans is dat deze fokhond achteraf epilepsie krijgt. Als de



**Paul J.J. Mandigers**

DVM, PhD, DECVN, DRNVA

Dierenarts-specialist  
Interne Geneeskunde & Neurologie

leeftijdsgrens 30 maanden wordt zit je op 68%. Als je de leeftijdsgrens op 36 maanden legt dan heeft 73% van alle lijders al een eerste aanval gehad. Welke leeftijdsgrens u moet nemen kan ik niet zeggen. Dat hangt af van hoe groot het percentage lijders in de populatie is. Hoe groter dat cijfer hoe groter het risico dat je onbedoeld gaat fokken met een lijder.

Een punt is wel het geslacht verschil. Het aantal reuen overheerst in deze groep die voor de leeftijd van 3 jaar zijn eerste aanval krijgt (76%). Slechts 24% is teef. Dus het meeste effect bereik je door bij de reuen een leeftijdsgrens te leggen.

#### **Advies 5:**

Wanneer u een reu bijvoorbeeld vijf keer gebruikt nadat hij de leeftijd van 2 jaar heeft bereikt is het de moeite waard een wacht termijn in acht te nemen voor de volgende vijf dekkingen. Die wacht termijn zou ik dan op 24 maanden zetten gerekend vanaf zijn laatst geproduceerde nest. Als geen van die nakomelingen gedurende die twee jaar geen epilepsie krijgt (en uiteraard de reu ook niet) is de reu waarschijnlijk geen lijder en is de kans dat hij drager is waarschijnlijk klein.

Het zijn adviezen die bij andere rassen hebben gewerkt. Ik beveel ze dus van harte aan. Mocht u naar aanleiding van deze brief nog vragen hebben dan hoor ik ze graag.

Hoogachtend,

Dr. Paul Mandigers  
Dierenarts-specialist  
Clinical Associate Professor  
DVM, PhD, DipECVN  
Europees Specialist Veterinaire Neurologie EBVS  
Internist voor Gezelschapsdieren KNMvD  
Universiteitskliniek voor Gezelschapsdieren  
Yalelaan 108, 3584 CM Utrecht, Nederland  
+31 30 253 9411  
E: p.j.j.mandigers@uu.nl

1. Mandigers PJJ, Overduin LM: **Epilepsie bij de hond; Deel 1 Indeling en oorzaken.** *Tijdschrift voor diergeneeskunde* 2015, **140**(7):30-35.
2. Berendt M, Farquhar RG, Mandigers PJ, Pakozdy A, Bhatti SF, De Riso L, Fischer A, Long S, Matiasek K, Munana K *et al*: **International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals.** *BMC Vet Res* 2015, **11**:182.
3. Mandigers PJJ: **Het voorkomen van epilepsie bij de Nederlandse hondenrassen.** *Tijdschrift voor diergeneeskunde* 2017(2):28-32.
4. Hamers MFN, Diaz-Espineira M, Mandigers PJJ: **Canine epilepsy: a survey on the owners' perspective of quality of life.** In: *Voorjaarsdagen; The Hague.* 2017.
5. Hulsmeyer V, Zimmermann R, Brauer C, Sauter-Louis C, Fischer A: **Epilepsy in Border Collies: clinical manifestation, outcome, and mode of inheritance.** *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine* 2010, **24**(1):171-178.
6. Wessmann A, Volk HA, Packer RM, Ortega M, Anderson TJ: **Quality-of-life aspects in idiopathic epilepsy in dogs.** *The Veterinary record* 2016, **179**(9):229.
7. Hulsmeyer VI, Fischer A, Mandigers PJ, DeRiso L, Berendt M, Rusbridge C, Bhatti SF, Pakozdy A, Patterson EE, Platt S *et al*: **International Veterinary Epilepsy Task Force's current understanding of idiopathic epilepsy of genetic or suspected genetic origin in purebred dogs.** *BMC Vet Res* 2015, **11**:175.