BÖLÜM VII

KANİN İDİYOPATİK EPİLEPSİ

Canine Idiopathic Epilepsy

Güvenç GÖKALP[1]

[1]*(Dr.Öğr.Üyesi), Yozgat Bozok Üniversitesi*
Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim dalı, Yozgat, Türkiye
E-mail: guvenc.gokalp@yobu.edu.tr
ORCID: 0000-0001-9249-3567

1. Giriş

Epilepsi, epileptik nöbetlere kalıcı yatkınlık gösteren komplike bir nörolojik hastalıktır. Klinik bağlamda, bu tanım genellikle 24 saatten daha uzun aralıklarla en az iki kez tetiklenmeyen epileptik nöbet öyküsü olması halinde kullanılmaktadır (1). Epilepsi, şiddetli derecede senkronize nöbetler şeklinde ortaya çıkan nöral aktivite, geçici davranış değişikliklerine neden olmaktadır. Köpeklerin, hastalıkları ve fenotipleri hakkında kolaylıkla elde edilebilecek bilgilerin olması nedeniyle epileptik köpeklerin, insanlardaki epilepsi çalışmaları için uygun bir hayvan modeli olabileceği düşünülmektedir (2). Veteriner hekimlikte, idiyopatik epilepsi olarak da adlandırılan primer epilepsi, altta yatan yapısal beyin lezyonu veya diğer nörolojik bulgular olmadan kronik tekrarlayan nöbetler olarak tanımlanmaktadır (3). Epilepsi, bir alt tipi olarak idiyopatik epilepsi , şüpheli bir genetik etiyopatogenez dışında herhangi bir etiyopatogenezin yokluğunda tekrarlayan nöbetler olarak tanımlanmaktadır (4). İnsan ve köpek epilepsi hastalarının yaklaşık %50›sine idiyopatik epilepsi tanısı konulmaktadır. Bunların %30-40'ı antiepileptik ilaç tedavilerine direnç göstermektedir. Bu nedenle, idiopatik epilepsi için alternatif veya tamamlayıcı tedavi seçenekleri üzerine araştırmaların yapılması hem insanlar hem de köpekler için klinik açıdan önem arz etmektedir (5). Kanin idiyopatik epilepsi, köpeklerde en sık görülen kronik nörolojik hastalıktır ve genel köpek popülasyonunda tahmini prevalansı %0,6-%0,75'tir. Kanin idiyopatik epilepsi vakaları erken

yaşta teşhis edilmekte, hastalık genellikle ömür boyu sürmekte ve nadiren iyileşme görülmektedir. Kanin idiyopatik epilepsisi etkilenen köpeklerin yanı sıra hayvan sahiplerinin de yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkileri olabilen karmaşık beyin merkezli bir hastalıktır (6). Son on yılda yapılan araştırmalarda, psikiyatrik ve bilişsel komorbiditeler veteriner hekimlik tıbbında da giderek daha fazla kabul görmektedir (7). Tarihsel olarak, köpek idiyopatik epilepsisi üzerine yapılan araştırmalarda ise öncelikle durumun teşhisi ve terapötik yönetimine odaklanıldığı, ancak son zamanlarda idiyopatik epilepsisi olan köpeklerin sahipleri üzerindeki etkileri konusundaki farkındalığın da değerlendirildiği bilinmektedir (8).

2. Etiyoloji

Köpeklerde epilepsinin temel etiyolojik yaklaşımına göre primer veya genetik epilepsi (idiyopatik epilepsi), yapısal epilepsi, reaktif nöbetler ve nedeni bilinmeyen epilepsi olarak sınıflandırılması yapılmaktadır (3). Ayrıca, idioyopatik epilepsi genetik epilepsi, şüpheli genetik epilepsi ve nedeni bilinmeyen epilepsi olarak da sınıflandırılır. Genetik veya şüpheli genetik epilepsi olarak tanımlanan tipleri genetik ve aile analizleri gerektirmektedir (9). Anatomik yapılar, fonksiyonel bağlantılar, nörotransmisyon ve inflamasyon süreçlerinin tümü epilepsinin ve komorbid hastalıklarının etiyolojisinde ve bu hastalıkların ilerlemesinde rol oynamaktadır (7). Reaktif nöbetlerin sistemik metabolik bozukluklardan (örn. hipoglisemi, elektrolit bozuklukları, hepatik ensefalopati ile sonuçlanan portosistemik şant) veya zehirlenmelerden (örn. karbamatlar, organofosfatlar, kurşun zehirlenmesi, etilen glikol toksisitesi, metaldehit, striknin) kaynaklanabileceği öngörülmektedir. Yapılan bir çalışmada, reaktif nöbetlerin en sık görülen nedenleri arasında zehirlenmeler ile hipoglisemi tespit edilmiştir (10). Etiyolojik dağılım birtakım veriler kullanılarak değerlendirilmektedir. Cinsiyet, nörolojik bulguların varlığı (nöbet hariç), spesifik nöbet paterni (izole nöbet, küme nöbeti veya status epileptikus), nöbet tipi (fokal veya jeneralize), vücut ağırlığı, ilk nöbetin başlangıcındaki hayvanın yaşı ve kliniğe ilk başvurudaki nöbetlerin sıklık durumu gözönünde bulundurulmaktadır (11). Nöbet başlangıcının en çok 1 ile 3 yaş arasında olduğu, etkilenen köpeklerde dişilerin erkeklere oranlara daha fazla görüldüğü, Nöbet tiplerinde generalize olan fokal nöbetlerin, fokal veya generalize nöbet tiplerinden daha fazla şekillendiği yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (10). Primer epilepsinin 5 yaşından sonra köpeklerde daha az geliştiği düşünülse de bu kategorideki köpeklerde yapısal beyin hastalığı olmaksızın nöbet geçirenlerin oranı bildirilmemiştir. Yaşa göre etiyolojinin sınıflandırılmasında, epilepsi

tipleri (primer veya sekonder) ile neoplazi veya diğer hastalıkların varlığı değerlendirilmektedir (12). İdiyopatik epilepsinin başlangıcının 5 yaşından küçük ve 6 yaşına kadar olan köpeklerde yaygın olarak görüldüğü, birçok köpek ırkının ise epilepsi açısından yüksek risk taşıdığı özellikle safkan köpeklerde prevalansın daha da arttığı bilinmektedir (13).

3. Klinik Bulgular

Epileptik nöbetler, motorik, otonomik veya davranışsal özelliklerle veya bunların bazı kombinasyonlarıyla sekonder, ani, kısa süreli ve geçici özelliklerle karakterize edilebilmektedir (14). İdiyopatik epilepsili köpeklerde korku, anksiyete ve saldırganlık gibi komorbid davranışsal durumların prevalansı, diğer köpeklere kıyasla daha yüksektir. Hayvan sahiplerinin katıldığı anketlere göre nötotipik özellik taşıyan bu köpeklerde genellikle hem nöbet öncesi hem de nöbet esnasında artan davranışsal anksiyete bildirilmektedir (4). Köpeklerde tipik bir epileptik nöbetin seyri üç farklı aşamaya ayrılmaktadır. Bir epileptik nöbet genellikle hayvan sahibi tarafından her zaman fark edilemeyebilen preiktal faz ile başlamakta ve bunu iktal faz takip etmektedir. Nöbet sonrası olan postiktal faz ise son aşama olarak kabul görmektedir. Postiktal fazda geçici merkezi sinir sistem anormallikleri sergilenmektedir (15). İdiopatik epilepsili köpeklerdeki klinik bulguların analizini nöbet başlangıç yaşı, nöbetlerin şiddeti, elde edilen anormal nörolojik muayene bulgularının yanında inrakraniyal yapısal lezyonlarla varlığının ortaya konulması içermektedir (3). İdiyopatik epilepsili köpeklerin yaklaşık %38 ile %77'sinde, 24 saat içinde iki veya daha fazla nöbetin meydana gelmesini ifade eden küme nöbetleri görülebilmektedir. Bu durum remisyon oranını ve hayatta kalma süresini yansıtacak şekilde prognostik bir faktör olarak kullanılabilmektedir. İdiyopatik epilepsili köpeklerde küme nöbetlerinin sıklığı, remisyon oranı ve hayatta kalma süresi ile negatif ilişkili olduğu düşünülmektedir (16). Birçok köpek ırkında, fokal epileptik nöbetler, şüpheli bir genetik altyapı veya 6 ay ile 6 yaş arasında klinik başlangıcı olan yapısal epilepsi belirtisi olmaması ile karakterize edilen idiyopatik epilepside yaygın olarak görülmektedir. Fokal epileptik nöbetler, motor, otonomik veya davranışsal belirtiler gibi generalize veya bölgesel belirtileri veya her ikisini de temsil etmektedir. Bunlar arasında, stereotipik kas kasılması veya otomatizm gibi temel motorik olaylar da karakterizedir. Fokal epileptik nöbetler de fokal motor nöbetler olarak adlandırılmaktadır (17). İdiyopatik epilepsisi olan köpeklerin ortalama olarak üçte ikisinde davranışsal bozukluklar tespit edilmiştir. İdiyopatik epilepsili köpeklerde korku ve anksiyete ile ilişkili davranışlarla birlikte bilişsel bozulma, dikkat eksikliği ve hiperaktivite gözlenmektedir (7). Köpek sahipleri

tarafından genellikle bildirilen ilk üç davranış değişikliği huzursuzluk, sarılma ve korku iken bunları takip eden değişiklikler ise tutunma, aşırı aktivite ve tedirgin uyku olmaktadır. Epilepside klinik belirtilerinin nöbet oluşmadan önce en önemli stres faktörünün anksiyete olduğu ve bu durumun köpeklerde duygusal durum değişikliklerini de tetikleyebildiği bildirilmektedir (18).

4. Tanı

Ayrıntılı anamnez, klinik nöbet aktivitesinin tanımı, fiziksel ve nörolojik muayeneler, idiyopatik epilepsi tanısı için temel oluşturmaktadır. Kan testleri ve idrar analizlerinden elde edilen verilerin yanında, nöbetlere neden olabilecek toksik ve metabolik etiyolojilerin ekarte edilmesi tanıda yardımcı olacaktır. Yapısal epilepsinin eliminasyonu için de manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya bilgisayarlı tomografi (BT) ve beyin omurilik sıvısı (BOS) analizi kullanılmaktadır (19). İdiyopatik epilepsi tanısında kullanılan BOS analizlerinde epileptik olguyu tetikleyebiyecek Distemper, *Boriella* spp., *Ehrlichia canis*, *Bartonella* spp., *Blastomyces* spp., *Cryptococcus* spp., *Neospora* spp. ve *Toxoplasma* spp. gibi enfeksiyöz etkenlerin antijenik titrelerine bakılmaktadır (20). Beynin manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) rutin olarak idiyopatik epilepsi için önemli bir tanısal adım olarak kullanılmakta ve tanı normal yapısal beynin MRG görüntüsü ile hastalık belirtisi gösteren vakaların MRG görüntülerinin karşılaştırmasına dayandırılmaktadır (21). İdioyopatik epilepsili köpekler, Uluslararası Veteriner Epilepsi Görev Gücü tarafından belirlenen kademeli güven düzeyine sahip tanı kriterleri kullanılarak sınıflandırılmaktadır (22). İdiyopatik epilepsi tanısı için bu kriterler, diğer nöbet bozukluklarının elimine edilmesine dayalı kullanılmaktadır. Nöbet aktivitesinin açık bir nedeni belirlenmeden tüm muayenelerin sonunda idiyopatik epilepsi tanısı konulmaktadır (23). İdiyopatik epilepsi (İE) tanısı için kriterler üç kademeli bir sistemde tanımlanmıştır. Kademe I güven düzeyi, en az 24 saat arayla meydana gelen iki veya daha fazla provoke edilmemiş epileptik nöbet öyküsüne, epileptik nöbet başlangıcındaki yaşın altı ay ile altı yıl arasında olmasına, inter-iktal fizik ve nörolojik muayenenin belirgin olmamasına, kan testleri ve idrar analizinde önemli bir anormallik olmamasına dayanmaktadır. Kademe II güven düzeyi, Kademe I'de listelenen faktörlere ve önem arz etmeyen açlık ve tokluk safra asitlerine, MRG ve BOS analizlerine dayanmaktadır. Kademe III güven düzeyi, Kademe I ve II'de listelenen faktörlere ve Nöbet sonrası değerlendirilen karakteristik elektroensefalografik anormalliklerin tanımlanmasına dayanmaktadır (10). Davranışsal tanı açısından elde edilen bulgular, köpekler ile sahipleri arasında

yaşanan olumsuz etkileşimleri, sosyal izolasyon ve uyku yoksunluğu gibi yaşam tarzında meydana gelen değişiklikleri içermektedir. Bu tarz etkileşimler idiyopatik epilepsili köpeklerde nöbet sıklığı ile ilişkilendirilmektedir (8). Prognostik biyobelirteçlerin geliştirilmesi idiyopatik epilepsinin teşhisini hızlandırabilecek ve tedaviye karşı erken dönem direncin oluşmasının engellenmesinde pozitif bir zemin oluşturabilecektir (2).

5. Tedavi

Köpeklerde epilepsi, fenotipik, epidemiyolojik, klinik ve farmakolojik benzerlikler nedeniyle insanlardaki epilepsi çalışmaları için uygun bir hayvan modeli olarak kabul edilmektedir. Tedaviye direnç kısmında köpeklerde epileptik hastaların %30 ile 40'ı mevcut tedavilere direnç göstermektedir. Tedavi edilemeyen vakalarda nöbet sıklığında ve nöbet şiddetinde artışlar söz konusu olacağından kalıcı hasara ve hatta erken ölüme neden olabilecek riskler oluşturabilmektedir (2). Epilepsi hastalığının yönetiminin amaçları sadece nöbet sıklığı ve şiddetinin tedavisini değil, aynı zamanda komorbiditelerde iyileşme ve yan etkilerde azalmanın yanı sıra kapsamlı bir hasta sahibi eğitimini de içermektedir (15). Geçmişten bugünümüze, köpek idiyopatik epilepsisi üzerine yapılan araştırmalar öncelikle durumun teşhisi ile uygun terapötik yöntemlere odaklanmıştır. Epilepsi tedavileri için potansiyel olarak yüksek aylık maliyetlere ve köpek sahiplerinin tedaviye gösterdikleri emeğe ve harcadıkları zamana rağmen, çoğu zaman bu çabalar başarısızlıkla sonuçlanabilmekte ve yeterli düzeyde nöbet kontrolü sağlanamayabilmektedir (8).

Köpek epilepsisi genellikle ömür boyu sürebilen bir hastalıktır ve ömür boyu tedavi gerektirebilir. Terapötik başarı, tedavi öncesi en uzun nöbetler arası aralığın üç katından fazla süreyle ve en az üç ay süreyle nöbet geçirmeme olarak tanımlanmıştır (24). Kısmi terapötik başarı ise grup nöbetlerinin veya status epileptikusun önlenmesi; tedavi öncesi nöbet sıklığına göre nöbet sıklığının ve nöbet şiddetinin azalması olarak tanımlanmaktadır (6). Daha etkili ve tolere edilebilir bir köpek epilepsi tedavisi için çok sayıda anti-nöbet ilaçlar denenmiştir. Köpek epilepsisi için başarılı bir şekilde tedavi edildiği bildirilen köpeklerin yüzdesi %6-85 arasında değişmektedir. Tedavinin mümkün olduğunca etkili olabilmesi ve ilaç direnci riskinin azaltılması için hasta sahiplerin tedavi sürecine uyum göstermesi gerekmektedir. Epilepsili köpeklerin yaklaşık %40'ına nöbet kontrolünün sağlanamaması nedeniyle ötenazi yapılmaktadır (22). Antiepileptik ilaçlar, nöbet sıklığını en az %50 oranında azaltarak ve ilaca bağlı yan etkilerden kaçınarak epilepsi tedavisinde kullanılmaktadır. Fenobarbital ve potasyum bromür epilepsisi olan köpekler

için ilk tercih edilen ilaçlardır. Fenobarbital, epilepsili köpeklerin %60 ile 80'inde monoterapötik bir ajan olarak etkili olmaktadır. Mevcut bir fenobarbital tedavisine potasyum bromür eklenelebileceği bildirilmiştir. Nöbet kontrolü açısından fenobarbital dozajı azaltılabilmekte veya uygulama tamamen kesilebilmektedir. Bununla birlikte, bu ilaçlara yanıt vermeyen refraktör nöbetlerin varlığı levetirasetam veya zonisamid eklenerek kontrol altına alınmaya çalışılmaktadır (16). Yapılan çalışmalar, antieplieptik ilaçların pulsatil dozajlarının preiktal belirtiler görüldüğünde veya bir nöbetten sonra antiepileptik ilaçların verilmesinin antiepileptik ilaç toleransının ve ilaç etkinliğini arttırılmasında potansiyel öneme sahip olduğu görülmektedir. Yaklaşan nöbetleri öngörebilme veya yaklaşan bir nöbet olayını baskılamak için pulsatil tarzda antiepileptik ilaçların kullanılması hastanın yaşam kalitesini arttırmaktadır (18). Potasyum bromür genellikle iyi tolere edilir ve nadir olan yan etkileri polidipsi, polifaji ve hafif derecede ataksidir. Levetirasetam, köpeklerde fenobarbital ile refrakter nöbetleri kontrol etmek için kullanılan ek antiepileptik ajanlardan biridir ve levetirasetamın uzun süreli kullanımı hafif derecelerde yan etki gösterdiği ve güvenilir olduğu bildirilmiştir. Zonisamidin ise hafif sedasyon, kusma ve generalize ataksi gibi yan etkilere sahip olduğu ancak bu yan etkilerin vakaların sadece %10'nunda görülebildiği belirtilmiştir (25). Ayrıca, ilaç uygulamalarındafenobarbitalinin, levetirasetamın yanında zonisamidin, potasyum bromür, gabapentin ve topiramatla birlikte kullanımları, levetirasetamın ise zonisamidin, potasyum bromür, gabapentin ve topiramatla birlikte kullanımları bildirilmiştir (26).

Tablo 1. **Köpeklerde** antiepileptik ilaçların kullanım dozları(mg/kg) (16).

	0. Hafta	6. Hafta	7. Hafta	8. Hafta	9. Hafta	10. Hafta	11. Hafta	12. Hafta	17. Hafta	20. Hafta	22. Hafta
A	4 BID	4 BID	4 BID	4 BID	4 BID	4 BID	4 BID	4 BID	4 BID	4 BID	2 BID
B	40 SID	40 SID	40 SID	40 SID	40 SID	40 SID	40 SID	40 SID	28 BID	28 BID	40 SID
C	20 TID	20 TID	20 TID	20 TID	20 TID	20 TID	20 TID	20 TID	20 TID	20 TID	-
D	10 BID	10 BID	10 BID	10 BID	10 BID	10 BID	10 BID	10 BID	15 BID	15 BID	-

A: Fenobarbital; B: Potasyum bromür; C: Levetirasetam; D: Zonisamid
SID: Günde 1 kez ; BID: Günde 2 kez; TID: Günde 3 kez

Son on yılda, beslenmenin kanin idiyopatik epilepsi tedavisinde kullanılması yönünde giderek artan bilimsel verilere dayanan bir yaklaşım söz konusudur. Ayrıca, diyet kaynaklı hem beynin enerji kaynağı olabilecek hem de bir dizi anti-enflamatuar ve nöroprotektif faktörleri içeren ek tedavi seçeneği bulunmaktadır. Nöbet önleyici etkileri olan bir diyetin seçilmesi, prokonvülsan mediatörlerin risklerinden kaçınabilmenin yanı sıra kanin idyopatik epilepsi tedavisinde kullanılan nöbet önleyici ilaç uygulamalarına yardımcı olabilmektedir (27). Epilepsili köpeklerde epileptik nöbetlerin sıklığının azaltılması için beslenmenin etkinliğinin değerlendirilmesi yönünde klasik ketojenik diyet uygulamasının tek başına yeterli olamayacağı, ketojenik diyetin yanında orta zincirli trigliseritlerin kullanılması gerekliliği önerilmektedir (28). Klinik etkisi açısından diyet olarak orta zincirli trigliseritlerin bozulmuş biyoenerjetik, sinirsel uyarılabilirlik ve tetiklenen nöbetler üzerinde oldukça önemli etkilere sahip olduğu düşünülmektedir (24). Bir çalışmada, ilaç tedavisine dirençli idiyopatik epilepsisi olan köpeklerde nöbetlerin kontrolü için yüksek yağlı, düşük karbonhidratlı bir diyetin etkinliği, köpeklerde bilişsel işlev bozukluğunun tedavisi için geliştirilen orta zincirli trigliserit bazlı bir diyetin etkinliği karşılaştırılmış, sonuç olarak orta zincirli trigliserit içeren diyetin uygulandığı köpeklerde nöbet sıklığının ve aylık nöbetli gün sayısının azaldığı belirtilmiştir (25).

6. Genetik Yatkınlık

Genetik epilepsi terimi, bilinen veya kuvvetle şüphelenilen bir genetik kusurun veya kusurların doğrudan sonucu olarak ortaya çıkan ve epileptik nöbetlerin primer klinik belirtisi olduğu epilepsiyi ifade etmek için kullanılmaktadır. Genetik epilepsiler genellikle tanımlanabilir yapısal beyin lezyonları veya diğer nörolojik defisitlerinin olmadığı ve yaşa bağlı epileptik başlangıcın olabileceği bir epileptik form olarak varsayılmaktadır (10). İnteriktal nörolojik muayeneleri normal olan, yapısal veya metabolik bozukluğu bulunmayan ve olası genetik yatkınlığı olan, hem fokal hem de generalize nöbetleri olan epileptik köpekler bu sınıflandırmaya dahil edilmelidir (3). Epilepsili köpeklerde birçok vaka arasında yapılan değerlendirmelerde safkan ırka sahip köpeklerin oranı yaklaşık olarak %80, melez ırka sahip köpeklerin ise %20 olarak belirlenmiştir (14). Bazı ırklarda idiyopatik veya primer epilepsinin yüksek prevalansı nedeniyle, birçok safkan köpek için ailesel yatkınlık ve hastalık kökenli genetik bileşenlerden şüphelenilmektedir (3). Son on yılda, kanıtlanmış veya şüpheli genetik geçmişi olan idiyopatik epilepsi, klinik özelliklere ve genetik yönlere odaklanan çoğu çalışma ile bir dizi köpek ırkı üzerinden rapor

edilmiştir (21). Yapılan bir çalışmada, Labrador retriever, Staffordshire Bull Teriyer ve Jack Russel Teriyerler gibi safkan köpek ırklarının epilepsi tanısı konulan birçok köpek ırkı arasında en çok etkilenen ırklar olduğu bildirilmiştir (15). İdiyopatik epilepsili köpeklerde belirli ırklarda epidemiyolojik popülasyon prevalans çalışmaları yapılmış, Labrador retriever, Belçika çoban köpeği, Basset Boxer, Irish wolfhound,İngiliz Springer spaniyel,Bernese dağ köpeği,Standart poodle,Border koli, Avustralya çoban köpeği, Border teriyer gibi safkan köpek ırkları tespit edilmiştir. Bu ırklar kalıtsal kaynaklı epilepsi modeli için örnek oluşturmaktadır (29). Bu çalışmalara benzer şekilde epileptik özellik taşıyan 57 köpek ırkından örneklemeler yapıldıktan sonra epilepsili en yaygın ilk dört ırkın Border collie, Sibirya kurdu, Alman çoban köpeği ve Golden retriever olduğu tespit edilmiştir (18). Köpeklerde genetik kaynaklı epilepsi, otozomal resesif kalıtım modeli ile belirlenmiştir. Epileptik vakalarda yapılan araştırmalarda yatkınlığı artırabilecek riskli allelere ve haplotiplere rastanılmıştır (30). Bununla birlikte, bir çalışmada köpek epilepsisinde nedensel bir gen mutasyonu ailesel juvenil epilepsi ile Lagotto Romagnolo ırkı köpeklerde ve otozomal resesif progresif miyoklonus epilepsi ile de minyatür, tel tüylü Dachshund'ların vakalarında tanımlanmaktadır. Ayrıca, Belçika Çoban köpeklerinde idiyopatik epilepsiye yatkınlığı arttırabilecek risk taşıyan bir lokus tanımlanmıştır (3). Bu yönde yapılan bir araştırmada ise idiyopatik epilepsili Belçika çoban köpeklerinde epileptik durumu tetikleyebilecek LGI2 ve ADAM23 gen mutasyonlarının varlığı bildirilmiştir (9).

7. Sonuç

Epilepsi yalnız başına bir hastalık değil, çok çeşitli klinik belirtiler, başlangıç yaşı ve altta yatan nedenlerle karakterize edilen bir dizi bozukluklardır. Epilepsili köpekler genellikle ömür boyu terapi altında ve evcil hayvan sahiplerinin onlara göstereceği bağlılıkla yaşamlarını sürdürebilmektedir. Yaşam kalitesinin artması ve terapötik başarı bu koşulların sağlanması ile ilintilidir. Epilepsi ile ilgili araştırmaların son on yılı, köpek epilepsi hastalarında komorbid davranışsal ve bilişsel değişikliklere ilişkin değerli bilgiler sağlamaktadır. Nöbetlerin daha güvenli ve daha etkili kontrol alınmasında uygulanan tedavi yöntemleri çeşitlilik kazanmıştır. Bunun yanında hem kalıtsal hem de edinsel köpek epilepsilerinin asıl nedenlerinin araştırılmasına devam edilmektedir. Köpeklerdeki epilepsinin uzun vadeli ve çeşitli tedavi protokollerinin başarıya ulaşması, insanlardaki epilepsinin iyileştirilmesine doğrudan etki edebilecek bir canlı modeli oluşturabilecektir.

Kaynaklar

1. Hall R, Labruyere J, Volk H, Cardy TJ. Estimation of the prevalence of idiopathic epilepsy and structural epilepsy in a general population of 900 dogs undergoing MRI for epileptic seizures. Vet Rec. 2020;187(10):e89.

2. García-Gracia M, Moreno-Martinez L, Hernaiz A, et all. Analysis of Plasma-Derived Exosomal MicroRNAs as Potential Biomarkers for Canine Idiopathic Epilepsy. Animals (Basel). 2024;14(2):252.

3. Uriarte A, Maestro Saiz I. Canine versus human epilepsy: are we up to date? J Small Anim Pract. 2016;(3):115-2.

4. Folkard E, Niel L, Gaitero L, James FMK. Tools and techniques for classifying behaviours in canine epilepsy. Front. Vet. Sci. 2023;10:1211515.

5. García-Belenguer S, Grasa L, Palacio J, Moral J, Rosado B. Effect of a Ketogenic Medium Chain Triglyceride-Enriched Diet on the Fecal Microbiota in Canine Idiopathic Epilepsy: A Pilot Study. Vet. Sci. 2023; 10, 245.

6. Griffin S, Stabile F,De Risio L. Cross Sectional Survey of Canine Idiopathic Epilepsy Management in Primary Care in the United Kingdom. Front. Vet. Sci. 2022;9:907313.

7. Peek SI, Meller S, Twele F, Packer RMA, Volk HA. Epilepsy is more than a simple seizure disorder: Parallels between human and canine cognitive and behavioural comorbidities. The Vet J. 2024;1(1): 1-7.

8. Pergande AE, Belshaw Z, Volk HA. "We have a ticking time bomb": a qualitative exploration of the impact of canine epilepsy on dog owners living in England. BMC Vet Res. 2020;16:443.

9. Hamamoto Y, Hasegawa D, Mizoguchi S, Yu Y, Wada M, Kuwabara T, et al. Retrospective epidemiological study of canine epilepsy in Japan using the International Veterinary Epilepsy Task Force classification 2015 (2003-2013): etiological distribution, risk factors, survival time, and lifespan. BMC Vet Res. 2016;12(1):248.

10. De Risio L, Bhatti S, MuñanaK, et al. International veterinary epilepsy task force consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs. BMC Vet Res. 2015;11:148.

11. Park S, Jeong Y, Yun T, Jung D, Chang D, Kang J, et al. A Retrospective Study on Canine Epilepsy: Etiological Distribution, Therapeutic Outcome, and Survival Time. J Vet Clin. 2019;36:150-154.

12. Ghormley TM, Feldman DG, Cook JR Jr. Epilepsy in dogs five years of age and older: 99 cases (2006-2011). J Am Vet Med Assoc. 2015; 246(4):447-50.

13. Potschka H, Fischer A, von Rüden EL, Hülsmeyer V, Baumgärtner W. Canine epilepsy as a translational model? Epilepsia. 2013;54(4):571-9.

14. Erlen A, Potschka H, Volk HA, Sauter-Louis C, O'Neill DG. Seizures in dogs under primary veterinary care in the United Kingdom: Etiology, diagnostic testing, and clinical management. J Vet Intern Med. 2020;34(6):2525-2535.

15. Kähn C, Meyerhoff N, Meller S, Nessler JN, Volk HA, Charalambous M. The Postictal Phase in Canine Idiopathic Epilepsy: Semiology, Management, and Impact on the Quality of Life from the Owners' Perspective. Animals 2024:14:103.

16. Kim YM, Kim JH. Successful Long-Term Management of Pharmacoresistant Idiopathic Epilepsy in a French Bulldog. Intern J Appl Res Vet Med. 2020;18:58-63.

17. Yu Y, Hasegawa D, Kanazono S, Saito M. Clinical characterization of epileptic seizures in Pomeranians with idiopathic epilepsy or epilepsy of unknown cause. J Vet Intern Med. 2022;36(6):2113-2122.18.

18. Finnegan SL, Volk HA, Asher L, Daley M, Packer RMA. Investigating the potential for seizure prediction in dogs with idiopathic epilepsy: owner-reported prodromal changes and seizure triggers. Vet Rec. 2020;22;187(4):152.

19. Utsugi S, Saito M, Sato T, Kunimi M. Relationship between interictal epileptiform discharges under medetomidine sedation and clinical seizures in canine idiopathic epilepsy. Vet Rec. 2020; 25;187(2):67.

20. Kang S, Koo Y, Yun T, et al. Serum concentrations of complement C3 and C4 in dogs with idiopathic epilepsy. J Vet Intern Med. 2024;1-9.

21. Beckmann KM, Wang-Leandro A, Steen F, et al. Diusion tensor-based analysis of white matter in dogs with idiopathic epilepsy. Front. Vet. Sci. 2023;10:13255.

22. Booth S, Meller S, Packer RMA, et al. Owner compliance in canine epilepsy.Vet Rec.2021;e16.

23. Kinsey N, Belanger JM, Mandigers PJJ, et al. Idiopathic Epilepsy Risk Allele Trends in Belgian Tervuren: A Longitudinal Genetic Analysis. Genes 2024;15:114.

24. Potschka H, Fischer A, Löscher W, Volk HA. Pathophysiology of drug-resistant canine epilepsy. Vet J. 2023; 296-297:105990.

25. Podell M, Volk HA, Berendt M, et al. 2015 ACVIM Small Animal Consensus Statement on Seizure Management in Dogs. J Vet Intern Med 2016;30:477–490.

26. Cameron S, Grady KM, Kent SP, Sousa MM. Mild to moderate increases in activity are associated with increased seizure incidence in dogs with idiopathic epilepsy receiving anti-epileptic drugs. J Small Anim Pract. 2023;64(10):611-618.

27. Verdoodt F, Watanangura A, Bhatti SFM, et al. The role of nutrition in canine idiopathic epilepsy management: Fact or fiction?. Vet J. 2022;290:105917.

28. Nakatsuka K, Zanghi B, Hasegawa D. Efficacy evaluation of a commercially available MCT enriched therapeutic diet on dogs with idiopathic epilepsy treated with zonisamide: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled, crossover dietary preliminary study. BMC Vet Res. 2023;19(1):145.

29. Berendt M, Farquhar RG, Mandigers PJ, et al. International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. BMC Vet Res. 2015;28(11):182.

30. Plonek M, Diaz-Espineira MM, Stassen QEM, Santifort KM, Leegwater PAJ,Mandigers PJJ. Phenotypic characterization of idiopathic epilepsy and epilepsy of unknown cause in Irish Setters. Front Vet Sci. 2022;9:1066094.