

## Hayvanlarda Epilepsi

Fusun (AK) SONAT\*

Geliş Tarihi: 05.08.2009  
Kabul Tarihi: 27.08.2009

**Özet:** Epilepsi, beyindeki nöronların ani, aşırı ve düzensiz deşarjları sonucu meydana gelen sinir sistemi rahatsızlığıdır. Bilinç, davranış ve motor aktivitelerde önceden tahmin edilemeyen düzensizlikler görülebilmektedir. İnsan hekimliğinde olduğu kadar veteriner hekimlikte de epilepsi önemli bir yer tutar. Hayvanların yaşam kalitesini düşüren bir hastalıktır. Epilepsi en çok kedi ve köpeklerde görülmekle beraber, daha seyrek olarak atlarda, ve hatta sığırlarda görülebilmektedir.

Türkiye genelinde veteriner hekimlikte, klinikler ve hayvan hastanelerinde epilepsi tedavisinde çok eski yıllarda tedavi amaçlı kullanılan fenobarbital günümüzde de en çok kullanılan antiepileptik ilaçtır. Fakat eski kuşak antiepileptikler olarak isimlendirilen bu ve benzeri ilaçların oldukça fazla yan etkileri bulunmaktadır. Beşeri hekimlikte epilepsi tedavisinde bu tarz ilaçların yerini yeni kuşak antiepileptikler almıştır. Ancak veteriner hekimlikte bu ilaçlar henüz tedavide kullanılmadığından daha fazla çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Epilepsi, nöbet, kedi, köpek, antiepileptik ilaçlar.

## Epilepsy in Animals

**Abstract:** Epilepsy, a nervous system disorder that occurs as a result of the neurons in the brain of the sudden, excessive and irregular discharge. Unpredictable irregularities can be seen in consciousness, behavior and motor activity. Epilepsy as well as in human medicine has an important place in veterinary medicine. Epilepsy is a disease that reduce quality of life of animals. At most epilepsy is seen in cats and dogs, as more sparsely, is seen in horse and even can be seen in cattle.

Fenobarbital was used in the treatment of epilepsy in years ago. It is the most widely used as an antiepileptic drug in today in general of Turkey in veterinary medicine, clinics and animal hospitals. But these and other have been named as old-generation antiepileptic drugs have got a lot of side effects. The old generation antiepileptic drugs has taken a new generation antiepileptic drugs in human medicine in the treatment of epilepsy. However, these drugs are not yet used in the treatment of epilepsy in veterinary medicine. Therefore, further studies are needed.

**Key Words:** Epilepsy, seizure, cat, dog, antiepileptic drugs.

---

\* Dr., U.Ü. Veteriner Fakültesi, Fizyoloji ABD, Bursa, Türkiye, e-mail: fusunak@uludag.edu.tr

## Giriş

Sinir sisteminin hastalıkları içinde epilepsi çeşitli özellikleri sebebiyle toplumun eskiden beri dikkatini çekmiştir<sup>19</sup>. Epilepsi tüm dünyadaki populasyonun % 1-2 sini etkileyen önemli bir sağlık problemidir<sup>5,13</sup>. Merkezi sinir sisteminde nöron populasyonunun bozuk, senkron ve ritmik deşarjlarına bağlı geçici davranış değişikliklerine nöbet denir. Epilepsi ise beyinde ani, anormal, senkronize ve aşırı miktarda elektriksel deşarjlar sonucu meydana gelen yani nöbetlerin periyodik ve tahmin edilemeyen tekrarlanmalarıyla karakterize olan beyin fonksiyonlarındaki bozukluktur<sup>15,18</sup>. Tekrarlayıcı nöbetler şeklinde seyreden bu tabloya fokal ve/veya jeneralize kasılmalar, duyu ve hareket bozuklukları ve bazen bilinç kaybı eşlik eder<sup>10</sup>. Epileptik nöbetler bilinç kaybının bulunduğu tonik klonik kas kasılmaları ya da duyu ve düşünce bozuklukları gibi birçok şekilde ortaya çıkabilir<sup>8</sup>.

Herhangi bir epileptik nöbetin merkezi sinir sistemi ile ilgili olduğu Hipokrat'tan bu yana bilinmektedir. Nöbetler genetik bozukluklar, yapısal, fonksiyonel ve metabolik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Epilepsilerin çoğunda sebep olan bir patoloji (tümör, kist, gliaskleroz, vasküler anomali vb.) gösterilebilmektedir<sup>19</sup>. Epileptik nöbetlerin patofizyolojisi her zaman tam olarak bilinmemektedir. Ayrıca tüm epilepsi nöbetlerinde aynı patofizyoloji geçerli değildir. Epilepsi doğuran gliozisli hücreler, hücre dışı K<sup>+</sup> iyonlarını tamponlama kabiliyetleri bozulduğundan, hücre dışında K<sup>+</sup> iyon artışına yol açarak nöronların uyarılabilme eşiğinin düşmesine ve epilepsi nöbetlerinin oluşmasına yol açar. Ayrıca epileptojenik bölgelerde Na<sup>+</sup>+K<sup>+</sup>/ATPaz aktivitesinin azalması nedeniyle hücre dışı K<sup>+</sup> iyon konsantrasyonu artar. Bu şekilde nöronlar uyarılarak, deşarjların oluşması ve yayılması kolaylaşır<sup>9</sup>.

Kısaca özetlemek gerekirse fizyopatolojide 3 mekanizma önemlidir.

- A) Gliaların (özellikle astrositlerin) fonksiyonunda bozulma
- B) Glutamat gibi eksitator aminoasitlerde artma
- C) Başta  $\gamma$ -aminobutirik asit (GABA) olmak üzere inhibitör aminoasitlerde azalma

Bu mekanizmalar sonucunda nöronların membran potansiyelleri bozulmakta, bu nöronlar normalden daha kolay depolarize olmakta, bir başka deyişle nöronda deşarj ve eksitasyon eşiği

düşmektedir. İnhibitör bir nörotransmitter olan GABA'nın azalması da, epileptik nöronlar üzerindeki sinaptik inhibisyonun kalkmasına ve daha kolay eksite olmalarına yol açmaktadır<sup>9</sup>.

## Etyoloji

**Konjenital bozukluklar:** Gyrus anomalileri, korpus kallosum agenezisi, kortikal disgenenez gibi değişik konjenital malformasyonlar

**Kafa travmaları:** Doğum travmasından başlayarak her yaşta geçirilen kafa travmaları epilepsi etyolojisi yönünden önemlidir. Özellikle ağır kafa travmaları ve bunlara bağlı fraktürler, hematomlar, kommasyo ve kontüzyo serebri gibi durumlar önemlidir.

**Enfeksiyonlar:** İntrauterin enfeksiyonlar, her yaşta geçirilen menenjit ve ensefalitler, kronik ve ağır otitis media

**Kitle lezyonları:** Beynin primer ve metastatik tümörleri, abse ve kistler; buldukları yere, türüne ve büyüklüğüne bağlı olarak epilepsiye neden olabilirler.

**Metabolik bozukluklar:** Hipoglisemi, hiperglisemi, hiponatremi veya diğer elektrolit bozuklukları, hepatik ensefalopati

**Toksik durumlar:** Karbonmonoksit, kurşun, alkol, talyum, ve çeşitli ilaç entoksikasyonları

**Vasküler lezyonlar:** Arter-ven malformasyonları, anevrizmalar. Genç yaştaki epilepsilerde serebrovasküler hastalıklar (enfarkt veya kanamalar)

**Dejeneratif ve demiyelinize hastalıklar:** Özellikle çocukluk yaşındaki epilepsilerde önemlidir.

**Sistemik hastalıklar:** Malign hipertansiyon

**Merkezi sinir sisteminde inhibisyon yapan maddelerin ani kesilmesi (alkol, morfin, hipnotik ilaçlar, vb.)**

**Yüksek doz fenotiazinler, nöroleptikler, trisiklik antidepresanlar<sup>11</sup>.**

## Epilepsinin Sınıflandırılması

“Uluslar arası Epilepsi ile Savaş Derneği” (ILAE) 1989 yılında epileptik nöbetlerdeki farklılıkları, etyolojik faktörleri, yaş faktörünü, nöbet tipini, nöbeti uyaran faktörleri ve EEG bulgularını göz önüne alarak epileptik sendromlar için

bir sınıflandırma yapmıştır. Bu sınıflandırma aşağıdaki gibidir.

### I. Parsiyel (Lokal, Fokal) Nöbetler

- A. Basit Parsiyel Nöbetler: (Bilinç bozukluğu yoktur) (%20)
  1. Motor Semptomlu Nöbetler (Örneğin temporal lob epilepsisi bu sınıftadır)
  2. Somatosensoriyel veya özel duyuusal semptomlu nöbetler
  3. Otonomik semptom veya bulguları olan nöbetler
  4. Psikik semptomlu nöbetler
- B. Kompleks Parsiyel Nöbetler (Bilinç bulanıklığı vardır) (%40)
  1. Basit parsiyal başlangıcı bilinç bulanıklığının izlediği nöbet
  2. Başlangıçtan itibaren bilinç bulanıklığı olan nöbet
- C. Sekonder Jeneralize Olan Parsiyel Nöbetler
  1. Basit parsiyel şeklinde başlayıp jeneralize olan nöbetler
  2. Kompleks parsiyel şeklinde başlayıp jeneralize olan nöbetler
  3. Basit parsiyel şeklinde başlayıp, kompleks parsiyele dönüşüp jeneralize olan nöbetler

### II. Jeneralize Nöbetler

- a. Absans Nöbetler (Petit - mal) (%10)
- b. Miyoklonik Nöbetler
- c. Klonik Nöbetler
- d. Tonik Nöbetler
- e. Tonik - Klonik Nöbetler (Grand - mal) (%20)
- f. Atonik Nöbetler

### III. Sınıflandırılmayan Epileptik Nöbetler

- a. Febril Nöbetler
- b. Status Epileptikus
- c. Akut Metabolik ya da Toksik Nedenlere Bağlı Nöbetler<sup>1,7</sup>.

Jeneralize nöbetler; her iki hemisferden eş zamanlı kaynaklanan, parsiyel nöbetler ise serebral hemisferin herhangi bir bölgesinden kaynaklanan nöbetlerdir.

Parsiyel (fokal) Nöbetler; Bir serebral hemisferin lokal bir bölgesindeki nöronların deşarjları sonucu ortaya çıkan, klinik ve elektroensefalografik bulgusu anatomik lokalizasyonla ilgili olan nöbetlerdir. Nöbet sırasında bilinç kaybı olup olmamasına göre ikiye ayrılır.

Parsiyel bir nöbet yayılmadan sona erebilir, korteksin diğer bölgelerine yayılabilir veya deşarjlar yaygınlaşarak tonik-klonik nöbete dönüşebilir.

Basit parsiyel nöbetler; el ve ayak başparmağı ya da ağız kenarında istemsiz hareket şeklinde başlar. İstemsiz hareketler sonra yayılarak kola, bacağı ve yüze yürür. Bilinç kaybı yoktur.

Kompleks parsiyel nöbetleri basit parsiyel nöbetlerden ayıran en önemli özellik nöbet sırasında bilinç kaybı olmasıdır. Hastalar nöbeti hatırlamaz. Kompleks parsiyel nöbetlerin çoğu temporal lob kaynaklı, daha seyrek olarak da frontal lob kökenli olabilirler. Kompleks parsiyel nöbetlerin süresi 30 sn. ile birkaç dakika arasında değişebilir. Bilinç bulanıklığı ile birlikte psikomotor otomatizm görülür. Otomatizm bilincin bulanması sırasında ortaya çıkan az veya çok koordine istemsiz hareketlerdir. Otomatik hareketler sırasında hasta ayakta durmaya veya yürümeye devam edebilir. Postural fonksiyonlar genellikle iyi korunmuştur.

Absans Nöbetler; Birkaç saniye ile birkaç dakika arasında değişen nöbetler görülür. Başlangıç anidir, yapılmakta olan aktivite aniden durur, hasta boş bakışla hareketsiz kalır, gözler kayabilir, postural tonus korunduğu için düşme olmaz.

Miyoklonik Nöbetler; Kas gruplarının istem dışı, ani, hızlı kasılmaları söz konusudur. Aslında normal kişilerde de ani ses veya ışık uyararı ile veya uykuya dalarken ortaya çıkan sıçramalar bir tür miyoklonik kasılmalardır. Ekstremitelerde özellikle üst ekstremitelerde ani, çok kısa süreli fleksiyon veya ekstansiyon şeklinde kasılmalar ile karakterizedir.

Atonik Nöbetler; Ani tonus kaybı sonucu dizler bükülür, ani düşmeler olur.

Tonik-Klonik Nöbetler; Grand-mal nöbet olarak da adlandırılmaktadır. Bu tür nöbetlerde hasta konvülsiyon geçirir. En ağır ve en çok bilinen nöbet tipidir. Nöbetlerden önce sinirlilik, baş dönmesi, baş ağrısı, istemsiz kas seğirmesi gibi belirtiler görülebilir. Nöbetin başlaması ile tüm çizgili kasların ani kasılması sonucu hasta yere düşer, bazı hastalar çılgın atar, çoğu kez dişlerini sıkar, dilini ve dudağını ısırabilir, solunum durduğundan siyanoz oluşabilir. Tonik faz 10–20 saniye sürdükten sonra 40–60 saniye süren klonik faz başlar. İstemsiz çekilme hareketleri, salivasyon veya köpük gelmesi meydana gelir. İdrar ve daha seyrek olarak da gayta inkontinansı görülebilir. Klonik kasılmaların

bitmesinden sonra hasta derin bir uykuya dalabilir veya kontüzyon görülebilir.

Tonik Nöbetler; Hasta, saniyeler süren opistotonus postürü alır. Gözler genellikle yukarı kayar ve siyanoz görülebilir. Daha çok uykuda ortaya çıkarlar.

Klonik Nöbetler; Bazen vücudun bir yarısında bir veya iki ekstremitede fokal kasılmalar kalabilir. Ardı sıra fokal sıçramalar şeklinde olabilir<sup>4,9,11</sup>.

Epilepsi gibi nörolojik hastalıklarda nöron hasarı karakteristiktir. Bu yüzden de nörolojik hasara bağlı insan ve hayvanlarda ölüme kadar neden olabilen ciddi bir hastalıktır<sup>3</sup>. İnsan hekimliğinde olduğu kadar veteriner hekimlikte de epilepsi önemli bir yer tutar. İnsanların yanı sıra hayvanların da yaşam kalitesini düşüren bir hastalıktır. Epilepsi en çok kedi ve köpeklerde görülmekle beraber, daha seyrek olarak atlarda, ve hatta sığırlarda görülebilmektedir. Ancak, kuş, sürüngen ve tavşanlarda henüz belirlenmiş bir çalışma yoktur. Epilepsi tedavisi gören hayvanların daha çok kedi ve köpek olması belkide, hasta sahiplerinin hekime başvurması sonucu karşılaşılan bir durum olabilir.

Epilepsi nöbetlerinin insidansı, kedilerde %1 gibi düşük bir rakamla ifade edilse de, köpeklerde bu oran daha yüksektir. Kedi ve köpeklerde tüm yaşlarda epilepsi çıkabilir. Epilepsinin etyolojisinde beyinle ilgili bir sebep yatıyorsa genellikle 6 ay ile 2 yaş arasındaki hayvanlarda ortaya çıkmaktadır. Viral, bakteriyel, fungal, protozoonal, beyin enfeksiyonları, beyin dokusu dejenerasyonları, beyin ödemi (hidrosefalus), beyin tümörü, çarpmalar, beyin kanaması, kafa travmaları gibi nedenlerle şekillenebilir. Beyin dışı problemlerin neden olduğu nöbetler ise; zehirlenmeler, karaciğer hastalığı, böbrek hastalığı, kalp hastalığı, kan şekeri düşüklüğü, enfeksiyon ve sinir-kas problemleri kaynaklı olabilir. Cinsiyet ya da kısırlaştırmanın epilepsi üzerinde herhangi bir rolü yoktur. Genellikle, uzmanların görüşüne göre, 1 yaşının altındakilerde konjenital, enfeksiyöz ve toksinlere bağlı epilepsi, 1-6 yaş arasındakilerde idiyopatik epilepsi ve 6 yaşından büyüklerde; tümör, enfeksiyon ya da yangısal problemlere bağlı epilepsi ortaya çıkmaktadır. Çalışmalar, orijin olarak köpek epilepsisinin insan epilepsisinden farklı olmadığını ortaya koymuştur. Bazı köpek ırklarında epilepsi genetikdir.

Kedi epilepsi nöbetlerinin genel nedenleri; zehirlenmeler, araba çarpmaları sonucu kafa travmalarıdır. Ayrıca, felin leukemia virusu

(FeLV), felin enfeksiyöz peritonit (FIP), fungal enfeksiyonlar, kimyasal toksinler, beyin tümörleri, beyin travmaları, karaciğer bozukluğu, böbrek yetmezliği de sayılabilir. Beyin dokusu problemleri ile doğan kediler de olabilir. Onlar doğuştan epileptiktir. Köpeklerde olduğu gibi kedilerde de, idiyopatik epilepsi olabilir. Bu genellikle 6 ay ile 3 yaş arasındakilerde görülür.

Epilepsi saf ırklarda olduğu gibi, melez ırklarda da görülebilmektedir. Genetik faktörlerin en çok rol oynadığı ırk Belgian Tervuren olarak gösterilmiştir. Epilepsiye yatkın olan diğer ırklar; Beagle, Cocker Spaniel, Collie, Dachshund, German Shepherd, Golden Retriever, Saint Bernard, Siberian Husky, Wirehaired Terrier, tüm Podel'lar ve tüm Schnauzer'lerdir.

Üretime yönelik çalışmalar, epileptik anne ve epileptik babadan doğan yavruların çoğunlukla epileptik olduğunu göstermiştir. İlke olarak, epileptik köpek üretilmemelidir. Epileptik dişi veya erkek derhal kısırlaştırılmalıdır<sup>6</sup>.

## Koruyucu Tedavi

Aşı veya başka bir sebeple veteriner kliniğine gitmek, aşırı deri kaşıntısı, aileye yeni bir bebek katılması ya da eve yeni bir köpek veya kedi alınması gibi psikolojik, fiziksel ve duygusal faktörler epilepsili hayvanda büyük hasar yaratabilir. Seyahat, uyku düzeninin değişmesi gibi günlük rutinin değişmesi nöbetleri tetikleyebilir. Hayvanın hayatında stres yaratabilecek değişikliklerden kaçınmak gerekir. Yemek saatleri, egzersiz saatleri hep aynı tutulmalıdır. Evden ayrılmadan önce giyinme hazırlıkları, ışıkları söndürmek, anahtarın sesi gibi durumlar hayvana stres yükleyebilir. O nedenle bu ve benzer genel davranışlar yapılmamalıdır. Böylece köpeğin endişesi azaltılır. Dönüldüğünde de, sakın davranılıp, strese bağlı nöbet çıkma olasılığı kontrol altında tutulmalıdır. Nöbet öncesi korku, hayvan davranışında büyük rol oynar. Köpek sahibine doğru korku içinde koşar. Bu durumda sakın davranıp, yumuşak bir ton ile köpekle konuşmak onu rahatlatır. Epileptik köpeklerde duygular, nöbetler üzerinde büyük rol oynar.

Epilepsi hastası kedi veya köpek sigara dumanından, araba egzosundan, doğal olmayan antiparaziter spreylerden, kimyasal içeren tasma ve banyolardan, renkli televizyondan, mikrodalga fırından ve sinir sistemine etkili tüm uyaranlardan uzak tutulmalıdır.

## Tedavi

Antikonvulzanlar esas olarak merkezi sinir sistemine zarar vermeden ve solunumu deprese etmeden epileptik nöbetlerin baskılanması için kullanılırlar<sup>17</sup>. Hastaların % 75–80 inde etkilidirler. Epilepsinin semptomatik tedavisi amacıyla kullanılan antiepileptik ilaçlar, motor uyarılabilirliğini etkilemeden nöbet şuur eşliğini arttırmaktadır. İlaç seçim ve doz denetimi EEG sonuçları incelenerek ve nöbet sıklığı göz önünde tutularak yapılmaktadır.

Türkiyenin belli başlı bazı büyük şehirlerinde (Bursa, Antalya, İzmir, İstanbul... vb.) veteriner hekimlikte, klinikler ve hayvan hastanelerinde epilepsi tedavisinde çok eski yıllarda tedavi amaçlı kullanılan fenobarbital günümüzde de en çok kullanılan antiepileptik ilaçtır. Kedi ve köpeklerde epilepsi tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar; pirimidon, diazepam ve potasyum bromid gibi antikonvulsanlardır. Fakat bu ilaçların oldukça fazla yan etkileri bulunmaktadır. Örneğin fenobarbital uzun süre kullanıldığında karaciğer hücrelerini yıkımlamaktadır. İlaç kullanımını kesildiğinde tremorlar, huzursuzluk ve nöbetlerin yeniden nüksü gibi durumlara yol açabilir. Pirimidon kedilerde pek kullanılmaz, daha çok köpeklerde kullanılır. Pirimidon da karaciğer hasarına neden olabilmektedir. Diazem ise yeşil reçeteli bir ilaç olup, sadece devam eden nöbetler üzerine etkilidir. Koruyucu olarak kullanılmaz. Potasyum bromid de mide irritasyonu ve bulantıya neden olabilmektedir.

Oysaki yeni kuşak antiepileptikler, tedavide veteriner hekimler tarafından tercih edilse, eski generasyon ilaçlara nazaran muhtemelen tedavide daha yüksek başarı oranı elde edilebilecektir. Topiramet, gabapentin, lamotrigin, levetirasetam, okskarbazepin, tiagabin, zonisamid, vigabatrin gibi yeni kuşak antiepileptik ilaçlar, Amerikan gıda ve ilaç uygulama (Food and Drug Administration-FDA) komitesi tarafından da önerilmektedirler<sup>2</sup>. Nitekim beşeri hekimlikte artık fenobarbital veya pirimidon gibi eski kuşak ilaçlar tedaviden çıkarılmış olup yeni kuşak ilaçlarda oldukça başarılı sonuçlar alınmıştır. Çünkü yeni kuşak antiepileptiklerin eski kuşak ilaçlara kıyasla daha güvenilir, daha az toksik ve daha yüksek etkiye sahip olduğu yapılan araştırmalar sonucunda saptanmıştır<sup>12,14,16</sup>. Epilepsi kronik bir hastalıktır. Tedavi gereği antiepileptik ilaç uzun süre kullanılmakta, tedaviye alınan olumlu cevap doğrultusunda ise ancak dozu azaltılabilmektedir. İlaç kesildiğinde nöbetler nüks etmektedir. Bu yüz-

den epilepsi tedavisinde kullanılan ilacın tercihi, insan hekimliğinde olduğu kadar hayvan hekimliğinde de çok önem taşımaktadır. Veteriner hekimlikte yeni kuşak antiepileptiklerin kullanımına ve bu doğrultuda yapılacak yeni araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## Sonuç

Bu bilgiler ışığında özellikle klinisyen veteriner hekimlerin epilepsi hastası hayvanların tedavisinde dikkatli ve seçici olmaları, koruyucu tedavi açısından hasta sahiplerini bilinçlendirmeleri ve eski kuşak antiepileptiklere kıyasla, daha az yan etkileri oldukları bildirilen yeni kuşak antiepileptikler ile yeni tedavi biçimlerini uygulamaları yararlı olacaktır.

## Kaynaklar

1. Ak Sonat F., 2008. Deneysel epilepside çinkonun rolü üzerine topiramet tedavisinin etkilerinin araştırılması (Doktora Tezi). Uludağ Üniversitesi, Bursa.
2. Ak Sonat F., 2009. Antiepileptikler ve yeni bir antiepileptik olan topirametin epilepsi tedavisindeki yeri ve önemi, Kafkas Veteriner Fakültesi, Baskıda.
3. Ak Sonat F., Ercan I., Ozdemir S.T., Ozkaya G., Noyan B., 2009. Statistical shape analysis of the rat hippocampus in epilepsy. *Anat Sci Int*, DOI: 10.1007/s12565-009-0038-x (Epub ahead of print).
4. Akman O., 2004. Geçirilmiş febril konvulsiyonların generalize tonik-klonik ve absans epilepsiler üzerine etkisi. *Bilim Uzmanlığı Tezi*, Kocaeli.
5. Blackburn T.P., Sloviter R.S., 2003. Epilepsy, parkinson's disease, migraine and brain plasticity-the next paradigm shift?. *Current Opinion in Pharmacology*, 3, 3-5.
6. Cal, Orey., 1999. *Epilepsy: The Essential Guide to Natural Pet Care For Dogs And Cats*, Bow Tie Pres, Irvine, California, USA.
7. Commission on classification and terminology of the international league against epilepsy, Proposal for revised classification of epilepsy and epileptic syndromes. *Epilepsia*, 30, 389-399, 1989.
8. Gale K., 1988. Progression and generalization of seizure discharge: anatomical and neurochemical substrates. *Epilepsia*, 28(21), 515-534.
9. Johannessen S., Graw L., Sillanpaa M., Tomson T., 1995. *Intractable Epilepsy*, Wrightson Biomedical Publishing Ltd., UK.
10. Kayaalp, O., 1995. Antiepileptik ilaçlar, Cilt 2, 7. Baskı, Tıbbi Farmakoloji, Ankara, 2027-2053.

11. Laidlaw J., Richens A., Chadwick D., 1993. A Textbook of Epilepsy, Churchill-Livingstone, USA.
12. Löscher W., 1998. New visions in the pharmacology of anticonvulsion. *Eur J Pharmacol.*, 342, 1-13.
13. Löscher W., 2002. Current status and future directions in the pharmacotherapy of epilepsy. *TRENDS in Pharmacological Sciences*, 23(3), 113-118.
14. McCorry D., Chadwick D., Marson A., 2004. Current drug treatment of epilepsy in adults. *Lancet*, 3, 729-735.
15. McNamara J.O., 1994. Cellular and molecular basis of epilepsy. *The Journal of Neuroscience*, 14(6), 3413-3425.
16. Özekmekçi S., Apaydın H., 1995. *Nöroloji*, 2. Baskı, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul.
17. Soderpalm B., 2002. Anticonvulsants: aspects of their mechanisms of action. *European Journal of Pain*, 6, 3-9.
18. Velez L., Selwa L.M., 2000. Seizure disorders in the elderly. *The Lancet*, 356(9226), 323-329.
19. Zenbilci, N., 1995. *Sinir Sisitemi Hastalıkları*, 3.Baskı, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, 625-661.