

T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**EPİLEPSİLİ ÇOCUKLARDA MÜZİK DİNLETİSİNİN EEG ÜZERİNE ETKİSİ**

**DR. MÜCAHİT TAŞER**

**UZMANLIK TEZİ**

**KONYA, 2023**

**KONYA, 2023**

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**EPİLEPSİLİ ÇOCUKLARDA MÜZİK DİNLETİSİNİN EEG ÜZERİNE ETKİSİ**

**DR. MÜCAHİT TAŞER**  
**ORCID: 0000-0002-1854-5047**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: PROF. DR. AHMET SAMİ GÜVEN**

**KONYA, 2023**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalıőmam boyunca bana destek olan, pek çok konuda bilgi ve deneyimlerini benimle paylaőan tüm hocalarıma,

Asistanlık eğitimim boyunca beraber çalıőmaktan mutluluk duyduğum pek çok Őey paylaőtıđım sevgili asistan arkadaőlarıma,

Ve tüm hayatım boyunca benden desteđini esirgemeyen aileme sonsuz teşekkür ederim.

Mart 2023

Dr. Mücahit Taşer

## ÖZET

### EPİLEPSİLİ ÇOCUKLARDA MÜZİK DİNLETİSİNİN EEG ÜZERİNE ETKİSİ

DR. MÜCAHİT TAŞER

UZMANLIK TEZİ, KONYA, 2023

Epilepsi, çocuklarda oldukça sık görülen nörolojik bozukluklardan biridir. Günümüzde öncelikle çeşitli ilaç terapileri ile tedavi edilmeye çalışılsa da, hastaların bir kısmı mevcut antiepileptik ilaç (AEİ) tedavilerine dirençlidir. İlaç dirençli epilepsi tedavisinde cerrahi müdahale, nöromodülasyon, diyet tedavisi, müzik terapisi ve “Mozart Etkisi”, sanat terapisi, yaşam tarzı değişiklikleri, davranışsal müdahaleler ve tıbbi esrar kullanımı gibi pek çok ikincil tedavi seçenekleri uygulanmaktadır. Literatürde müzik terapisi adı altında yapılan çalışmalarda Mozart etkisinin tanımlandığı ve çocuklarda çeşitli çalışmalar yapıldığı görülmektedir; fakat bu çalışmaların sayısı oldukça azdır. Özellikle Mozart’ın “Sonato for two pianos in D major, K448” ile yapılan çalışmalar dikkat çekicidir. Mozart müziği ile birçok müzik çeşidi kıyaslanmış fakat; literatürde Klasik Türk Musikisi/Makam Müziği ile yapılan, hatta doğu müziği ile yapılan herhangi bir çalışma görülmemiştir.

Bu çalışmada, epilepsili çocuklarda müzik dinletisinin elektroensefalografi (EEG) üzerindeki etkisini incelemek istedik. Çalışmamız, Klasik Türk Musikisi/Makam Müziği ile literatürde yapılan ilk çalışmadır. Özellikle Anadolu medeniyetlerinde ve Türk Tıp Tarihinde müzikle tedavilerin çeşitli şekillerde yapıldığı bilinmektedir, bu nedenle; çalışmamızın bu konuda öncü olmasını umuyoruz.

Çocuk Nörolojisi polikliniğimize 01/02/2022 ve 01/08/2022 tarihleri arasında başvurmuş olan, epilepsi tanısı ile takipli, 5-18 yıl yaş arası hastalar prospektif olarak incelendi. Hastanemiz etik kurulundan 2022/3899 sayılı karar ile etik onay alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşı, cinsiyeti, nöbet tipleri, kullandıkları AEİ tedavisi, ne kadar süredir epilepsi hastası oldukları ve en uzun nöbetsiz süreleri kaydedildi. Çalışmada, hastaların rutin takibinde planlanmış olan uyku EEG’leri çekildi. EEG çekimi hastalar uyuduktan sonra başlatıldı. Hastalara önce 5 dakika bazal müziksiz EEG çekildi. Ardından 8 dakika Mozart K448 dinletisi esnasında EEG kaydı alındı. Daha sonra 5 dakika müziksiz EEG çekimi yapıldı (1. ara). Ardından 8 dakika Tanburi Cemil Bey’e ait “Hüseyini Oyun Havası” dinletilerek EEG kaydı alındı, son olarak müziksiz 5 dakika EEG

çekimi yapılarak (toplam beş bölüm), EEG çekimi sonlandırıldı (son ara). EEG çekimi esnasında dinletilen müziğin şiddeti bir metre mesafeden normal insan konuşma sesi desibeli (dB) olan 58 dB'e ayarlandı, tüm EEG kaydı esnasında standardize edildi. Hastaların çekilmiş olan uyku EEG'leri, aynı Çocuk Nörolojisi uzmanı tarafından değerlendirilerek EEG'lerde mevcut olan diken-dalga kompleksleri sayıldı. Toplam diken-dalga kompleksleri sayısı, saniye cinsinden bölüm süresine bölündü, 100 ile çarpılarak mevcut olan bölümün epileptik aktivite indeksi ( EAI) % cinsinden hesaplandı. Elde edilen % cinsinden veriler, EAI olarak adlandırılarak istatistiksel analize sunuldu. İstatistiksel analizler için SPSS 27.0 programı kullanıldı ve  $p < 0,05$  olması anlamlı kabul edildi.

Çalışmaya on beş hasta alındı. Çalışmaya dâhil edilen on beş hastanın yaş ortalaması  $8,73 \pm 3,34$  yıl, yaş ortancası 8,00 yıl (6,00-9,00 yıl), %66,70'si (n=10) erkek, %33,30'ü (n=5) kız idi. Hastaların %80,00'ı (n=12) jeneralize nöbet, %20,0'si (n=3) fokal nöbet nedeniyle takipli, 40,00'ı (n=6) valproik asit, %33,30'ü (n=5) levetirasetam, %26,70'si (n=4) karbamazepin tedavisi almakta idi. Hastaların ortalama  $28,06 \pm 28,27$  ay, ortanca 12,00 aydır (6,00-60,00 ay) epilepsi hastası olduğu, en uzun nöbetsiz geçirdikleri süre ortalamasının  $21,40 \pm 17,12$  ay, ortancasının 16,00 ay (6,00-32,00 ay) olduğu tespit edildi. Hastalarda nöbetsiz geçen en uzun süre ortancası valproik asit kullananlarda 29,00 ay (9,50-40,50 ay), levetirasetam kullananlarda 24,00 ay (10,50-40,00 ay), karbamazepin kullananlarda 6,00 aydı (4,50-9,00 ay). Hastaların kullandıkları AEİ türüne göre nöbetsiz geçen en uzun süreleri benzer tespit edildi ( $p=0,067$ ).

Hastaların müzik öncesi bazal EEG'de meydana gelen EAI ortalaması  $13,12 \pm 9,67$ , ortancası 10,60 (4,07-21,20), Mozart müziği sırasında meydana gelen EAI ortalaması  $17,96 \pm 13,75$ , ortancası 16,00 (8,40-24,00), 1. arada meydana gelen EAI ortalaması  $17,87 \pm 15,13$ , ortancası 10,30 (8,20-25,00), Hüseyini Oyun Havası sırasında meydana gelen EAI ortalaması  $13,30 \pm 7,30$ , ortancası 7,30 (3,90-22,70), Hüseyini Oyun Havası sonrasında son arada meydana gelen EAI ortalaması  $9,79 \pm 10,40$ , ortancası 5,50 (1,30-18,90) idi. Hastaların beş bölümde hesaplanan EAI değerlerinde anlamlı farklılık olduğu saptandı. Farkın, son aradaki EAI'nin, Mozart dinlenirken ve Mozart sonrasındaki 1. ara dönemde hesaplanan EAI'nden daha düşük olmasından kaynaklandığı tespit edildi ( $p=0,002$ ).

Bazal EEG'de hesaplanan EAI'nin erkek hastalarda ortalaması  $11,81 \pm 8,93$ , kız hastalarda ortalaması  $15,76 \pm 11,63$  idi. Mozart dinletilmesi sırasında hesaplanan EAI'nin ortalaması erkek hastalarda  $17,05 \pm 15,20$ , kız hastalarda  $19,78 \pm 11,60$ , 1. ara dönemde hesaplanan EAI'nin ortalaması erkek hastalarda  $13,75 \pm 9,81$ , kız hastalarda  $26,12 \pm 21,39$ 'du. Hüseyini Oyun Havası dinletisi sırasında EAI ortalamasının erkek

hastalarda  $10,60 \pm 8,82$ , kız hastalarda  $18,70 \pm 14,47$ , son aradaki EAİ ortalamasının ise erkek hastalarda  $10,37 \pm 9,68$ , kız hastalarda  $8,62 \pm 12,85$  olduğu tespit edildi. Epilepsi hastalarının EEG çekimindeki her bölümde hesaplanan EAİ'nde cinsiyete göre anlamlı farklılık olmadığı saptandı ( $p=0,174$ ).

Jeneralize nöbeti olan hastaların bazal bölümdeki ortalama EAİ değeri  $12,94 \pm 10,00$ , Mozart dinlenirken hesaplanan ortalama EAİ değeri  $17,71 \pm 14,82$ , 1. ara dönemde hesaplanan ortalama EAİ değeri,  $18,25 \pm 16,80$ , Hüseyini Oyun Havası dinlenirken hesaplanan ortalama EAİ değeri  $12,69 \pm 11,76$ , son arada hesaplanan ortalama EAİ değeri  $9,35 \pm 10,17$  idi. Fokal nöbeti olan hastaların bazal bölümdeki ortalama EAİ değeri  $13,86 \pm 10,20$ , Mozart dinlenirken hesaplanan ortalama EAİ değeri  $18,93 \pm 10,63$ , 1. ara dönemde hesaplanan ortalama EAİ değeri  $16,33 \pm 6,79$ , Hüseyini Oyun Havası dinlenirken hesaplanan ortalama EAİ değeri  $15,73 \pm 10,30$ , son arada hesaplanan ortalama EAİ değeri  $11,52 \pm 13,51$  idi. Hastaların her bölümde hesaplanan EAİ'nin nöbet türüne göre anlamlı değişim göstermediği belirlendi ( $p=0,971$ ).

Hastaların bazalde, Mozart sırasında, 1. arada, Hüseyini Oyun Havası sırasında ve son arada hesaplanan EAİ değerlerinin, kullanılan AEİ'a göre de anlamlı farklılık göstermediği saptandı ( $p=0,772$ ).

Çalışmamızın sonucunda, literatürden farklı olarak hem Mozart müziği hem de Hüseyini Oyun Havası esnasında EEG'lerde bazal müziksiz EEG'lere göre epileptiform aktivitede azalma saptamadık. Bu literatürde bildirilen sonuçlarla çelişiyordu. Bu konuda, daha geniş örneklemelerin ele alındığı, farklı makam müzikleri ile Mozart'ın kıyaslandığı daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** çocuk, epilepsi, Mozart etkisi, makam müziği, epileptik aktivite indeksi

## **ABSTRACT**

### **THE EFFECT OF MUSIC ON EEG IN CHILDREN WITH EPILEPSY**

**DR. MÜCAHİT TAŞER**

**SPECIALTY THESIS, KONYA, 2023**

Epilepsy is one of the most common neurological disorders in children. Although it is tried to be treated with various drug therapies today, some of the patients are resistant to current antiepileptic drug (AED) treatments. In the treatment of drug-resistant epilepsy, many secondary treatment options such as surgery, neuromodulation, diet therapy, music therapy and the “Mozart Effect”, art therapy, lifestyle changes, behavioral interventions and medical cannabis use are applied. In the literature, it is seen that the Mozart effect has been defined in studies conducted under the name of music therapy and various studies have been carried out on children; but the number of these studies is very small. Especially the works with Mozart's "Sonato for two pianos in D major, K448" are remarkable. Mozart music and many types of music were compared but; In the literature, there has not been any study made with Classical Turkish Music/Maqam Music, or even with Eastern music. In this study, we wanted to examine the effect of listening to music on electroencephalogram (EEG) in children with epilepsy. Our study is the first study in the literature with Classical Turkish Music/Maqam Music. Especially in Anatolian civilizations and Turkish Medicine History, it is known that treatments with music are done in various ways, therefore; we hope that our work will lead to this.

Patients aged 5-18 years, who applied to our Pediatric Neurology outpatient clinic between 01/02/2022 and 01/08/2022, were followed up with the diagnosis of epilepsy, were prospectively analyzed. Ethical approval was obtained from the ethics committee of our hospital with the decision numbered 2022/3899. The age, gender, seizure types, AED treatment they used, how long they had epilepsy, and the longest seizure-free period of the patients included in the study were recorded. In the study, sleep EEGs, which were planned in the routine follow-up of the patients, were taken. EEG recording was started after the patients slept. A baseline EEG was taken for 5 minutes without music. Then, EEG recording was taken during Mozart K448 for 8 minutes. Then, 5 minutes of EEG recording was done without music (1<sup>st</sup> interval). Then, EEG recording was taken by listening to “Hüseyini Oyun Havası” by Tanburi Cemil Bey for 8 minutes, and finally, EEG recording was made for 5 minutes without music (last interval) and the EEG recording was

terminated (five episodes in total). The intensity of the music played during EEG recording was adjusted to 58 dB, which is the normal human speech sound decibel (dB) from one meter away, and it was standardized during the entire EEG recording. The sleep EEGs of the patients were evaluated by the same Pediatric Neurology specialist and the spike-wave complexes present in the EEGs were carefully counted. The total number of spike-wave complexes was divided by the duration of the episode in seconds, multiplied by 100 to calculate the epileptic activity index (spike-wave index, EAI) of the present section in %. The obtained data in % were named as EAI and presented for statistical analysis. SPSS 27.0 program was used for statistical analysis and  $p < 0.05$  was considered significant.

Fifteen patients were included in the study. Mean age of the fifteen patients included in the study was  $8.73 \pm 3.34$  years, median age was 8.00 years (6.00-9.00 years), 66.70% (n=10) were male, 33.30% (n=5) were girls. 80.00% (n=12) of the patients were followed up due to generalized seizures, 20.00% (n=3) focal seizures; 40.00% (n=6) valproic acid, 33.30% (n=5) were receiving levetiracetam and 26.70% (n=4) were receiving carbamazepine treatment. The patients had epilepsy for a mean of  $28.06 \pm 28.27$  months, a median of 12.00 months (6.00-60.00 months), the longest seizure-free time was  $21.40 \pm 17.12$  months, the median was 16.00 months (6.00-32.00 months) were determined. The median duration of seizure-free time was 29.00 months (9.50-40.50 months) in patients using valproic acid, 24.00 months (10.50-40.00 months) in patients using levetiracetam, 6.00 months (4.50- 9.00 months) in patients using carbamazepine. The longest seizure-free periods were found to be similar according to the type of AED used by the patients ( $p=0.067$ ).

The mean EAI occurred in the basal EEG before the music of the patients was  $13.12 \pm 9.67$ , the median was 10.60 (4.07-21.20), the mean EAI occurred during Mozart music was  $17.96 \pm 13.75$ , the median of 16.00 (8.40-24.00), the mean EAI that occurred in the 1<sup>st</sup> interval was  $17.87 \pm 15.13$ , the median was 10.30 (8.20-25.00), which occurred during the Hüseyini Oyun Havasi. The mean EAI at the last interval after Hüseyini Oyun Havasi is  $13.30 \pm 7.30$ , the median is 7.30 (3.90-22.70), the mean EAI at last interval is  $9.79 \pm 10.40$ , the median is 5.50 (1.30-18.90). It was determined that there was a significant difference in the EAI values calculated in the five sections of the patients. It was determined that the difference was due to the fact that the EAI at the last interval was lower than the EAI calculated while Mozart was resting and in the 1<sup>st</sup> interval after Mozart ( $p=0.002$ ).

The mean EAI calculated in the baseline EEG was  $11.81\pm 8.93$  in male patients and  $15.76\pm 11.63$  in female patients. The mean EAI calculated during listening to Mozart was  $17.05\pm 15.20$  in male patients and  $19.78\pm 11.60$  in female patients. The mean EAI calculated in the 1<sup>st</sup> interval was  $13.75\pm 9.81$  in male patients and  $26.12\pm 21.39$  in female patients. During Hüseyni Oyun Havasi, the mean EAI was found to be  $10.60\pm 8.82$  in male patients and  $18.70\pm 14.47$  in female patients. The mean EAI at the last interval was found to be  $10.37\pm 9.68$  in male patients and  $8.62\pm 12.85$  in female patients. It was determined that there was no significant difference according to gender in the EAI calculated in each section of the EEG of epilepsy patients ( $p=0.174$ ).

The mean EAI value in the baseline section of the patients with generalized seizures was  $12.94\pm 10.00$ , the mean EAI value calculated during Mozart was  $17.71\pm 14.82$ , and the mean EAI value calculated in the 1<sup>st</sup> interval was  $18.25\pm 16.80$ . The mean EAI value calculated during Hüseyni Oyun Havasi was  $12.69\pm 11.76$ , and the mean EAI value calculated at the last interval was  $9.35\pm 10.17$ . The mean EAI value in the basal section of the patients with focal seizures was  $13.86\pm 10.20$ , the mean EAI value calculated during Mozart was  $18.93\pm 10.63$ , the mean EAI value calculated during the 1<sup>st</sup> interval was  $16.33\pm 6.79$ , the mean EAI value calculated during Hüseyni Oyun Havasi was  $15.73\pm 10.30$ , mean EAI value calculated for the last interval was  $11.52\pm 13.51$ . It was determined that the EAI calculated in each section of the patients did not show a significant change according to the seizure type ( $p=0.971$ ).

It was determined that the EAI values of the patients at baseline, during Mozart, in 1<sup>st</sup> interval, during Hüseyni Oyun Havasi and at the last interval did not differ significantly according to antiepileptic drug used ( $p=0.772$ ).

As a result of our study, unlike the literature, we did not detect a decrease in epileptiform activity in EEGs during both Mozart music and Hüseyni Oyun Havasi compared to EEGs without basal music. This was inconsistent with results reported in the literature. In this regard, there is a need for more comprehensive studies that deal with larger samples and compare different maqam music and Mozart.

**Keywords:** child, epilepsy, Mozart effect, maqam music, epileptic activity index

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa no</u>
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT .....	viii
İÇİNDEKİLER .....	xi
TABLolar.....	xiii
ŞEKİLLER.....	xiv
KISALTMALAR .....	xv
1.GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Giriş ve Tanımlamalar .....	3
2.1.1 Epilepsi İfadesinin Kökeni.....	3
2.1.2 Tanımlamalar .....	3
2.2 Sınıflandırma .....	4
2.2.1 Nöbet Tipinin Belirlenmesi.....	5
2.2.2 Epilepsi Tipinin Belirlenmesi .....	7
2.2.3 Epilepsi Sendromunun Belirlenmesi .....	8
2.3 Etiyoloji .....	9
2.3.1 Genetik Etiyoloji.....	9
2.3.2 Yapısal Etiyoloji.....	9
2.3.3 Metabolik Etiyoloji .....	10
2.3.4 Enfeksiyöz Etiyoloji .....	10
2.3.5 İmmün Etiyoloji.....	10
2.3.6 Bilinmeyen Etiyoloji .....	10
2.4 Epidemiyoloji .....	11
2.5 Epilepside Tanısal Yaklaşım.....	11
2.5.1 Klinik Değerlendirme Hedefleri.....	11
2.5.2 İlk Değerlendirme .....	12
2.5.2.1 Öykü.....	12
2.5.2.2 Öz ve Soygeçmiş .....	12
2.5.2.3 Fizik Muayene .....	12
2.5.2.4 Laboratuar Testleri .....	13

<b>2.6 Çocuklarda Epilepsi Tanısında EEG'nin Kullanımı .....</b>	<b>14</b>
2.6.1 EEG'nin Nörofizyolojik Temeli .....	14
2.6.2 Rutin EEG Tekniği .....	14
2.6.3 İnteriktal Epileptik Deşarjlar (IED) .....	15
2.6.4 Uyku ve/veya Uyku Yoksunluğu EEG'si .....	15
<b>2.7 Çocuklarda Epilepsi Tedavisi .....</b>	<b>15</b>
2.7.1 Çocuklarda Antiepileptik İlaç Tedavisinin İlkeleri .....	15
2.7.2 İlaç Tedavisine Dirençli Hastalarda Diğer Tedavi Seçenekleri.....	17
<b>2.8 Müzik Terapi ve “Mozart Etkisi” .....</b>	<b>17</b>
2.8.1 Müzik Beyin Üzerindeki Etkisini Nasıl Gösterir ? .....	19
2.8.2 Türk-İslam Medeniyetinde Müzik Terapisi .....	20
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>22</b>
3.1 Çalışma Grubunun Seçimi .....	22
3.2 Vaka Seçimi .....	22
3.3 Müzik Seçimi .....	22
3.4 Vakaların Değerlendirilmesi .....	23
3.5 İstatiksel Analiz .....	24
3.6 Etik Kurul Onayı.....	25
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>26</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>32</b>
<b>6. SONUÇ .....</b>	<b>38</b>
<b>7. KAYNAKLAR .....</b>	<b>40</b>
<b>EK-1.....</b>	<b>50</b>

## TABLULAR

	<u>Sayfa no</u>
<b>Tablo 2.1</b> ILAE 2017 Nöbet tiplerinin sınıflaması .....	7
<b>Tablo 2.2</b> Epilepside tanısal testler. ....	13
<b>Tablo 2.3</b> Antiepileptik ilaçların terapötik spektrumu .....	16
<b>Tablo 4.1</b> Hastaların yaş, cinsiyet, nöbet türü ve antiepileptik kullanım özellikleri.....	26
<b>Tablo 4.2</b> Hastaların hastalık süresi ve nöbetsiz geçen en uzun sürelerine ait değerler .....	26
<b>Tablo 4.3</b> Hastaların kullandıkları antiepileptik ilaca göre nöbetsiz geçen en uzun sürelerin karşılaştırılması.....	27
<b>Tablo 4.4</b> Kaydedilen beş bölümün her birinde meydana gelen EAI'nin karşılaştırılması .	27
<b>Tablo 4.5</b> Hastaların her bölümde hesaplanan EAI'nin cinsiyetle karşılaştırılması .....	29
<b>Tablo 4.6</b> Hastaların her bölümde hesaplanan EAI değerlerinin nöbet türü ile karşılaştırılması.....	30
<b>Tablo 4.7</b> Hastaların her bölümde hesaplanan EAI değerlerinin kullanılan antiepileptik ilaç ile karşılaştırılması .....	31

## ŞEKİLLER

	<b><u>Sayfa no</u></b>
Şekil 2.1 ILAE 2017 Epilepsi ve nöbet sınıflaması.....	5
Şekil 3.1 Çalışmanın şeması.....	23
Şekil 4.1 Hastaların hesaplanan EAI'lerinin ortanca değerlerinin bölümlere göre değişimi.....	28
Şekil 4.2 Hastaların hesaplanan EAI'lerinin ortalama değerlerinin bölümlere göre değişimi .....	28
Şekil 4.3 Hastaların her bölümdeki EAI değerlerinin kutu çizgi grafiği .....	28
Şekil 4.4 Cinsiyete göre bölümlerde hesaplanan EAI'nin değişimi .....	29
Şekil 4.5 Nöbet türüne göre bölümlerde hesaplanan EAI değerlerinin değişimi .....	30
Şekil 4.6 Kullanılan antiepileptik ilaca göre bölümlerde hesaplanan EAI değerlerinin değişimi .....	31

## KISALTMALAR

AEİ: Antiepileptik ilaç

ANTİ-LG11: Lösün açısından zengin glioma-inaktive 1 antikoru

ANTİ-NMDA: N-metil D-aspartat reseptör antikoru

dB: Desibel

EAI: Epileptik aktivite indexi

EEG: Elektroensefalografi

EKG: Elektrokardiyografi

ESES: Electrical status epilepticus during slow sleep

fMRG: Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme

IED: İnteriktal epileptik deşarj

ILAE: International League Against Epilepsy

İJE: İdyopatik jeneralize epilepsi

JTK: Jeneralize tonik-klonik

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

ms: Milisaniye

MÖ : Milattan önce

PET: Pozitron emisyon tomografisi

REM: Rapid eye movement

SWI: Spike wave index

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Nöbet; serebral kortekste bulunan nöronların anormal, aşırı veya senkronize deşarjlarının klinik ifadesidir (Berg ve ark. 2010). Epilepsi ise tekrarlayan epileptik nöbetlere kalıcı bir yatkınlık ile karakterize edilen bir beyin bozukluğudur (Fisher ve ark. 2014). Nöbetleri ve epilepsiyi sınıflandırmada çoğu nörolog ILAE (International League Against Epilepsy) 2017 önerilerini kullanır; bu öneriler nöbet tipi, epilepsi tipi ve epilepsi sendromlarını kapsar. Epilepsilerin 2017 ILAE Sınıflandırması altı etiyolojik kategoriyi içerir: Genetik, yapısal, metabolik, immün, enfeksiyöz ve bilinmeyen (Fisher ve ark. 2017, Fisher ve ark. 2017, Scheffer ve ark. 2017). Etiyoloji bu seviyeleri kapsar ve mümkün olduğunda öykü, muayene, nörogörüntüleme çalışmaları ve laboratuvar tetkiklerini içeren tam bir değerlendirme ile belirlenmelidir (Fisher ve ark. 2017, Scheffer ve ark. 2017). Epilepsi tanısında dikkatli öykü, fizik muayene ve uygun tanısal testler gerekir. Teşhis klinik yargı temelinde yapılır; epilepsi klinik bir tanıdır (Shneker ve Fountain 2003). Yeni tanı alan epilepsili hastalarda nedeni bulmak için başlıca yapılacak testler tam kan sayımı, çeşitli biyokimyasal testler, elektrokardiyografi (EKG), elektroensefalografi (EEG) ve manyetik rezonans görüntülemesidir (Dilber ve Güngör 2019). EEG, epilepsi olasılığı olan bir hastayı değerlendirmede önemli bir tanısal testtir. Epilepsi tanısı için destek sağlayabilir ve ayrıca altta yatan epileptik sendromun sınıflandırılmasına yardımcı olur (Chen ve Koubeissi 2019).

Epilepsili hastalarda tedavinin amacı ilaç yan etkisi olmaksızın nöbetlerin olmamasıdır. Birinci basamak ilaç seçimi, epilepsinin tipine ve ilacın potansiyel toksisitesine dayanmalıdır. Tedavi, en düşük terapötik dozda bir ilaçla başlar ve ardından hasta nöbetsiz hale gelene veya tolere edilemeyen yan etkiler ortaya çıkana kadar yavaşça artırılır (Reynolds ve Shorvon 1981). Bununla birlikte, hastaların yaklaşık dörtte biri tek bir ilaca yanıt vermez ve iki ilaç gerekebilir (Sankar 2004). Epilepsi, iki antiepileptik ilaçla (AEİ) yeterli deneme yapılmasına rağmen bir çocuğun nöbet geçirmeye devam etmesi durumunda tıbbi olarak dirençli kabul edilir (Kwan ve ark. 2010). İnatçı epilepsi hastalarında AEİ dışı tedavi seçeneklerinden birisi de müzik terapisi ve “Mozart etkisi” dir (Dawit ve Crepeau 2020).

Epilepside Mozart etkisi ilk olarak Hughes ve ark. (1998) tarafından Mozart'ın K448'i (Sonato for two pianos in D major) dinledikten sonra, yirmi dokuz hastadan yirmi üçünde, EEG'lerdeki epileptik aktivitede azalma şeklinde saptanmıştır. Hastaları Mozart ve kontrol müziği öncesi, sırası ve sonrasında test ettiler ve hastaların iktal indexleri hesaplanıp kıyaslanmıştır.

Türklerde ilk ciddi müzikle tedavi Osmanlı imparatorluğu zamanında görülmekle beraber, Orta Asya'da Anadolu öncesi zamanda çeşitli hastalıklar için tedavi çalışmaları yapılmıştır. Selçuklu döneminde İbn-i Sina, müziği akıl hastalıklarının tedavisinde kullanmıştır. İbn-i Sina'nın tesirleri Osmanlı devrinde de devam etmiş, İbn-i Sina'dan oldukça etkilenen Hekimbaşı Gevrekzade Hasan Efendi "Emraz-ı Ruhaniyeyi Negama-ı Musikiye" adlı eserinde, çocuk hastalıklarına hangi makamların iyi geldiğini bahsetmiştir (Somakçı 2003).

Yaklaşık 30 yıldır ilaca dirençli epilepsi hastalarının tedavisi bilim dünyasının gündemini oldukça meşgul etmekte olup, Mozart etkisi ve müzik terapisi bu anlamda heyecan verici birtakım çalışmalara konu olmaktadır. Mozart K448 ile yapılan çalışmalarda alınan dikkat çekici sonuçlar, özellikle ilaçlarla nöbetleri kontrol altına alınamayan hastaların tedavisinde umut vericidir. Literatür incelendiğinde; çalışmaların odağında Mozart K448 olup, diğer klasik batı müziği eserleri, pop müzik örnekleri, çocuk yaş gruplarına uygun eğlenceli şarkılarla yapılan kıyaslar görülmektedir. Klasik Türk Musikisi ve makam müzikleri ile yapılan herhangi bir çalışma görülmemiştir. Halbuki geçmişten günümüze yüzlerce yıldır Türk-İslam tıbbında müzikle tedavi yapıldığı bilinmektedir (Birkan 2014).

Çalışmamızın amacı, Anadolu topraklarında yüzyıllardır şifahanelerde yapıldığı bilinen Klasik Türk Musikisi ve/veya Makam musikisi ile tedavinin, Mozart etkisi ile kıyaslanması olup, bu konuda literatürde bilinen ilk çalışma özelliği taşımaktadır. Bu bağlamda Çocuk Nörolojisi polikliniğimize 1 Şubat 2022 ve 1 Ağustos 2022 tarihleri arasında başvurmuş, bilinen epilepsi tanısı olan 5-18 yıl yaş arası hastalar prospektif olarak değerlendirmeye alınmış, takiplerinde rutin olarak istenen uyku EEG çekimi esnasında; öncesi, sonrası şeklinde Mozart K448 ve Tanburi Cemil Bey'in Hüseyini Oyun Havası dinletilmiş, EEG'de görülen değişiklikler kaydedilmiş ve bir epileptik aktivite indexi (EAI) oluşturularak elde edilen sonuçlar karşılıklı olarak kıyaslanmıştır. Hastaların yaşı, cinsiyeti, nöbet tipleri, kullanmakta oldukları AEİ, en uzun nöbetsiz süreleri ve ne kadar süredir epilepsi hastaları olduğu da çalışmaya dahil edilerek değerlendirilmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Giriş ve Tanımlamalar

#### 2.1.1 Epilepsi İfadesinin Kökeni

Epilepsi iki Yunanca kelimeden oluşmuştur; “Epi”: üzerinde, “-lepsi”: tutmak, tutup sarsmak anlamına gelir. Epilepsinin kelime anlamı yakalamak, birden tutulmaktır. Yunanca'da nöbet anlamında kullanılmaktadır. Nöbet ise Latince ele geçirmek anlamına gelen 'sacire' kelimesinden gelmektedir (Magiorkinis ve ark. 2010). Epilepsi tarihi ise çok eskilere dayanmaktadır. Epilepsi ile ilgili tarihi ilk bilgiye milattan önce (M.Ö.) 2080 yılında yayınlanan Hammurabi Kanunlarında rastlanır. Bu kanunda ateş ile konvülsiyon arasında bir ilişki olduğu bildirilmektedir (Ozer 1991).

Epilepsi konusunda ilk gerçek tanımı bundan yirmi beş asır önce Hipokrat'ın yaptığı görülmektedir. Hipokrat epilepsinin orijininin beyinden geldiğini bildirmiş, kutsal hastalık anlamına gelen “On the Sacred Disease” tanımını kullanmış ve epilepsinin diyet ve ilaçların yardımı ile tedavi edilebileceğini söylemiştir (Tatlı ve Özkan 2019). Yüzyıllar sonra Jackson; çalışmaları ile yeni bir dönem açarak epilepsinin ilk bilimsel tanımını yapmıştır. Jackson'un klasik tanımlamasına göre “epilepsi” gri maddenin zaman zaman ortaya çıkan, ani, aşırı, hızlı ve lokal boşalmıdır (Janz 1987).

#### 2.1.2 Tanımlamalar

Epilepsi, epileptik nöbetlere kalıcı bir yatkınlık ile ifade edilen bir beyin bozukluğu olarak tanımlanır (Fisher ve ark. 2014). Epileptik nöbetlere olan bu kalıcı yatkınlık ve bu durumun nörolojik, bilişsel, psikolojik ve sosyal sonuçları ile karakterize edilir. Epilepsinin tanımı, en az bir epileptik nöbetin ortaya çıkmasını gerektirir (Guerrini 2006).

Olayın başladığı ve yayıldığı lokalizasyona göre klinik ve elektriksel bulgular farklılık gösterir. Nöbet sırasında görülebilen bilinç kaybı, anormal duysal veya motor aktivite, vejetatif ve entelektüel davranışta fonksiyon bozukluğu, tekrarlayıcı nitelikte ise "epilepsi" terimi kullanılır (Arzimanoglou ve ark. 2003).

Nöbet; beyindeki anormal aşırı veya senkronize nöronal aktiviteye bağlı olarak belirti ve semptomların geçici olarak ortaya çıkmasıdır (Gavvala ve Schuele 2016). Bu durum aralıktır ve genellikle kendi kendini sınırlar, saniyeler ile birkaç dakika arasında sürer (Berg ve ark. 2010).

Akut semptomatik nöbet: Provokasyonlu nöbet veya reaktif nöbet olarak da adlandırılır, akut sistemik bir hastalık veya beyin hasarı ile yakın zamansal ilişki içinde ortaya çıkan bir nöbetir (Beghi ve ark. 2010). Örnekler arasında hiponatremi, hipokalsemi,

yüksek ateş, toksik maruziyet, kafa içi kanama veya bakteriyel menenjit yer alır. Akut hastalığın ötesinde tekrarlayan bir süreç olmadıkça epilepsi olarak sınıflandırılmaz (Fisher ve ark. 2014).

Tetiklenmemiş (provoke edilmemiş) nöbet: Ani veya akut tetikleyici bir faktörün varlığıyla ilgili olmayan, epileptojenik bir temeli olan, yüksek bir nüks riski ve epilepsi için potansiyel bir gelişme gösteren nöbetlerdir (García Peñas 2018).

Status epileptikus: Genel olarak uzun süreli nöbet veya düzelme olmadan tekrarlayan çoklu nöbetler olarak tanımlanır ve yıllık insidansı 100.000 popülasyonda yüzde 10 ile 41 olan yaygın bir nörolojik acildir (Betjemann ve Lowenstein 2015). Nöbetin sonlandırılmasından sorumlu mekanizmaların başarısızlığından veya anormal derecede uzun süreli nöbetlere yol açan mekanizmaların başlatılmasından kaynaklanan bir durumdur ve nöbetlerin tipine ve süresine bağlı olarak nöron kaybı, nöron hasarı ve nöronlarda değişiklik dahil olmak üzere uzun vadeli sonuçlara sahip olabilen bir durum olarak tanımlanabilir (Trinka ve ark. 2015).

Epileptik nöbet geçiren çocukların %50'ye varan oranı tek bir nöbet geçirecektir (Berg 2008). Bu nedenle aşağıdakilerden herhangi biri mevcut olduğunda bir bireyde epilepsi olduğu kabul edilir (Falco-Walter 2020) :

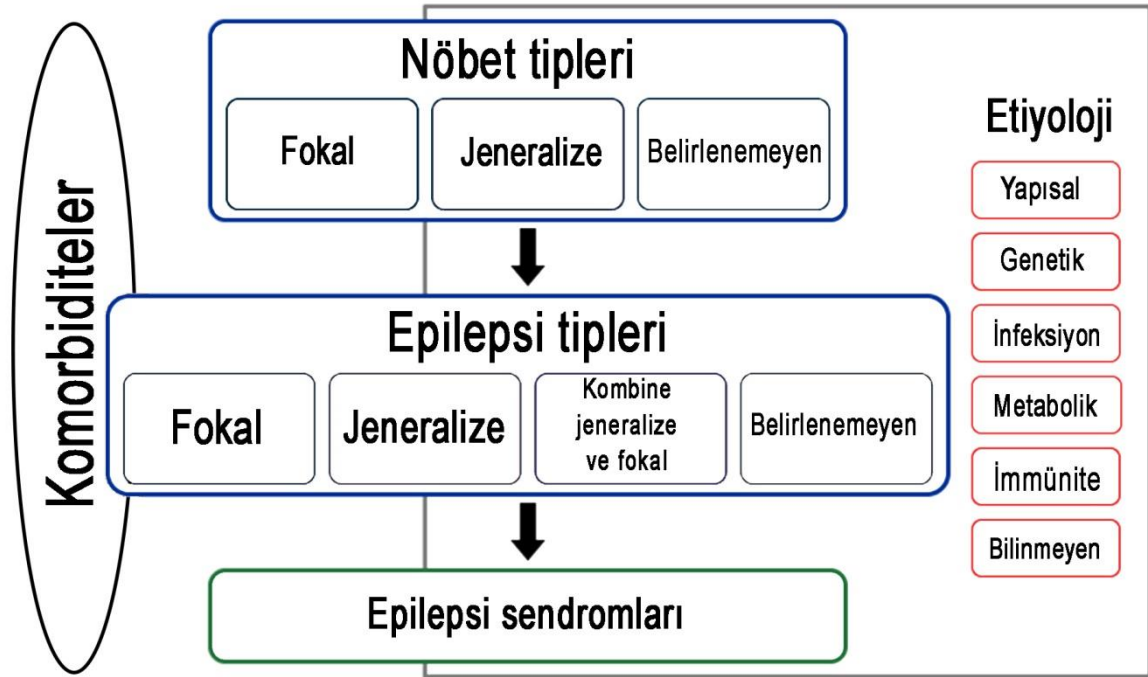
- Yirmi dört saatten fazla arayla meydana gelen en az iki tetiklenmemiş nöbet. Belirli dışsal (örneğin ışık çakmaları) veya içsel (örneğin duygu, düşünceler) uyarılarla uyarılan nöbetlerdir (Okudan ve Özkara 2018).
- Bir tetiklenmemiş ve önümüzdeki 10 yıl içinde meydana gelen iki provoke edilmemiş nöbetten sonra genel nüks riskine (%60'tan fazla) benzer başka nöbet olasılığı. Bu inme, merkezi sinir sistemi enfeksiyonu veya bazı travmatik beyin hasarı türleri gibi uzak yapısal lezyonlarda geçerli olabilir (Fisher ve ark. 2014).
- Bir epilepsi sendromunun teşhisi (Guerrini 2006).

## 2.2 Sınıflandırma

ILAE epilepsi sınıflandırmasına ilişkin 2017'de bir düzenleme yaptı ve mevcut bilgi ve kaynaklara bağlı olarak üç düzeyde (nöbet türleri, epilepsi türleri ve epilepsi sendromları) sınıflandırma yoluna gitti (Şekil 2.1). Ayrıca bu sınıflandırma her üç düzeyde de geniş etioloji ve ilişkili komorbidite kavramlarını da ele alır (Fisher ve ark. 2017, Fisher ve ark. 2017, Scheffer ve ark. 2017).

Nöbetleri ve epilepsiyi sınıflandırmada çoğu nörolog ILAE 2017 önerilerini kullanır, bu öneriler nöbet tipi, epilepsi tipi ve epilepsi sendromlarını kapsar (Fisher ve ark. 2017, Scheffer ve ark. 2017). Klinikte nöbetin sınıflaması, doğrudan gözleme, bir görgü

tanısını dinlemeye veya video kaydının izlenmesine dayanır. Sendrom, bir arada görülen belirti ve bulgular kümesidir, bilinen tek bir etiyojisi ve patolojisi yoktur. Epileptik nöbetlerin aksine epileptik sendrom tanısı sadece doğrudan gözlem ya da video kaydının izlemi ile konulamaz; tanı için başlangıç yaşı, etiyojisi, anatomi, aile öyküsü, nöbet şiddeti, görüntüleme yöntemleri, ortaya çıkaran etkenler, prognoz ve EEG gibi ek bilgiler gereklidir (Günbey ve Turanlı 2022).



Şekil 2.1 ILAE 2017 Epilepsi ve nöbet sınıflaması (Scheffer ve ark. 2017)

### 2.2.1 Nöbet Tipinin Belirlenmesi

Nöbet tipi nöbetin ilk tezahürüne ve başlangıç bulgularına göre jeneralize başlangıçlı, fokal başlangıçlı veya başlangıcı bilinmeyen (belirlenemeyen) olarak sınıflandırılır (Falco-Walter ve ark. 2018). Jeneralize nöbetler ayrıca motor içerikli ve non-motor nöbetler şeklinde iki ana gruba ayrılır. Jeneralize nöbetlerin asimetrik klinik bulgulara sebep olabileceği gözden kaçmamalıdır, bu nedenle fokal nöbetlerle ayrımı iyi yapılmalıdır (Fisher ve ark. 2005, Bergey 2016). Fokal nöbetler farkındalık düzeyine göre farkında, bozulmuş farkındalık veya bilinmeyen farkındalık şeklinde daha alt bölümlere ayrılır. Nöbetin herhangi bir aşamasında farkındalık etkileniyorsa fokal farkındalığın etkilendiği nöbet tanımlaması için yeterlidir. Ek olarak fokal nöbetler, başlangıçtaki belirti ve semptomlara göre motor ve non-motor nöbetler olarak alt gruplara ayrılır. Motor veya

non-motor nöbetlerde hangi bulgu nöbet sırasında ilk ortaya çıkıyorsa nöbetin o bulgu üzerinden tanımlanması gerekmektedir. Hem jeneralize hem de fokal nöbetler için ek tanımlayıcılar, spesifik motor veya non-motor semptomlara göre eklenebilir (Tablo 2.1). Fokal nöbetler, temel özelliklerine göre de daha net bir şekilde tanımlanabilir (Fisher ve ark. 2017, Fisher ve ark. 2017, Scheffer ve ark. 2017).

"Fokal başlangıçlı bilateral tonik-klonik" terimi, fokal olarak başlayan ancak daha sonra bilateral yayılan bir nöbeti tanımlamak için kullanılır (Fisher ve ark. 2017). ILAE 1981 sınıflamasındaki parsiyel başlangıçlı sekonder jeneralize nöbetlere karşılık gelmektedir ve ayrı bir nöbet tipini değil, nöbetin yayılma özelliğini belirtir (Fisher ve ark. 2005).

**Tablo 2.1** ILAE 2017 Nöbet tiplerinin sınıflaması (Fisher ve ark. 2017)

<b>Jeneralize başlangıçlı nöbetler</b>	
Motor	Non-motor
Tonik-klonik	Tipik
Klonik	Atipik
Tonik	Miyoklonik
Miyoklonik	Göz kapağı miyoklonisi
Miyoklonik-tonik-klonik	
Miyoklonik-atonik	
Atonik	
Epileptik spazmlar	
<b>Fokal başlangıçlı nöbetler</b>	
Motor başlangıcı	Non-motor
Farkında olmak	Farkında olmak
Bozulmuş farkındalık	Bozulmuş farkındalık
Bilinmeyen farkındalık	Bilinmeyen farkındalık
Otomatizmalar	Otonom
Atonik	Davranış tutuklama
Klonik	Bilişsel
Epileptik spazmlar	Duygusal
Hiperkinetik	Duyusal
Miyoklonik	
Tonik	
Fokal başlayan bilateral tonik-klonik	Fokal başlayan bilateral tonik-klonik
<b>Bilinmeyen nöbetler</b>	
Motor	Non-motor
Tonik-klonik	Davranış tutuklama
Epileptik spazmlar	
<b>Sınıflandırılmamış nöbetler</b>	

### 2.2.2 Epilepsi Tipinin Belirlenmesi

Epilepsi tipi fokal, jeneralize, bilinmeyen ve kombine jeneralize ve fokal epilepsi başlıklarında değerlendirilir. Jeneralize epilepsili çocuklarda absans, myokloni, atonik,

tonik ve tonik-klonik nöbet semiyolojisi olan nöbet tipleri görülebilir (Varnado ve Price 2020). Jeneralize epilepsi tanısı tipik klinik bulgular yanında EEG incelemesinde jeneralize diken-yavaş dalga aktivitesinin saptanmasıyla konulur. Jeneralize tonik klonik nöbet nedeniyle değerlendirilen, ancak EEG incelemesi normal saptanan bir çocukta epilepsi tipinin belirlenmesi güç olabilir, bu olgularda varsa diğer nöbet tiplerinin varlığı veya aile öyküsü tanıya yardımcı olabilir (Kara ve Apak 2019).

Fokal epilepsilerde nöbetler bir hemisferden kaynaklanır, ancak unifokal veya multifokal olabilir. Fokal epilepsili çocuklarda fokal farkındalığın olduğu nöbetler, fokal farkındalığın etkilendiği nöbetler, fokal motor nöbetler, fokal non-motor nöbetler ve fokal başlayan bilateral tonik-klonik nöbetler şeklinde farklı nöbet tipleri görülebilir. Fokal epilepsi tanısı fokal nöbet düşündüren klinik bulgulara ek olarak EEG incelemesinde fokal epileptiform deşarjlar gösterilerek konulur (Scheffer ve ark. 2017, Varnado ve Price 2020).

Yeni tanımlanan bir epilepsi tipi olan kombine jeneralize ve fokal epilepsili çocuklarda hem jeneralize hem de fokal nöbetler birlikte, bu epilepsi tipi genellikle ağır epileptik bozukluklarda görülür. En bilinen örnekler Lennox-Gastaut sendromu ve Dravet sendromudur. İnteriktal EEG incelemelerinde genellikle jeneralize ve fokal epileptiform deşarjlar bir arada görülür, ancak tanı için şart değildir. İktal EEG kayıtları da tanı için şart değildir, ancak tanıya yardımcı olabilir. Kesin tanı klinik ve EEG bulguları birlikte değerlendirilerek konulur (Scheffer ve ark. 2017, Varnado ve Price 2020).

Yeni epilepsi sınıflamasında bir çocukta epilepsi tanısından şüphe duyulmadığı, ancak epilepsi tipinin fokal veya jeneralize olarak belirlenemediği bir durumda epilepsi tipi için "bilinmeyen" yorumu yapılması önerilmiştir. Örneğin, simetrik tonik-klonik nöbetleri olan bir çocukta EEG bulguları normal olduğunda, fokal veya jeneralize epilepsi açısından destek olabilecek başka klinik veya EEG bulgusu yoksa "bilinmeyen" epilepsi tipi yorumunu yapmak daha doğru olacaktır (Fisher ve ark. 2017).

### **2.2.3 Epilepsi Sendromunun Belirlenmesi**

Nöbet tipi, EEG ve görüntüleme bulgularının birlikte benzer özellikler taşıdığı durumlarda epilepsi sendromu ifadesi kullanılır (Scheffer ve ark. 2017). Epilepsi sendromlarının en önemli özelliği yaşa bağımlı olmalarıdır. Genellikle belli yaş dönemlerinde başlar ve biterler. Bazı epilepsi sendromlarında eşlik eden ek sorunlar da (davranış bozukluğu, entellektüel gerilik gibi) tanıyı destekleyicidir. Örneğin, Dravet sendromlu çocuklarda nöbetler başladıktan sonra bilişsel işlevlerde gerileme ortaya çıkar (Pearl 2018, Kara ve Apak 2019).

İdyopatik jeneralize epilepsi alt grubunda iyi tanımlanmış dört epilepsi sendromu yer alır: Çocukluk çağı absans epilepsi, juvenil absans epilepsi, juvenil myoklonik epilepsi ve sadece jeneralize tonik-klonik nöbetlerle seyreden epilepsi. Bu dört tablo dışında kalan durumlarda hekim genetik bir etiyojolojiyi göstermişse veya genetik bir etiyojolojiden şüphe duyuyorsa “genetik jeneralize epilepsi” tanımlaması yapabilir (Scheffer ve ark. 2017, Katyayan ve Diaz-Medina 2021).

Kişiyeye sınırlı fokal epilepsiler tipik olarak çocukluk döneminde başlayan epilepsi sendromlarını kapsar. En sık görülen kişiyeye sınırlı fokal epilepsi sendromu kişiyeye sınırlı sentro-temporal dikenli epilepsidir. Rolandik epilepsi olarak da adlandırılır. Bunun dışında kişiyeye sınırlı oksipital epilepsi sendromlarından erken başlangıçlı olan Panayiotopoulos sendromu, geç başlangıçlı olan Gastaut sendromu olarak adlandırılmaktadır (Kara ve Apak 2019, Specchio ve ark. 2022).

### **2.3 Etiyoloji**

Etiyolojik sınıflandırma ve terminoloji zaman içinde gelişmiştir. Epilepsilerin 2017 ILAE sınıflandırması altı etiyolojik kategoriyi içerir: Genetik, yapısal, metabolik, immün, enfeksiyöz ve bilinmeyen (Fisher ve ark. 2017, Scheffer ve ark. 2017). İdyopatik, semptomatik ve kriptojenik terimleri ILAE 2010 düzenlenmesinden sonra kullanımdan çıkarılmıştır (Berg ve ark. 2010).

#### **2.3.1 Genetik Etiyoloji**

Epilepsi bilinen veya varsayılan bir genetik kusurun doğrudan sonucu olduğunda tanımlanır. Hastaların sadece küçük bir kısmında bilinen bir patojenik genetik varyant vardır. Genetik hastalığa neden olan varyantlar sıklıkla yeniden ortaya çıkar ve kalıtsal değildir; bu nedenle, hastanın epilepsisi için genetik bir nedeni olmasına rağmen ailede epilepsi öyküsü sıklıkla yoktur (Berg ve ark. 2010, Hildebrand ve ark. 2013).

Bu kategori, genetik jeneralize epilepsilerin bir alt grubu olan idiyopatik jeneralize epilepsilerin sendromlarını içerir. Örnekler arasında çocukluk çağı absans epilepsisi, juvenil absans epilepsisi, juvenil miyoklonik epilepsi ve tek başına jeneralize tonik-klonik nöbetler yer alır (Wirrell ve ark. 2022).

#### **2.3.2 Yapısal Etiyoloji**

Akut semptomatik nöbetler, minör kafa travması, iskemi veya kanama sonrası geçici bir kortikal bozukluktan kaynaklanabilir. Perinatal asfiksi gibi kronik bir nöronal fonksiyon bozukluğundan veya bir tümör, nörodejeneratif veya nörometabolik bir hastalık gibi ilerleyici bir nörolojik bozukluktan da kaynaklanabilir (Balestrini ve ark. 2021). Nörogörüntüleme, uyumlu EEG ve klinik bulgular nedeniyle hastanın nöbetlerine neden

olduğu makul bir şekilde ortaya çıkarılan bir bulgu vardır (Lapalme-Remis ve Cascino 2016).

### **2.3.3 Metabolik Etiyoloji**

Epilepsinin ana nedeninin metabolik düzensizliklere bağlı olduğu durumu ifade eder (Parikh ve ark. 2015). Nöbetlerin edinsel metabolik nedenleri, bir organın yetmezliği (örneğin karaciğer, böbrek veya pankreas), beslenme yetersizlikleri, otoimmün nedenler (örneğin tip 1 diyabetes mellitus, otoimmün serebral folat eksikliği) veya ekzojen ilaçlar ve toksinler yoluyla ortaya çıkabilir (Balestrini ve ark. 2021).

### **2.3.4 Enfeksiyöz Etiyoloji**

Akut bir enfeksiyon nedeniyle nöbet geçiren bir hastayı değil, epilepsili bir hastayı ifade eder (Vezzani ve ark. 2016). Şiddetli sistemik enfeksiyonlar, beyni doğrudan etkilemeseler bile, ateş, sitokin salınımı, metabolik işlev bozukluğu ve otoimmünitenin tetiklenmesi yoluyla nöbetlere zemin hazırlayabilir. Nöbetler serebral enfeksiyonlu hastalarda mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür (Balestrini ve ark. 2021).

Akut nöbetler tüm viral ensefalit tiplerinde yaygındır ve epilepsi riski virüsün tipine ve erken nöbet oluşumuna bağlıdır (Falco-Walter 2020). Sporadik viral ensefalitin tanımlanmış en yaygın nedeni, herpes simpleks virüsü (HSV) tip 1'dir; diğer önemli nedenler arasında HSV tip 2, sitomegalovirüs, varisella zoster ve enterovirüsler yer alır. (Michael ve Solomon 2012).

Her yıl dünya çapında yaklaşık bir milyon insanda, bakteriyel menenjit görülür. Bakteriyel menenjit, gelişmekte olan ülkelerde çok daha yaygındır ve yüksek nörolojik sekel riski taşır (Kara ve Apak 2019). Gelişmekte olan ülkelere, Tüberküloz menenjiti, hastaların %15'e varan bir bölümünde ortaya çıkan nöbet ve epilepsinin önemli bir nedenidir (Preux ve Druet-Cabanac 2005).

### **2.3.5 İmmün Etiyoloji**

Epilepsi, immünolojik bir hastalıkla doğrudan ilişkilidir (Correll 2013, Toledano ve Pittock 2015). Günümüzde hem çocuk hem erişkinlerde tanımlanmış çok sayıda otoimmün ensefalit/epilepsi tablosu bulunmaktadır (anti-NMDA reseptör ensefaliti, anti-LGI1 ensefaliti, limbik ensefalit gibi). İmmünolojik tedavilerle epileptik nöbetlerin kontrolü mümkün olabildiğinden erken tanısı önemlidir (Kara ve Apak 2019).

### **2.3.6 Bilinmeyen Etiyoloji**

Epilepsi nedeninin henüz bilinmediği anlamında kullanılır. Tanı olanaklarının kısıtlı olduğu durumlarda bilinmeyen etiyoloji tanımı kullanımı daha yüksek olacaktır (Kara ve Apak 2019). Epilepsi ayrıca nörodejeneratif hastalığı olan kişilerde de görülür.

Epidemiyolojik çalışmalar, Alzheimer ve Parkinson hastalığında epilepsi riskinin arttığını göstermiştir (Friedman ve ark. 2012, Gruntz ve ark. 2018). Bununla birlikte; epilepsinin ILAE sınıflandırması, nörodejenerasyonu ayrı bir etiyolojik kategori olarak belirtmek yerine epilepsiyi yukarıda bahsedildiği gibi farklı etiyolojik kategoriler altında sınıflandırmayı tercih eder. Bu nedenle ayrı bir kategori olarak bahsedilmese de, nörodejeneratif hastalık ve epilepsi ilişkisi önemlidir (Balestrini ve ark. 2021).

## **2.4 Epidemiyoloji**

Nüfusa dayalı çalışmalarda, çocuklukta epilepsi insidans oranları yılda 1000 kişide yaklaşık %0,5 ile 8 arasında değişmektedir (Hauser ve ark. 1991, Oka ve ark. 2006, Russ ve ark. 2012, Aaberg ve ark. 2017). Dünya çapında, 15 yaşın altındaki 10.5 milyon çocuğun aktif epilepsiyeye sahip olduğu tahmin edilmektedir; bu küresel epilepsi popülasyonunun yaklaşık %25'idir (Dreifuss ve ark. 1985). Çocukların ve ergenlerin tahmini %0,5 ile 1'i, adölesan çağa kadar en az bir ateşli nöbet geçirecektir. Seksen yıllık bir yaşam süresinde en az bir nöbet geçirme riski %3,6'dır (Murphy ve ark. 1995). En yüksek epilepsi insidansı, yaşamın uç noktalarında görülür (Annegers ve ark. 1995). Çoğu çalışmada insidans oranları erkeklerde kadınlardan biraz daha yüksektir (Russ ve ark. 2012). Önemli bir ırksal farklılık yoktur. İnsidans alt sosyoekonomik gruplarda daha yüksektir (Cui ve ark. 2015).

Genel insidans rakamları, fokal nöbetlerin (farkındalık bozukluğu olan veya olmayan) tüm yaş gruplarında en yaygın nöbet tipi olduğunu ve çocuklardaki tüm nöbetlerin %50'sinden fazlasını oluşturduğunu göstermektedir (Berg ve ark. 1999). Jeneralize nöbetler, çocuklarda yetişkinlerden daha sık görülür ve oluşum sıklığında fokal nöbetleri takiben jeneralize tonik-klonik, absans ve miyoklonik nöbetler görülür (Wilfgong 2022).

## **2.5 Epilepside Tanısal Yaklaşım**

### **2.5.1 Klinik Değerlendirme Hedefleri**

Sağlık çalışanlarının potansiyel ilk nöbetleri doğrudan gözlemlemesi nadirdir. Çok daha yaygın olarak, bu tür nöbetler topluluk ortamlarında meydana gelir ve hastalar, nöbet belirtilerinin çoğu geçene kadar bir klinisyen tarafından görülmez. Bu nedenle, çoğu vakada teşhis süreci öykü almayı (bazen video kayıtlarının incelenmesini) ve nöbet sonrası veya interiktal araştırmaları içerir (Kunze ve Reuber 2018). Nöbet öncelikle klinik bir tanıdır ve doğru tanı, nöbeti taklit edebilen diğer yaygın klinik olaylardan nöbetin kendisini ayırmayı gerektirir. Nöbet/epilepsi türü, klinik özellikler, belirtiler, semptomlar, elektrografik patern, en olası etiyolojinin saptanması ve nöbetlerin/epilepsinin doğru teşhisi

ve sınıflandırılması, tedaviyi yönlendirmek ve prognozu anlamak için önemli bilgiler sağlar (Wilfgong 2022).

## **2.5.2 İlk Değerlendirme**

### **2.5.2.1 Öykü**

Epilepsi, kolay erişilebilir bir altın standardı olmayan karmaşık bir tanıdır. Güvenilir bir görgü tanığı ile birlikte ayrıntılı bir öykü, teşhisin anahtarıdır. Bir nöbetin oluşup oluşmadığına ilişkin karar, semptom ve bulguların bir kombinasyonuna dayanır, çünkü epilepsiye özgü tek bir özellik yoktur (Thijs ve ark. 2019).

Çocuğun bir nöbet öncesinde, sırasında ve sonrasındaki davranışlarının ayrıntılı bir anamnezi oldukça önemlidir. Epilepsi kliniği polimorfiktir; epileptik olmayan paroksizmal olaylar her zaman ekarte edilmelidir, çünkü epilepside yanlış teşhis oldukça yaygındır (Xu ve ark. 2016). Geçici bilinç kaybı ve senkop en sık klinik başvurudur (Van Dijk ve ark. 2009). Olası nöbetleri olan tüm erişkin hastalar, özellikle de geçici bilinç kaybıyla başvuruyorsa, bir EKG düşünülmelidir (Brignole ve ark. 2018, Thijs ve ark. 2019). Olay anı videoları tanısız açıdan çok yardımcıdır, ancak epileptik/non-epileptik ayrımı uzmanlık gerektirir (LaFrance Jr ve ark. 2013, Ristić ve ark. 2017, Hanrahan ve ark. 2018). Anormal bir EEG epilepsiyi tanımlamaz, ancak interiktal epileptiform deşarjlar klinik tanıda önem arz eder (Thijs ve ark. 2019). Anormal bir EEG, olası epilepsi tipini (fokal veya jeneralize) belirlemede, bir epilepsi sendromunu teşhis etmede ve nüks riskini değerlendirmede çok yardımcıdır (Koutroumanidis ve ark. 2017). Klinik değerlendirme ve standart EEG'den sonra teşhisin net olmadığı hastalarda, özellikle epizot sıklığı yüksekse, uzun süreli video EEG izlemi kesin bir teşhis sağlayabilir (Shih ve ark. 2018).

### **2.5.2.2 Öz ve Soygeçmiş**

Gelişimdeki bir duraklamaya ve gelişmede geriliğe özel dikkat gösterilerek detaylı bir gelişim öyküsü elde edilmelidir. Büyük çocuklarda, akademik performans ve sosyal etkileşimler de özgeçmişte önemlidir. Öyküde nöbetlerle ilişkili önceki hastalıkların geçmişi araştırılmalıdır. Ayrıntılı bir aile öyküsü zorunludur. Akrabalık, kalıtsal bir bozukluk son derece önemlidir. Ayrıca genç hastalar uyuşturucu kullanımı açısından sorgulanmalıdır (Wilfgong 2022).

### **2.5.2.3 Fizik Muayene**

Genel Muayenede infantlarda baş çevresi ölçülmelidir. Mikrosefali veya makrosefali; etiyolojiye yönelme açısından önemlidir. Depo hastalıklarının bulgusu olan göz dibi muayenesinde japon bayrağı görüntüsü, nörokutanöz sendromlar veya konjental malformasyonların bulguları olabilir. Muayene eden kişi kromozomal hastalıklar açısından

dismorfik özelliklere dikkat etmelidir. Yarık damak/dudak gibi dismorfik özellikler kranial displazi ile birlikte olabilir (Dilber ve Güngör 2019). Anormal deri bulguları tuberoskleroz veya nörofibromatozis gibi epilepsinin yaygın olduğu bir nörokütanöz bozukluğu gösterebilir (Stafstrom ve Carmant 2015).

Epilepsi şüphesi olan bir hastanın nörolojik muayenesi, Hoffman işareti, Babinski işareti, fokal duyu kaybı veya pareteziler gibi potansiyel bir nöbet odağının kaynağına yönlendirebilecek fokal kusurları belirlemeye yönelik olmalıdır (Cervenka ve Kaplan 2016). Postiktal dönemde dizatri ve görme bozuklukları bulunabilir. Hemiparezi Todd paralizisi ve fokal nöbeti düşündürür (Dilber ve Güngör 2019). Absans nöbetten şüphelenilen hastaya üç dakika hiperventilasyon yaptırılması nöbeti uyabilir (Browne ve Holmes 2001).

#### 2.5.2.4 Laboratuvar Testleri

Muhtemel ilk nöbet ile başvuran tüm hastalarda hızlıca parmak ucu kan şekeri kontrol edilmelidir. Ardından basamak basamak laboratuvar testleri planlanmalıdır (Tablo 2.2). Bunlar elektrolitler, glukoz, kalsiyum, magnezyum, tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, idrar tahlili ve toksikoloji taramalarını içerir (Krumholz ve ark. 2007).

**Tablo 2.2 Epilepside tanısal testler (Dilber ve Güngör 2019).**

#### **Yeni Tam Alan Epilepsili Hastalarda Nedeni Bulmak İçin Yapılacak Testler**

Tam kan sayımı

Biyokimyasal testler; üre, elektrolitler, kan şekeri, karaciğer fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri ve otoimmün tarama testleri

Elektrokardiyografi

Elektroensefalografi

Beyin manyetik rezonans görüntüleme

Nöbetlerin bir nedeni olarak ilaca maruz kalma veya geri çekilmeden şüpheleniliyorsa, tüm pediatrik yaş aralığında bir idrar toksikoloji testi yapılması önerilir (Hirtz ve ark. 2000). Bununla birlikte, çoğu keyif verici madde idrar toksikolojisi ile tespit edilememektedir; nöbetlerin nedeni olarak madde maruziyetine yönelik yüksek şüphe varsa, genişletilmiş uyuşturucu taraması yapılabilir (Wilfgong 2022).

Serum prolaktin değerlendirmesinin epileptik nöbetler için tanısal bir test olarak kullanımı sınırlıdır ve rutin değerlendirmenin bir parçası olarak önerilmemektedir (Shukla ve ark. 2004). Bazı vakalarda, yükselmiş bir serum prolaktini, jeneralize tonik-klonik ve

fokal nöbetleri erişkinlerde ve daha büyük çocuklarda psikojenik non-pileptik nöbetlerden ayırmada yararlı olabilir. Düşük serum prolaktini, epileptik nöbeti dışlamaz, ancak olay jeneralize tonik-klonik nöbet gibi görünüyorsa epileptik nöbet olasılığını azaltır (Chen ve ark. 2005). Yüksek kreatin kinaz, kortizol, beyaz kan hücresi sayısı, laktat dehidrojenaz ve nöron spesifik enolaz gibi jeneralize bir konvülsif nöbetten sonra mevcut olabilecek diğer laboratuvar anormallikleri spesifik değildir ve genellikle şüpheli nöbetin tanısında faydalı değildir (Pritchard ve ark. 1985, Shah ve ark. 2001, Willert ve ark. 2004, Petramfar ve ark. 2009, Hung ve ark. 2011).

Yeni başlayan nöbetleri olan bebeklerde ve çocuklarda, fokal nöbet başlangıcı, muayenede yeni fokal nörolojik bulgular veya olayı takiben uzun süreli değişen mental durum varsa, acil nörogörüntüleme endikedir. Hastanın epizotları için kardiyojenik bir neden hakkında endişe varsa bir EKG gereklidir (Wilfgong 2022).

Klinik prezentasyon merkezi sinir sistemini içeren akut enfeksiyöz bir süreci düşündürüyorsa lomber ponksiyon yapılmalıdır. Lomber ponksiyon, yer kaplayan bir beyin lezyonu klinik veya uygun nörogörüntüleme ile dışlandıktan sonra yapılmalıdır (Hirtz ve ark. 2000).

## **2.6 Çocuklarda Epilepsi Tanısında EEG'nin Kullanımı**

EEG, epilepsi olasılığı olan bir hastayı değerlendirmede önemli bir tanısal testtir. Epilepsi tanısı için destek sağlayabilir ve ayrıca altta yatan epileptik sendromun sınıflandırılmasına yardımcı olur (Chen ve Koubeissi 2019).

### **2.6.1 EEG'nin Nörofizyolojik Temeli**

EEG zaman içinde çizilen iki farklı serebral bölge arasındaki voltaj farkının grafiksel bir temsilidir (Olejniczak 2006). EEG, serebral korteksteki piramidal hücreler tarafından üretilen postsinaptik potansiyellerin toplamını yani altta yatan korteksten toplam hücre dışı alan potansiyelini tespit eder. (Chen ve Koubeissi 2019).

### **2.6.2 Rutin EEG Tekniği**

Rutin bir EEG sırasında, uluslararası 10 ile 20 elektrot yerleştirme sistemine göre kafa derisi üzerindeki standart bölgelerden elektriksel aktivite kaydedilir. EEG kaydı diferansiyel amplifikasyona bağlıdır. Kanal adı verilen bir izlemde çıkış her zaman iki giriş arasındaki fark olarak ifade edilir. Tipik olarak, EEG yorumlamasının temelini oluşturan bir çekimde 21 veya daha fazla kanal görüntülenir (Acharya ve Acharya 2019).

Rutin EEG epilepsi tanısının konulmasında kullanılan en önemli laboratuvar yöntemidir. Başlıca zemin aktivitesinde belirgin asimetri veya yavaşlama ve epileptiform deşarjları (diken, keskin ve diken-dalga deşarjları) saptamaya yarar. Zemin aktivitesinde

yavaşlamanın olması semptomatik epilepsiyi düşündürür. Epileptiform deşarjlar fokal, lateralize ve jeneralize olabilir. EEG elektroklinik sendromlar hakkında bilgi verir. Hastada epilepsi var mı, varsa epilepsi türü nedir gibi soruların yanıtlanmasına yardımcıdır, ancak epileptiform bozukluğun görülmesi mutlaka epilepsi anlamına gelmez. Aksine normal bir EEG'nin epilepsi tanısını dışlamayacağı da akılda tutulmalıdır (Yavuz ve Bebek 2010).

### **2.6.3 İnteriktal Epileptik Deşarjlar (IED)**

IED olarak nitelenmek için deşarjlar paroksizmal ve hastanın normal zemin aktivitesinden farklı olmalıdırlar. Birkaç milisaniye (ms) boyunca meydana gelen ani bir polarite değişikliği içermelidirler. Her geçişin süresi 200 ms'den az olmalıdır. Bir spike'ın süresi 70 ms'den azdır; keskin dalgaların süresi 70 ile 200 ms arasındadır. Deşarjın fizyolojik bir alanı olmalı, deşarj birden fazla elektrottan kaydedilmeli ve bir voltaj gradyanı mevcut olmalıdır (Pillai ve Sperling 2006).

### **2.6.4 Uyku ve/veya Uyku Yoksunluğu EEG'si**

Uyku EEG'leri, EEG anormalliklerinin verimini önemli ölçüde artırır. Uykudan yoksun bırakma, EEG kaydı sırasında uykuyu tetiklemek ve EEG anormalliklerinin verimini artırmak için kullanılır. Hem uyku hem de uyku yoksunluğunun bağımsız olarak EEG'de epileptik anormallikleri yakalama şansını artırdığını bildirilmektedir (Wassmer ve ark. 1999) Retrospektif bir vaka serisinde, klinik olarak kesin epilepsisi olan ve rutin EEG'de deşarjları göstermeyen hastaların %50'sinde uyku yoksunluğu epileptiform deşarjları aktive etmiştir (Fountain ve ark. 1998).

## **2.7 Çocuklarda Epilepsi Tedavisi**

### **2.7.1 Çocuklarda Antiepileptik İlaç Tedavisinin İlkeleri**

Epilepsili hastalarda tedavinin amacı ilaç yan etkisi olmaksızın nöbetlerin olmamasıdır. Nöbetten kurtulmak mümkün değilse, amaç nöbetlerin sıklığını ve şiddetini çocuğun iyi bir yaşam kalitesine sahip olduğu noktaya kadar azaltmaktır. Birinci basamak ilaç seçimi, epilepsinin tipine ve ilacın potansiyel toksisitesine dayanmalıdır. Başlangıç hedefi monoterapidir. Tedavi, en düşük terapötik dozda bir ilaçla başlamalı ve ardından hasta nöbetsiz hale gelene veya tolere edilemeyen yan etkiler ortaya çıkana kadar yavaşça artırılmalıdır. İlk ilaç etkisiz ise veya şiddetli yan etkilere neden oluyorsa, yeni bir ilaca başlanırken yavaş yavaş kesilmelidir. Politerapi, yan etki geliştirme riskini artırır ve ilaç sayısı, toksisite geliştirme olasılığıyla doğrudan ilişkilidir (Reynolds ve Shorvon 1981). Bununla birlikte, hastaların yaklaşık dörtte biri tek bir ilaca yanıt vermez ve iki ilaç gerekebilir (Sankar 2004). İlaç dozlarındaki değişiklikler kademeli olarak yapılmalıdır.

Hasta sık ve/veya şiddetli nöbetler geçiriyorsa, dozlar daha hızlı yükseltilebilir ve bu da daha hızlı nöbet kontrolü için yan etki riskini artırır (Tenney 2020).

Periyodik serum ilaç düzeylerinin elde edilmesi birkaç nedenden dolayı değerlidir. Bunlar, temel bir etkili seviye oluşturmak, hızlı metabolizmayı veya uyumsuzluğu etkinlik eksikliğinin bir nedeni olarak değerlendirmek, toksisitenin nedenlerini araştırmak ve dozların hala artırılıp artırılamayacağını ve terapötik fayda sağlayıp sağlayamayacağını belirlemek için kullanılabilir (Tenney 2020). Periyodik serum ilaç düzeylerinin rutin olarak elde edilip edilmeyeceği literatürde tartışılmıştır ve bazı kanıtlar bunun genel sonuçları iyileştirmediğini göstermektedir (Chadwick 1987, Pellock ve Willmore 1991). Bazı nöbet önleyici ilaçlar birincil olarak çok çeşitli nöbet tiplerini (hem fokal hem de jeneralize başlangıçlı) tedavi etmek için kullanılırken, diğerleri birincil olarak fokal nöbetler için kullanılır (Tablo 2.3).

**Tablo 2.3** Antiepileptik ilaçların terapötik spektrumu (Wilfgong 2022)

<b>Geniş Spektrum</b>	<b>Dar Spektrum (fokal)</b>	<b>Dar Spektrum (absans)</b>
Çok çeşitli nöbet tiplerini tedavi etmek için kullanılan ilaçlar (hem fokal hem de jeneralize başlangıçlı)	Öncelikle fokal başlangıçlı nöbetler için kullanılan ilaçlar (iki taraflı konvülsif nöbetlere dönüşen fokal dahil)	Yalnızca absans nöbetler (bir tür jeneralize nöbet)
Brivarasetam	Karbamazepin	Etosüksimid
Klobazam	Senobamat	
Felbamat	Eslikarbazepin	
Lamotrijin	Gabapentin	
Levetirasetam	Lakozamid	
Perampanel	Okskarbazepin	
Rufinamid	Fenobarbital	
Topiramamat	Fenitoin	
Valproat	Pregabalin	
Zonisamid	Primidon	
	Stiripentol	
	Tiagabine	
	Vigabatrin	

Nöbetler kontrol altına alındıktan sonra, spesifik epilepsi sendromuna ve bilinen remisyona yaşına bağlı olarak belirli bir süre tedaviye devam etmek ihtiyatlı olacaktır. Tipik olarak, hastalar ilacı kesmeyi düşünmeden önce yaklaşık iki yıl boyunca herhangi bir nöbet geçirmeden tedavi edilir. Bu zaman çerçevesine ulaşıldığında, epileptiform EEG anormalliklerinin, ilacı kesmenin ardından nöbet nüksünü tahmin etmeye yardımcı olabileceği gösterilmiştir (Lamberink ve ark. 2017). Bu nedenle, nöbet nüksünün prognozunu daha iyi belirlemek için ilaç kesmeden önce bir EEG almak mantıklıdır. Uzun süreli nöbetsizlik döneminden sonra ilacı bırakma kararı alındığında, ilaç kademeli olarak kesilmelidir. Antiepileptik ilaçların, özellikle benzodiazepinlerin veya barbitüratların aniden kesilmesi, status epileptikus olasılığını artırabilir (Tenney 2020).

Epilepsi, iki antiepileptik ilaçla yeterli deneme yapılmasına rağmen bir çocuğun nöbet geçirmeye devam etmesi durumunda tıbbi olarak inatçı kabul edilir (Kwan ve ark. 2010). Bu noktada, hastayı üçüncü basamak bir epilepsi merkezine sevkini düşünmek mantıklıdır. Ek konvansiyonel ilaç tedavilerinin hastayı nöbetsiz hale getirme şansı düşük olsa da, epilepsi cerrahisi değerlendirmesi için sevkini sıklıkla geciktirildiği gösterilmiştir (Burneo ve ark. 2016).

### **2.7.2 İlaç Tedavisine Dirençli Hastalarda Diğer Tedavi Seçenekleri**

İlaça dirençli epilepsi, uzun süreli nöbetsizliğe ulaşmak için tolere edilen ve uygun şekilde seçilen ve kullanılan iki AEİ şemasının (ister monoterapiler olarak ister kombinasyon halinde) yeterli denemelerinin başarısız olması olarak tanımlanabilir (Kwan ve ark. 2010). Bir hastanın epilepsisinin ilaca dirençli olduğu kanıtlandıktan sonra, nöbet kontrolünü ve nihayetinde yaşam kalitesini iyileştirmek için AEİ dışı tedavi seçeneklerini dikkatle değerlendirmek gerekir. Epilepsi hastalarında cerrahi müdahale, nöromodülasyon, diyet tedavisi, müzik terapisi ve “Mozart etkisi”, sanat terapisi, yaşam tarzı değişiklikleri, davranışsal müdahaleler ve tıbbi esrar kullanımı ile ilgili daha fazla araştırma, heyecan verici alternatif veya yardımcı tedaviler sağlar (Dawit ve Crepeau 2020).

### **2.8 Müzik Terapi ve “Mozart Etkisi”**

Yüzyıllar boyunca müzik, insanların ruhunu yükseltmek için kullanılmıştır. Müziğin zihinsel ve fiziksel esenliği ortaya çıkarmadaki gücü eski Yunanlılar tarafından zaten kabul edilmişti. İnsanların ahenkli sesleri beğenmesi Pisagor'un ilgisini çekmişti. Harmonik müziğin insanları yatıştırabileceğini beden ve ruh hastalıklarını iyileştirebileceğini keşfetti. Müziğin matematiksel doğasının zihni ve bedeni etkilediğine inandı ve buna “müzik tıbbi” adını verdi. Ayrıca uyum ilkelerinin çeşitli duyguları harekete geçirme gücüne sahip olduğuna inanıyordu (Pratt 1987). Platon, müzik eğitiminin

diğerlerinden daha güçlü bir araç olduğunu, çünkü "ritim ve uyumun, ruhun iç köşelerinde yolunu bulduğunu" söyledi (Whitfield 2010). Aristoteles müziğin katartik etkileri olduğu ve katarsisin duyguların zararsız bir şekilde salıverilmesi olarak anlaşılması gerektiğini ileri sürdü (Murray ve ark. 2005). Modern zamanlarda, müzik ve duygu arasında kesin bir bağlantı kurulmuştu, sezgisel olarak hissedildi -ve Goldstein tarafından deneysel olarak değerlendirildi- kişinin tercih ettiği müziği dinlerken ürperme ve titreme yaşaması gibi (Goldstein 1980). Aynı şekilde bazı makaleler zevk için müzik dinlemenin duygusal uyarılmadaki bir değişiklik ile ilişkili olduğunu doğrulamaktadır. Bu şekilde müzik, psikolojik iyi oluş üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir ve daha yüksek bir performans düzeyine yol açar (Salimpoor ve ark. 2009, Van den Bosch ve ark. 2013).

Mozart etkisi ilk kez Rauscher ve ark. (1993) tarafından yayımlanan bir makalede, Mozart'ın piyano sonatı K448'i dinledikten sonra normal deneklerde daha iyi uzamsal muhakeme becerileri içerdiği şeklinde tanımlanmıştır. Epilepside Mozart etkisi ise ilk olarak Hughes ve ark. (1998) tarafından Mozart'ın K448'ini dinledikten sonra, 29 hastadan 23'ünde, ağırlıklı olarak yetişkinlerde, EEG'lerdeki epileptik aktivitede azalma şeklinde saptanmıştır. Hastaları Mozart ve kontrol müziği öncesi, sırası ve sonrasında test ettiler.

Epilepsi hastalarında müziğin klinik etkinliğini inceleyen bir randomize kontrollü çalışma ve bir kısa dönemli "öncesi ve sonrası" çalışması incelendiğinde; randomize kontrollü çalışma, nörolojik bozukluğu ve dirençli epilepsisi olan 73 yetişkin ve çocuğu, 1 yıllık bir tedavi süresi boyunca hiç maruz kalmayan hastalara karşı, gece boyunca Mozart K448 sonatına pasif maruz kalan hastaları randomize ederek, Mozart'ın etkisini araştırdı. Mozart'a maruz kalan hastaların %80'i daha az nöbet geçirdi ve %25'i nöbetsiz idi. Bu, maruz kalmayan kontrol grubunda hastaların sadece %36'sının daha az nöbet geçirmesiyle karşılaştırıldı. Jeneralize epilepsisi olan hastaların tedaviye daha iyi yanıt verdiği görüldü (Bodner ve ark. 2012).

İkinci çalışma, dirençli epilepsisi ve öğrenme güçlüğü olan 11 çocuğu içeriyordu. Üçte ikisinde jeneralize nöbetler vardı. Nöbet sıklıkları, müzikten önce 6 ay boyunca ve ardından 6 ay Mozart K448 maruziyeti sırasında kaydedildi. Hastaların dörtte üçü, nöbet sıklıklarında %50 veya daha fazla azalma gösterdi ve iki hasta, müziğe maruz kaldıkları süre boyunca nöbetsiz hale geldi. Nöbet tipi, epilepsinin nedeni veya cinsiyete göre yanıt durumunda anlamlı bir fark yoktu (Lin ve ark. 2011).

Müzik alanındaki müteakip multidisipliner araştırmalar, müzikal uyaranların vücut tepkilerini modüle edebilen fizyolojik yolları aktive edebildiğini doğrulamıştır (DeNora 2013). Artan kanıtlar, tercih edilen müzik dinlemenin kardiyak ve nörolojik fonksiyon

alanlarında yararlı etkiler gösterdiğini göstermektedir (Lin ve ark. 2011, Zatorre ve Salimpoor 2013). Bu temelde, keyifli müzik dinlemenin, “müzik terapisi” olarak bilinen bir alan olan kalp ve beyinle ilgili çeşitli hastalıkların tedavisinde yardımcı bir terapötik araç olarak uygun olması makuldür (Pauwels ve ark. 2014).

### **2.8.1 Müzik Beyin Üzerindeki Etkisini Nasıl Gösterir ?**

Müziğin beyin ve epilepsi hastaları üzerindeki etkileri tam olarak bilinmemektedir. Epilepsideki ikili etkisi, onu karmaşık hale getirir: İster müzikojenik epilepside olduğu gibi nöbeti teşvik edici, ister Mozart etkisinde olduğu gibi antiepileptik olsun. Yapılan çalışmalar, nöbet geçirmeye eğilimli nöronların belirli frekanslarla uyarılabileceğini, diğer frekansların ise nöbet aktivitesini önleyebileceğini göstermiştir (Anderson ve ark. 2009).

Nörobilimciler, Mozart K448 sonatının benzersiz ritmik yapısının ve eser boyunca devam eden müzikal uyumunun, bu parçanın nasıl geniş bir nöronal ağı harekete geçirerek antiepileptik olabilecek ritimleri çağrıştırdığını açıklayabileceğini düşünmektedirler. Çalışan bellekte önemli olan dorsofrontal alanların aktivasyonu, bağlı ağları engelleyebilir (Maguire 2017). Müzik dinlemek, işitsel alanları uyarabilir ve o müziği üretmek için gereken ayna nöronları etkinleştirebilir, böylece işitsel ve motor korteksler arasında doğrudan bir bağlantı sağlayabilir (Molnar-Szakacs ve Overy 2006). Transkraniyal manyetik stimülasyonda ve davranışsal çalışmalarda motor sistem modülasyonu, işitsel stimülasyon sırasında değişebilir (Buccino ve ark. 2005).

Pozitron emisyon tomografisi (PET) ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) teknikleri, hastalar müzik dinlediğinde dorsal ve ventral striatumdan dopamin salınımı olduğunu göstermektedir. Bu alanlar, beyin ödül yollarında yer almaktadır. Müzikte favori bir andan önce kaudatta gelişmiş aktivite, ileriye yönelik bir işaretleyici ve ödül belirleyicisi olarak işlev görür. Beyin ödüllendirme sistemlerinin tekrarlanan öngörülebilir uyaranlara uyum sağladığı görüldüğünden, bir müzik parçasındaki model veya tondaki bir değişiklikte çakışma eğilimindedir. Bu yeni bir müzik dinlediğimizde deneyimlediğimiz ilk öfori ve bağımlılık hissini açıklayabilir. Aynı zamanda tekrar tekrar müziği dinlediğimizde bu coşkulu deneyimin neden zayıfladığını da açıklayabilir (Maguire 2017).

Mozart etkisi için başka bir teori, bunun parasempatik tonus artışından kaynaklandığıdır. Düşük parasempatik tonus, epilepsi de dahil olmak üzere birçok tıbbi durumun patogenezi dahil edilmiştir. Mozart K448'in çocuklarda EEG'deki epileptik aktiviteyi önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur, çoğu çocukta kalp hızı değişkenliği üzerinden ölçülen parasempatik tonus artmıştır (Lin ve ark. 2013).

## 2.8.2 Türk-İslam Medeniyetinde Müzik Terapisi

Türklerde en az 6000 yıllık bir müzik tarihinden bahsedilmektedir. Davul, Türklerde en yaygın olan müzik aleti olup ayrıca çeşitli üflemeli, vürmalı ve yaylı çalgılar tarih boyunca var olmuştur. M.Ö. 3000-2000 yılları arasında Anadolu'ya yerleşen Oğuz Türklerinin müziği, Şaman müziğine kaynak gösterilmektedir. Şamanların davulu ve Kırgız Türkleri'nde Baksı denen kopuzcuların kopuzu sihir ve tedavide kullandıkları ve bu kişilerin de kutsal sayıldıkları, halk içinde insan ruhunun uzmanı olarak maneviyatlarına eşlik ettikleri bilinmektedir (Birkan 2014, Koç ve ark. 2016).

Asya Türk musikisi, İslamiyetle spiritüel yönden daha da güçlenmiş ve tasavvuf müziği oluşmuştur. Ancak, İslamiyetin kabulü ile başlangıçta müziğe bir direnç gelişmiş, ilerleyen süreçte sufiler, müziği savunmuş, onu ruh ve sinir hastalıklarında kullanmışlardır. Bu birikimle Amasya, Sivas, Fatih ve Edirne Darüşşifaları'nda kullanılan Klasik Türk Müziğinin makamları, zaman içinde sınıflandırılmış, Zekeriya El-Razi (854-932), Ebubekir Razi (865-925), Farabi (870-950), İbn-i Sina (980-1037), Hasan Şuuri (17. yy), Hekimbaşı Gevrekzade Hafız Hasan Efendi (1727-1801) gibi önemli kişilerin bu konuda yazdıkları yazılar günümüze kadar ulaşabilmiştir. Makamların etkileri, hastalıklara, gezegenlere, haftanın günlerine, günün saatlerine, hastanın kişiliğine ve milliyetine göre sınıflandırılmıştır (Birkan 2014). Farabi, "Musiki-ul Kebir" adlı eserinde Türk Müziği makamlarının ruha olan etkilerini sınıflandırmıştır (Somakçı 2003).

İbn-i Sina musikiyi, Farabi'nin eserlerinden öğrenip tıp mesleğinde uyguladığını, Kitabü-ş Şifa adlı eserinde "Tedavinin en iyi yollarından, en etkililerinden biri hastanın akli ve ruhi güçlerini arttırmak, ona hastalıkla daha iyi mücadele etmek için cesaret vermek, hoş a gider hale getirmek ona en iyi musikiyi dinletmek ve onu sevdiği insanlarla biraraya getirmektir" diyerek belirtmiştir (Somakçı 2003, Güner 2007).

Türklerde ilk ciddi müzikle tedavi Osmanlı devleti zamanında görülmekle beraber, yukarıda belirtildiği üzere Orta Asya'da Anadolu öncesi zamanda "baksı" adı verilen şaman müzisyenler tarafından, çeşitli hastalıklar için tedavi çalışmaları yapılmıştır. Hala bu faaliyetlerini sürdüren baksılar Orta Asya'da yaşamaktadırlar (Gençel 2006). Selçuklu döneminde Şam'daki Nurettin Hastanesinde İbn-i Sina, müzikle akıl hastalıklarının tedavisini uygulamıştır (Somakçı 2003, Sezer ve Atıcı 2010). İbn-i Sina'nın tesirleri Osmanlı devrinde de devam etmiştir. İbn-i Sina'nın meşhur eseri "El Kanun fi't-tıbb" adlı eserini tercüme eden Tokatlı Mustafa Efendinin talebesi Hekimbaşı Gevrekzade Hasan Efendi (18.yüzyıl) yazdığı eserinde İbn-i Sina'nın eserinden çok faydalandığını ifade etmiştir (Somakçı 2003).

Hekimbaşı Gevrekzade Hasan Efendi “Emraz-ı Ruhaniyeyi Negama-ı Musikiye” adlı eserinde, çocuk hastalıklarına hangi makamın iyi geldiğini bahsetmiştir. Örneğin Irak makamının çocukta menenjit hastalığına faydalı olduğunu, Hicaz makamının idrar yollarına iyi geldiğini veya Hüseyini makamının karaciğer, kalp hastalıklarına, nöbet ve gizli hummalara iyi geldiğini anlatmıştır (Somakçı 2003).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1 Çalışma Grubunun Seçimi**

Bu çalışmada 1 Şubat 2022 ve 1 Ağustos 2022 tarihleri arasında Çocuk Nörolojisi polikliniğimize başvurmuş olan, ILAE 2017 kriterlerine göre epilepsi tanısı ile takipli, 5-18 yıl yaş arası hastalar incelendi (Fisher ve ark. 2017).

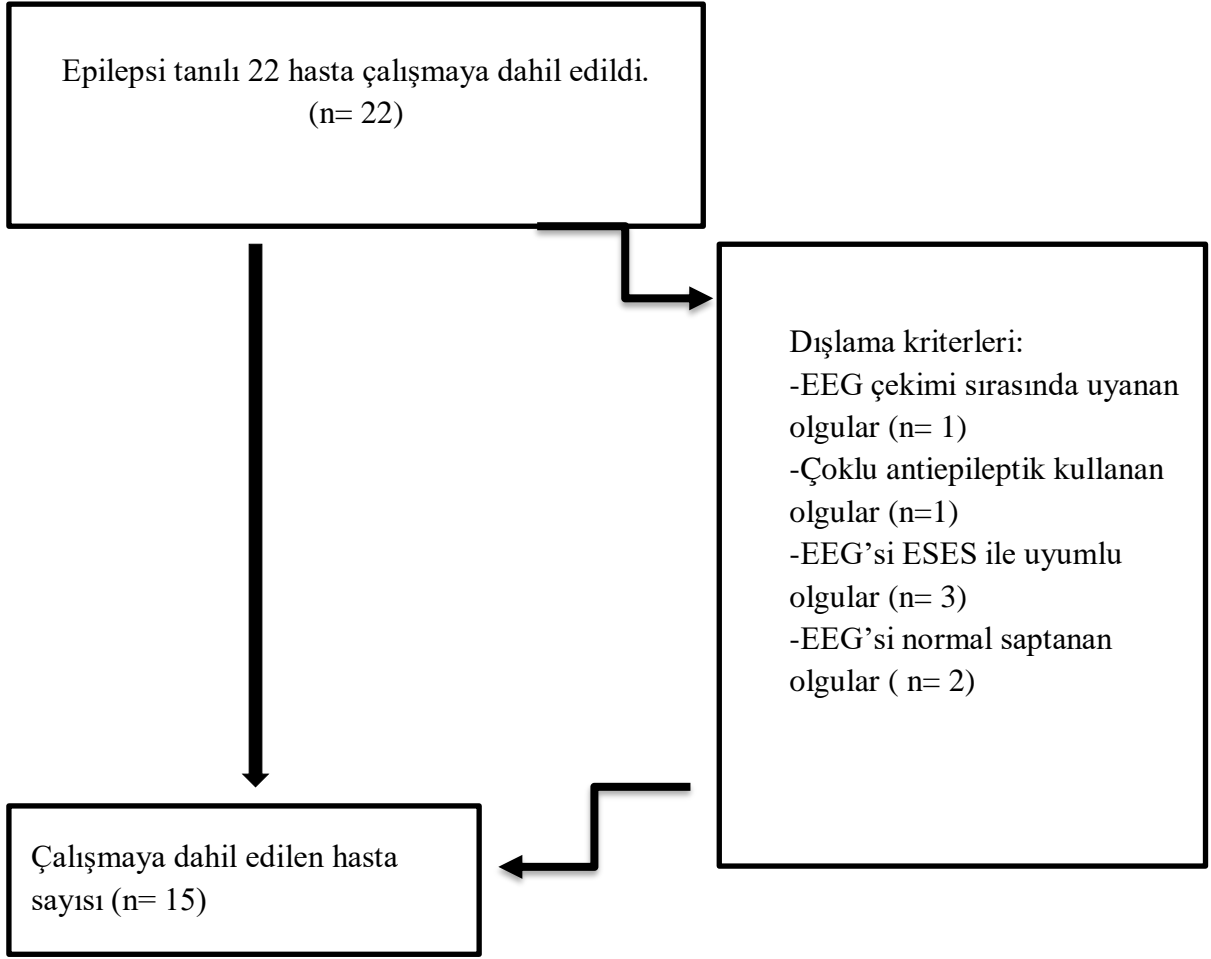
#### **3.2 Vaka Seçimi**

Daha önce çekilen EEG'lerinde epileptiform anormallik olduğu bilinen, işitme engeli olmayan, işitme cihazı kullanmayan veya herhangi bir ek hastalık açısından komorbiditesi olmayan, bilinen mental retardasyonu olmayan, klinik olarak nöbeti olan 22 hasta prospektif olarak dahil edildi.

EEG çekimi esnasında uyanan bir hasta, çekilen uyku EEG'si normal değerlendirilen iki hasta, çalışmaya alındıktan sonra antiepileptik tedavisi politerapi şeklinde değişen bir hasta ve uyku EEG'leri ESES şeklinde değerlendirilen üç hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışma öncesi tüm hastaların birinci derece yakınlarından (anne veya baba) aydınlatılmış onam alındı, 12 yaş üstü hastaların kendisinden de aydınlatılmış onam alındı.

#### **3.3 Müzik Seçimi**

Mozart etkisi olarak da bilinen Mozart K448'in çocuklarda EEG'deki epileptik aktiviteyi önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir (Lin ve ark. 2013). Somakçı'nın (2003) yayınlamış olduğu makalede de; Hekimbaşı Gevrekzade Hasan Efendi'ye ait "Emraz-ı Ruhaniyeyi Negama-ı Musikiye" adlı eserde çocuklardaki nöbetlerde Hüseyni makamının iyi geldiği belirtilmiştir. Bundan dolayı çalışmamızda, Mozart etkisi ile Tanburi Cemil Bey'e ait "Hüseyni Oyun Havası"nın EEG üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.



Şekil 3.1 Çalışmanın şeması

### 3.4 Vakaların Değerlendirilmesi

Çalışmaya 5-18 yıl yaş arası 22 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşı, cinsiyeti, nöbet tipleri, kullandıkları antiepileptik ilaç, ne kadar süredir epilepsi hastası oldukları ve en uzun nöbetsiz süreleri de değerlendirmeye alındı.

Çalışmada, hastaların rutin takibinde planlanmış olan uyku EEG'leri çekildi. EEG çekimi hastalar uyuduktan sonra başlatıldı. Hastalara önce 5 dakika bazal müziksiz EEG çekildi. Ardından 8 dakika Mozart "Sonato for two pianos in D major, K448" dinletisi esnasında EEG kaydı alındı. Daha sonra 5 dakika müziksiz EEG çekimi yapıldı. Ardından 8 dakika Tanburi Cemil Bey'e ait Hüseyini Oyun Havası dinletilerek EEG kaydı alındı, son olarak müziksiz 5 dakika EEG çekimi yapılarak EEG çekimi sonlandırıldı.

EEG çekimi öncesi hastalar uykusuz bırakıldı, tüm hastalara EEG çekimi öncesi uygun dozda kloral hidrat oral yoldan verildi. EEG çekimi Nihon Kohden Neurofax EEG-1200 marka EEG cihazı ile yapıldı. EEG çekim tekniği olarak, uluslararası 10 ile 20 elektrot yerleştirme sistemine göre kafa derisi üzerindeki standart bölgelerden elektriksel

aktivite kaydı yapıldı. Hastalara müzik dinletisi standart çift çıkışlı hoparlör vasıtası ile dinletildi.

EEG çekimi esnasında hastaların müzik sesi ile uyanmamalarını sağlamak amacıyla 1 metre mesafeden normal insan konuşma sesi desibeli (dB) olan 58 dB şiddetinde müzik sesi, tüm EEG kaydı esnasında standardize edildi (Vergili 2017). Ses desibeli ölçümü için Benetech marka desibelmetre kullanıldı.

Hastaların çekilmiş olan uyku EEG'leri, aynı Çocuk Nörolojisi uzmanı tarafından değerlendirildi. Hastaların EEG'lerinde mevcut olan diken-dalga kompleksleri itinayla sayıldı. Mozart öncesi bazal müziksiz EEG, Mozart esnasında ve Mozart sonrasında, ve Hüseyini Oyun Havası esnasında ve sonrasında olmak üzere; EEG beş farklı bölüm halinde değerlendirildi. Bölümler öncesi ve sonrası EEG çekimi esnasında işaretlendi. Her bölümde EEG'de mevcut olan diken-dalga kompleksleri sayıldı. Nominal bir standardizasyon sağlamak adına literatürdeki, diken dalga komplekslerini değerlendiren çalışmalar incelendi.

Daha çok ESES'li hastaların değerlendirilmesinde bir metod olarak karşımıza çıkan Spike-Wave İndex bu çalışmanın metodu olarak kullanıldı (Gençpınar ve ark. 2016). Spike-Wave indeksi (SWI), non-REM uyku EEG izlemindeki en az kırk beş dakika diken-dalga sıklığını ölçmüştür. Literatürde SWI değerlendirmesi için birkaç farklı yöntem vardır. Çoğu araştırmacı, hesaplamak için kesin yöntemi tanımlamadan, bu terimi, non-REM uykuda beliren diken dalgaların yüzdesi olarak belirtir (Yılmaz ve ark. 2014, Değerliyurt ve ark. 2015). Diğer yazarlar, SWI'yı, non-REM uykudaki toplam 1 saniyelik bölmelere göre en az bir spike ve dalga içeren 1 saniyelik bölmelerin yüzdesi olarak tanımlar (Tassinari ve Rubboli 2006).

Bu çalışmada Gençpınar ve ark. (2016) yaptıkları bir çalışmadan ilham alınarak, toplam diken-dalga kompleksleri sayısı, saniye cinsinden bölüm süresine bölündü, 100 ile çarpılarak mevcut olan bölümün epileptik aktivite indeksi (diken-dalga indeksi) % cinsinden hesaplandı. Elde edilen % cinsinden veriler, epileptik aktivite indeksi olarak adlandırılarak istatistiksel analize sunuldu.

### **3.5 İstatistiksel Analiz**

Verilerin istatistiksel analizi, IBM SPSS Statistics, versiyon 27.0 (IBM Corp, Armonk, N.Y., USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi. Sayısal verilerin değerlendirilmesinde aritmetik ortalama, standart sapma, ortanca (1. Çeyreklik -3.

Çeyreklik) değerleri; kategorik verilerin özetlenmesinde frekans dağılımları ve yüzdeler kullanıldı. Normal dağılmayan üç ve daha fazla grubun sayısal verilerle karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis H testi kullanıldı. Bağımlı ikiden fazla değişkenin karşılaştırılması Friedman testi kullanılarak incelendi. Gereęi halinde ikişerli karşılaştırmalar Wilcoxon testi kullanılarak yapıldı ve Bonferroni düzeltmesi kullanılarak değerlendirildi. EEG çekimindeki her bölümde hesaplanan Epileptik Aktivite İndeksindeki değişimlere cinsiyetin, nöbet türünün, kullanılan antiepileptik türünün etkisi tekrarlı ölçümlerde varyans analizi kullanılarak incelendi. İstatistiksel olarak  $p < 0.05$  olan durumlar anlamlı kabul edildi.

### **3.6 Etik Kurul Onayı**

Çalışmamıza Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurul Komisyonu'ndan 22.07.2022 tarih ve 2022/3899 sayılı karar ile etik onay alındı.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 15 hastanın yaş ortalaması  $8,73\pm 3,34$  yıl, yaş ortancası 8,00 yıl (6,00-9,00 yıl), %66,70'si (n=10) erkek, %33,30'u (n=5) kız idi. Hastaların %80,00'ı (n=12) jeneralize nöbet, %20,00'ı (n=3) fokal nöbet nedeniyle takipli, 40,00'ı (n=6) valproik asit, %33,30'u (n=5) levetirasetam, %26,70'i (n=4) karbamazepin tedavisi almakta idi (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1** Hastaların yaş, cinsiyet, nöbet türü ve antiepileptik kullanım özellikleri

<b>Özellikler</b>	<b>n (%)</b>
Yaş (yıl) (Ortalama $\pm$ SS)	8,73 $\pm$ 3,34
Cinsiyet	
Erkek	10 (66,70)
Kız	5 (33,30)
Nöbet türü	
Jeneralize	12 (80,00)
Fokal	3 (20,00)
Kullanılan antiepileptik ilaç	
Valproik asit	6 (40,00)
Levetirasetam	5 (33,30)
Karbamazepin	4 (26,70)

Hastaların ortalama  $28,06\pm 28,27$  ay, ortanca 12,00 aydır (6,00-60,00 ay) epilepsi hastası olduğu, en uzun nöbetsiz geçirdikleri süre ortalamasının  $21,40\pm 17,12$  ay, ortancasının 16,00 ay (6,00-32,00 ay) olduğu tespit edildi (Tablo 4.2).

**Tablo 4.2** Hastaların hastalık süresi ve nöbetsiz geçen en uzun sürelerine ait değerler

	<b>Ortalama<math>\pm</math>SS</b>	<b>Ortanca (1-3. Çeyreklik)</b>
Hastalık süresi (ay)	28,06 $\pm$ 28,27	12,00 (6,00-60,00)
Nöbetsiz geçen en uzun süre (ay)	21,40 $\pm$ 17,12	16,00 (6,00-32,00)

Hastalarda nöbetsiz geçen en uzun süre ortancası valproik asit kullananlarda 29,00 ay (9,50-40,50 ay), levetirasetam kullananlarda 24,00 ay (10,50-40,00 ay), karbamazepin kullananlarda 6,00 aydı (4,50-9,00 ay). Hastaların kullandıkları antiepileptik ilaca göre nöbetsiz geçen en uzun süreleri benzer tespit edildi ( $p=0,067$ ) (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3** Hastaların kullandıkları antiepileptik ilaca göre nöbetsiz geçen en uzun sürelerin karşılaştırılması

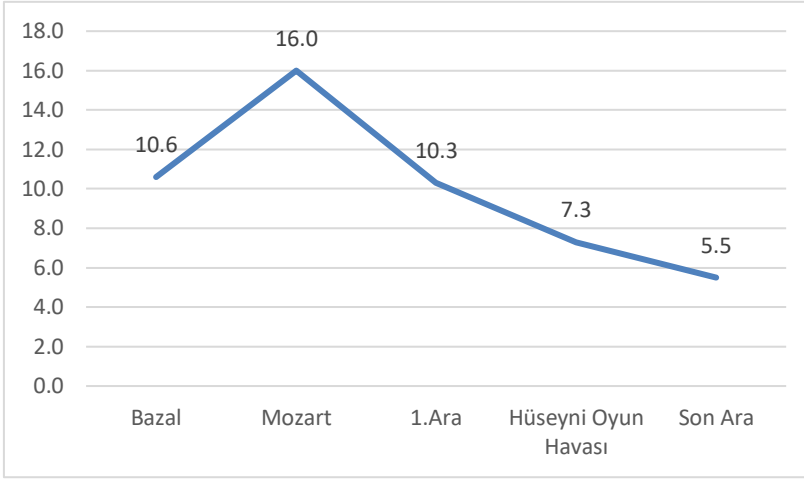
Kullanılan Antiepileptik İlaç	Nöbetsiz Geçen En Uzun Süre (ay)	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	p
Valproik asit	29,00 (9,50-40,50)	0,067
Levetirasetam	24,00 (10,50-40,00)	
Karbamazepin	6,00 (4,50-9,00)	

Hastaların müzik öncesi bazal EEG’de meydana gelen Epileptik Aktivite İndeksi (EAI) ortalaması  $13,12 \pm 9,67$ , ortancası 10,60 (4,07-21,20), Mozart müziği sırasında meydana gelen EAI ortalaması  $17,96 \pm 13,75$ , ortancası 16,00 (8,40-24,00), Mozart müziğinden sonra ve Hüseyini Oyun Havasından önceki 1. arada meydana gelen EAI ortalaması  $17,87 \pm 15,13$ , ortancası 10,30 (8,20-25,00), Hüseyini Oyun Havası sırasında meydana gelen EAI ortalaması  $13,30 \pm 7,30$ , ortancası 7,30 (3,90-22,70), Hüseyini Oyun Havası sonrasında son arada meydana gelen EAI ortalaması  $9,79 \pm 10,40$ , ortancası 5,50 (1,30-18,90) idi (Şekil 4.1) (Şekil 4.2) (Şekil 4.3). Hastaların beş bölümde hesaplanan EAI değerlerinde anlamlı farklılık olduğu saptandı. Farkın, son aradaki EAI’nin, Mozart dinlenirken ve Mozart sonrasında 1. arada hesaplanan EAI’nden daha düşük olmasından kaynaklandığı tespit edildi (Tablo 4.4).

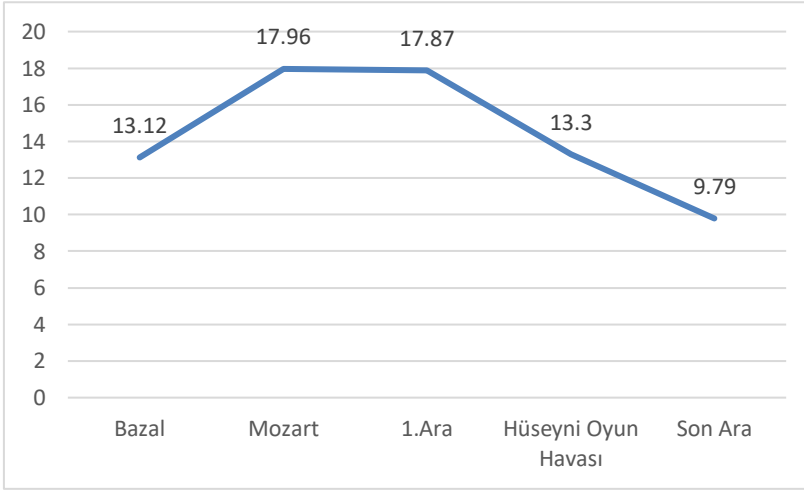
**Tablo 4.4** Kaydedilen beş bölümün her birinde meydana gelen EAI’nin karşılaştırılması

Bölüm	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca (1-3. Çeyreklik)	p
Bazal	$13,12 \pm 9,67$	10,60 (4,07-21,20)	<b>0,002<sup>a</sup></b>
Mozart	$17,96 \pm 13,75$	16,00 (8,40-24,00)	
1. ara	$17,87 \pm 15,13$	10,30 (8,20-25,00)	
Hüseyini Oyun Havası	$13,30 \pm 7,30$	7,30 (3,90-22,70)	
Son ara	$9,79 \pm 10,40$	5,50 (1,30-18,90)	

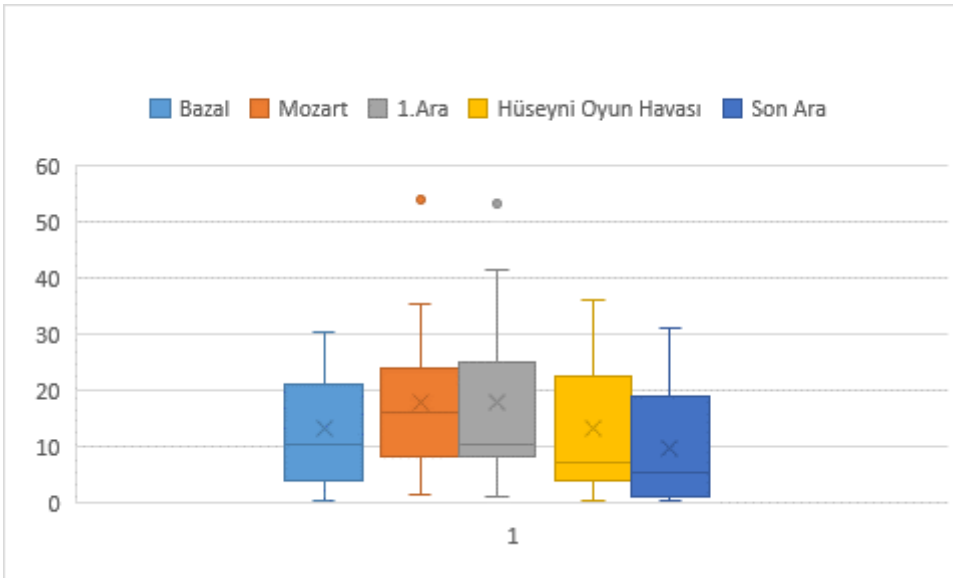
**a:** Son aradaki EAI’nin, Mozart dinlenirken ve Mozart sonrasında 1. arada hesaplanan EAI’nden daha düşük olması anlamlı



Şekil 4.1 Hastaların hesaplanan EAI'lerinin ortanca değerlerinin bölümlere göre değişimi



Şekil 4.2 Hastaların hesaplanan EAI'lerinin ortalama değerlerinin bölümlere göre değişimi

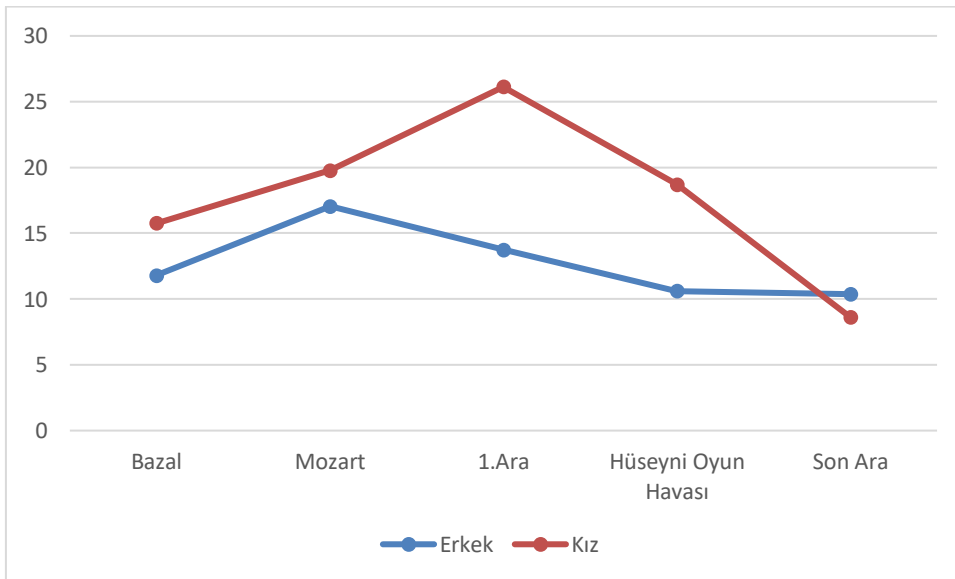


Şekil 4.3 Hastaların her bölümdeki EAI değerlerinin kutu çizgi grafiği

Bazal EEG’de hesaplanan EAI’nin erkek hastalarda ortalaması  $11,81 \pm 8,93$ , kız hastalarda ortalaması  $15,76 \pm 11,63$  idi. Mozart dinletilmesi sırasında hesaplanan EAI’nin ortalaması erkek hastalarda  $17,05 \pm 15,2$ , kız hastalarda  $19,78 \pm 11,60$ , Mozart sonrası 1. ara dönemde hesaplanan EAI’nin ortalaması erkek hastalarda  $13,75 \pm 9,81$ , kız hastalarda  $26,12 \pm 21,39$ ’du. Hüseyini Oyun Havası dinletisi sırasında EAI ortalamasının erkek hastalarda  $10,60 \pm 8,82$ , kız hastalarda  $18,70 \pm 14,47$ , son ara dönemdeki EAI ortalamasının ise erkek hastalarda  $10,37 \pm 9,68$ , kız hastalarda  $8,62 \pm 12,85$  olduğu tespit edildi (Şekil 4.3). Epilepsi hastalarının EEG çekimindeki her bölümde hesaplanan EAI’nde cinsiyete göre anlamlı farklılık olmadığı saptandı ( $p=0,174$ ) (Tablo 4.5)

**Tablo 4.5** Hastaların her bölümde hesaplanan EAI’nin cinsiyetle karşılaştırılması

Bölüm	Cinsiyet		F	p
	Erkek	Kız		
	Ortalama±SS	Ortalama±SS		
Bazal	$11,81 \pm 8,93$	$15,76 \pm 11,63$		
Mozart	$17,05 \pm 15,22$	$19,78 \pm 11,60$		
1. ara	$13,75 \pm 9,81$	$26,12 \pm 21,39$	1,657	0,174
Hüseyini Oyun Havası	$10,60 \pm 8,82$	$18,70 \pm 14,47$		
Son ara	$10,37 \pm 9,68$	$8,62 \pm 12,85$		

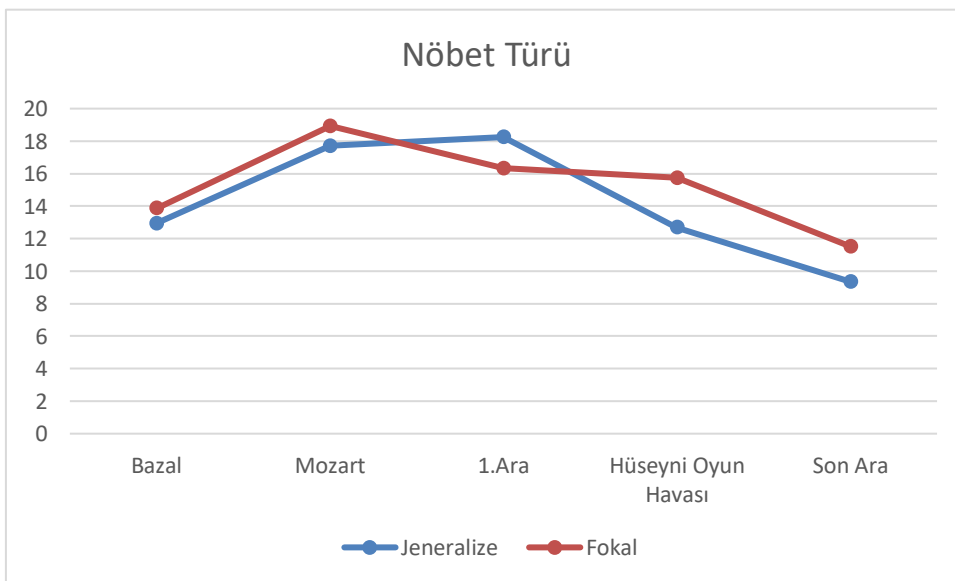


**Şekil 4.3** Cinsiyete göre bölümlerde hesaplanan EAI’nin değişim

Jeneralize nöbeti olan hastaların bazal bölümdeki ortalama EAİ değeri  $12,94 \pm 10,00$ , Mozart dinlenirken hesaplanan ortalama EAİ değeri  $17,71 \pm 14,82$ , 1. ara dönemde hesaplanan ortalama EAİ değeri  $18,25 \pm 16,80$ , Hüseyini Oyun Havası dinlenirken hesaplanan ortalama EAİ değeri  $12,69 \pm 11,76$ , son arada hesaplanan ortalama EAİ değeri  $9,35 \pm 10,17$  idi. Fokal nöbeti olan hastaların bazal bölümdeki ortalama EAİ değeri  $13,86 \pm 10,20$ , Mozart dinlenirken hesaplanan ortalama EAİ değeri  $18,93 \pm 10,63$ , 1. ara dönemde hesaplanan ortalama EAİ değeri  $16,33 \pm 6,79$ , Hüseyini Oyun Havası dinlenirken hesaplanan ortalama EAİ değeri  $15,73 \pm 10,30$ , son arada hesaplanan ortalama EAİ değeri  $11,52 \pm 13,51$  idi (Şekil 4.5). Hastaların her bölümde hesaplanan EAİ'nin nöbet türüne göre anlamlı değişim göstermediği belirlendi ( $p=0,971$ ) (Tablo 4.6).

**Tablo 4.6** Hastaların her bölümde hesaplanan EAİ değerlerinin nöbet türü ile karşılaştırılması

Bölüm	Nöbet Türü		p
	Jeneralize	Fokal	
	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	
Bazal	$12,94 \pm 10,00$	$13,86 \pm 10,20$	
Mozart	$17,71 \pm 14,82$	$18,93 \pm 10,63$	
1. ara	$18,25 \pm 16,80$	$16,33 \pm 6,79$	0,971
Hüseyini Oyun Havası	$12,69 \pm 11,76$	$15,73 \pm 10,30$	
Son ara	$9,35 \pm 10,17$	$11,52 \pm 13,51$	

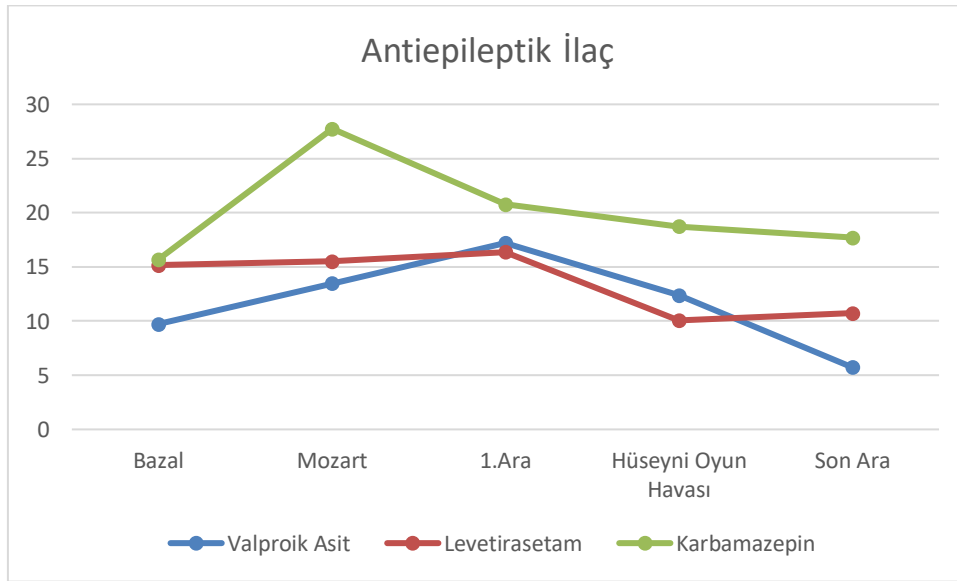


**Şekil 4.5** Nöbet türüne göre bölümlerde hesaplanan EAİ değerlerinin değişimi

Hastaların bazalde, Mozart sırasında, 1. arada, Hüseyini Oyun Havası sırasında ve son arada hesaplanan EAİ değerlerinin, kullanılan anti epileptik ilaca göre anlamlı farklılık göstermediği saptandı ( $p=0,772$ ) (Tablo 4.7) (Şekil 4.6).

**Tablo 4.7** Hastaların her bölümde hesaplanan EAİ değerlerinin kullanılan anti epileptik ilaç ile karşılaştırılması

Bölüm	Anti epileptik İlaç			p
	Valproik Asit	Levetirasetam	Karbamazepin	
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Bazal	9,72±8,79	15,15±11,82	15,70±9,09	0,772
Mozart	13,46±8,08	15,52±12,53	27,75±19,65	
1. ara	17,20±14,75	16,36±20,86	20,77±10,47	
Hüseyini Oyun Havası	12,38±12,89	10,06±10,39	18,72±10,32	
Son ara	5,73±7,22	10,72±11,89	17,71±12,75	



**Şekil 4.6** Kullanılan anti epileptik ilaca göre bölümlerde hesaplanan EAİ değerlerinin değişimi

## 5. TARTIŞMA

Epilepsi, epileptik nöbetlere kalıcı bir yatkınlıkla karakterize edilen, farklı etiyolojik nedenlerle nöronların anormal elektriksel deşarjı ile ortaya çıkan epizodik serebral disfonksiyon olarak tanımlanabilir. Nadir görülmemesi ve hayat kalitesini etkilemesi nedeniyle, önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkar. Yapılan tetkik olanaklarının artması, farmakolojik tedavide heyecan verici gelişmeler olsa da, epilepsi hastalarının içinde önemli bir grupta ilaç tedavisine rağmen nöbetler kontrol altına alınamamaktadır. Bu durum hem hastaları hem de hekimleri çaresiz bırakabilmektedir. Bu nedenle ilaç dirençli epilepsilerin tedavilerinde nöromodülasyon, derin beyin stimülasyonu, diyet tedavileri, epilepsi cerrahisi, davranışsal terapiler, sanat terapileri ve müzik terapisi ikincil tedavi seçenekleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Son dönemde bilim insanları, bu ikincil tedavi seçenekleri ile heyecan verici gelişmeleri büyük bir ilgiyle takip etmektedir. Bu bağlamda, Hughes ve arkadaşları (1998) tarafından ilk kez tanımlanan epilepsi de Mozart etkisi ve müzik terapi de birçok çalışmaya konu olmuştur. Mozart K448 Sonato for two pianos in D major (yazının burdan sonraki kısmında kısaca Mozart K448 olarak anılacaktır) ile literatürde birçok çalışma yapılmış, farklı müzik türleri ile kıyaslamalar yapılmış olsa da Klasik Türk Musikisi ve/veya makam musikisi ile çalışma literatürde görülmemiştir.

Altı bin yıllık Türk tarihinde İslamiyet öncesi Orta Asya'da şamanizm ve baksı geleneği ile, İslamiyet sonrası Farabi ve İbn-i Sina'nın etkisi ile çeşitli darüşşifalarda makam müzikleri ile tedaviler yapılmış, Osmanlı'da da Klasik Türk Musikisi ile bu tedavi geleneği artarak devam etmiştir (Birkan 2014). Bu bağlamda Mozart etkisi ve Klasik Türk Musikisi/Makam musikisi kıyası şeklinde özetlenebilecek olan bu çalışmamız literatürde ilk olması açısından önemlidir.

Epilepsi tiplerinin sınıflandırması ILAE 2017 revizyonuna göre, fokal epilepsi, jeneralize epilepsi, kombine fokal ve jeneralize epilepsi ve son olarak "belirlenemeyen" başlıkları altında toplanmıştır. Nöbet tiplerinin sınıflandırması ise jeneralize başlangıçlı, fokal başlangıçlı ve "belirlenemeyen" şeklinde başlıklarda toplanmıştır. Güncel literatürde yapılan çalışmalarda bulguların değerlendirilmesi ILAE 2017 revizyonuna göre yapılmakta olup, ülkemizden Demir ve arkadaşlarının (2018) yaptığı bir çalışmada hastaların %30'u jeneralize başlangıçlı nöbet tipine sahipken %70'i ise fokal başlangıçlı nöbet tipine sahipti.

Berg ve arkadaşlarının (1999) 613 çocuk hastada yapılan bir çalışmada ise hastaların %45,4'ünde jeneralize nöbetler, %55,1'inde kısmi nöbetler (ILAE 2017 revizyonunda fokal başlangıçlı nöbetlere karşılık gelir) ve %2,9'unda belirsiz başlangıçlı nöbetler görüldü. Yine Dwivedi ve ark. (2017) yaptıkları çalışmada, çalışmalarına dahil edilen medikal tedavi alan hastaların nöbet tiplerinin %73'ü fokal (n=43), %27'si (n=16) ise jeneralize idi. Çalışmamızda ise literatürden farklı olarak hastaların %80,0'ı (n=12) jeneralize nöbet, %20,0'ı (n=3) fokal nöbet nedeniyle takipli idi. Çalışmamızda daha çok jeneralize nöbet ile takip edilen hasta olması seçtiğimiz örneklem ile ilişkilidir.

Epilepside tedavi değerlendirmesinde öncelik olarak monoterapi yani tekli AEİ kullanımı önerilir ve nöbet tipine, ilacın etkinliğine göre veya nöbet başlangıç yaşına göre hastanın kullanmakta olduğu AEİ seçimi de farklılık gösterir. Örneğin; Öztürk ve arkadaşlarının (2020) yaptığı bir çalışmada, çalışmaya alınan hastaların hepsi en az bir yıldır monoterapi almakta idi, karbamazepin %27,7 (n=75), valproik asit %27,7 (n=75), okskarbazepin %13,7 (n=37), levetirasetam %20,0 (n=54) ve lamotrijin %10,7 (n=29) kullanan toplam 270 epilepsi hastası çalışmaya dahil edilmişti. Bizim çalışmamızda hastaların %40,0'ı (n=6) valproik asit, %33,3'ü (n=5) levetirasetam, %26,7'si (n=4) karbamazepin tedavisi almakta idi. Örneklem dardı ve görüldüğü üzere seçilen örnekleme göre bu sayılar değişkenlik gösterebilmektedir ve çalışmanın niteliğine göre çalışmaya dahil edilen AEİ çeşitleri de aynı şekilde değişkenlik gösterebilir.

Hastaların ne kadar süredir epilepsi hastası olduğu, alınan örnekleme göre değişmektedir. Nagabushana ve arkadaşlarının (2019) Hindistan merkezli, yaşları 4 ila 18 arası değişen toplam 110 çocuk hastada yaptıkları bir çalışmada ortalama hastalık süresi  $4,1 \pm 3,5$  yıl saptandı. Ülkemizde Bilgiç ve arkadaşlarının (2006) çocuk hastalarda yaptığı bir çalışmada epilepsi hastalık süresi ortalama 3.63 yıl saptandı. Bizim çalışmamızda ise hastaların ortalama  $28,06 \pm 28,27$  ay, ortanca 12,00 aydır (6,00-60,00 ay) epilepsi hastası olduğu, en uzun nöbetsiz geçirdikleri süre ortalamasının  $21,40 \pm 17,12$  ay, ortancasının 16,00 ay (6,00-32,00 ay) olduğu tespit edildi. Epilepsi hastalık süresinin değerlendirilmesi açısından literatüre benzer sonuçlar bulunmuş olsa da, alınan örneklem, ve çalışmaya alınan hasta sayısı bu çalışmaların sonucunu etkilemektedir. Bu nedenle ülkemizde, epilepsi hastalığının epidemiyolojik değerlendirilmesi adına daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. En uzun nöbetsiz sürelerin değerlendirilmesine ilişkin ise ne ülkemiz literatüründe, ne de dünya literatüründe herhangi bir çalışmaya rastlamadık. “En uzun nöbetsiz süre” kavramını, literatüre katkı sağlaması inancı ile hastanın mevcut

almakta olduğu tedavisi ile ilişkilendirmeyi uygun gördük, ama bizim çalışmamızda örnekleminiz dardı, anlamlı sonuçlar alınması açısından daha geniş örneklemlerle veri tabanın genişletilmesi gerekmektedir.

Hastalar değerlendirilirken “en uzun nöbetsiz süre” kavramı, hastaların kullandıkları AEİ tedavisi sonucunda, nöbetlerin durdurulması ile ilişkilendirildi. Hastalarda nöbetsiz geçen en uzun süre ortancası valproik asit kullananlarda 29,00 ay (9,50-40,50 ay), levetirasetam kullananlarda 24,00 ay (10,50-40,00 ay), karbamazepin kullananlarda 6,00 aydı (4,50-9,00 ay). Hastaların kullandıkları antiepileptik ilaca göre nöbetsiz geçen en uzun süreleri benzer tespit edildi ( $p=0,067$ ). Bu farklı hastalarda kullanılan farklı antiepileptik ilaçların benzer etkinlikte fayda sağladığı anlamına gelebilir. Literatürde bu konuda çalışma görülmemiş olup, AEİ ile ilişkili en uzun nöbetsiz sürelerin değerlendirilmesi, özellikle süregelen epilepsi tedavisi almakta olan hastalarda başlanmış olan AEİ’nin etkinliğinin değerlendirilmesi açısından yol gösterici olabilir. Bu yüzden, bu konuda daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın amacı, literatürde pek çok kez çalışılan Mozart K448 ile Klasik Türk Müziği dinletisinin aynı seansta dinletilip, uyku EEG’lerde IED’ları kıyaslamaktı. Bu amaçla dünya literatürü incelendi. Hiç şüphesiz epilepsi hastalarında Mozart etkisi ilk defa Hughes ve arkadaşları (1998) tarafından tanımlandı. 3 yıl ile 47 yıl yaş arası yirmi dokuz hastaya Mozart K448 ve kontrol müziği dinletildi, toplam beş bölümden oluşan EEG çekiminde “Mozart, öncesi, sonrası; kontrol müziği ve sonrası” şeklinde EEG çekimi yapıldı. Beş farklı bölüm halinde değerlendirilen EEG’lerde iktal deşarjlar sayıldı, yirmi dokuz hastanın yirmi üçünde epileptik deşarjlarda belirgin azalma saptandı. Örneğin bir hastada Mozart öncesi iktal aktivite %62.0 iken, Mozart esnasında %21.2, Mozart sonrasında ise %50.0’ye düştüğü görüldü. Diğer hastalarda da sonuçlar benzerdi. Grylls ve arkadaşlarının (2018) yaşları 2 yıl yaş ile 18 yıl yaş arası değişen kırk beş çocuk hastada yaptıkları Mozart K448 ve bir kontrol müziğinin ardışık olarak tek bir EEG seansında dinletilerek sonuçlarının kaydedildiği bir çalışmada (bizim çalışmamıza benzer metodda), on saniyelik bir dönemdeki tüm medyan spike sayısı, Mozart müziği sırasında (1.19, aralık 22.04) kontrol müziğinden (1.33, aralık 19.6) daha düşük saptanmıştır. Lin ve arkadaşlarının (2010) yaptığı bir çalışmada yaşları bir yıl ile on dokuz yıl sekiz ay arası olan elli sekiz çocuk hasta değerlendirildi. Hastalara sekiz dakikalık “Mozart K448” müzik öncesi, esnasında ve sonrasında şeklinde EEG çekimi yapıldı. Epileptik deşarjlardaki değişiklikler belirli bir index ((başlangıç deşarjı- müzik sırasında/sonrası deşarj)/temel

deşarjx100) olarak hesaplandı. Epileptiform deşarj sıklığında anlamlı azalma vardı (müzik sırasında  $24,06 \pm 32,00$  ve müzikten sonra  $18,30 \pm 48,05$  azalma). Hastaların çoğu (47/58, %81.0) interiktal deşarj frekanslarında azalma gösterdi. Bizim çalışmamızda ise hastaların müzik öncesi bazal EEG’de meydana gelen EAİ ortalaması  $13,12 \pm 9,67$ , ortancası 10,60 (4,07-21,20), Mozart müziği sırasında meydana gelen EAİ ortalaması  $17,96 \pm 13,75$ , ortancası 16,00 (8,40-24,00), Mozart müziğinden sonra ve Hüseyini Oyun Havasından önceki 1. ara dönemde meydana gelen EAİ ortalaması  $17,87 \pm 15,13$ , ortancası 10,30 (8,20-25,00), Hüseyini Oyun Havası sırasında meydana gelen EAİ ortalaması  $13,30 \pm 7,30$ , ortancası 7,30 (3,90-22,70), Hüseyini Oyun Havası sonrasında son arada meydana gelen EAİ ortalaması  $9,79 \pm 10,40$ , ortancası 5,50 (1,30-18,90) idi. Hastaların beş bölümde hesaplanan EAİ değerlerinde anlamlı farklılık olduğu saptandı. Farkın, son aradaki EAİ’nin, Mozart dinlenirken ve Mozart sonrasında 1.arada hesaplanan EAİ’nden daha düşük olmasından kaynaklandığı tespit edildi ( $p=0,002$ ). Son arada, EAİ’de belirgin düşüş olması, Mozart’ın etkisinin devam ediyor oluşundan veya Hüseyini Oyun Havasının etkisinden de kaynaklanıyor olabilir. Fakat, hem Mozart müziği hem de Hüseyini Oyun Havası esnasında EEG’lerde bazal müziksiz EEG’lere göre EAİ’de istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanmadı ancak; sayısal olarak Hüseyini Oyun Havası dinletisi sırasında belirgin azalma vardı. Bu farkın oluşmasının sebebi muhtemelen örneklemimizin dar olmasından kaynaklı idi. Hatta Mozart müziği esnasında hastaların EAİ’lerinde artış görülmüş olması daha önce bu konuda yapılan çalışmalarla da çelişmekteydi (Hughes ve ark. 1998, Turner 2004, Grylls ve ark. 2018). Bu durum müzikojenik epilepsi ile de ilişkilendirilebilir, fakat EEG seansının sonunda müziksiz EEG bölümünde, başlangıca göre EAİ’de düşüş olması müzikojenik epilepsi ile uyumlu olmayacaktır. Bu Mozart müziğinin etkisinin veya süreğen müzik dinletisinin etkisinin kümülatif bir sonucu olabilir. Bu kontrol müziği olarak dinletilen Hüseyini Oyun Havasının bir etkisi de olabilir. Bu nedenle, Hüseyini makamı veya başka bir Klasik Türk Musikisi makamı ile yapılacak olan daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Literatür incelendiğinde, epilepsili çocuklarda Mozart etkisinin değerlendirilmesinde önemli bir parametre olarak cinsiyet de değerlendirilmiştir. Mozart K448 ile Haydn No94’ü kıyaslayan Štillová ve arkadaşlarının (2021) yaptığı bir çalışmada K448 ve No94’ün etkileri arasında önemli bir fark vardı. K448’i dinlemek, IED’lerde ortalama %32’lik bir azalmaya yol açmıştı; No94’ü dinlemekse IED’lerde %45’lik bir artışa neden oldu. K448 ile IED’lerin azalması hem erkeklerde hem de kadınlarda

gözlendi. No94'ü dinlemek erkeklerde IED'lerde artışa ve kadınlarda IED'lerde azalmaya yol açtı. Kadın ve erkek arasındaki bu farklılıklar müzik sonrası dinlenme döneminde de devam etti. Bizim çalışmamızda bazal EEG'de hesaplanan EAI'nin erkek hastalarda ortalaması  $11,81 \pm 8,93$ , kız hastalarda ortalaması  $15,76 \pm 11,63$  idi. Mozart dinletilmesi sırasında hesaplanan EAI'nin ortalaması erkek hastalarda  $17,05 \pm 15,20$ , kız hastalarda  $19,78 \pm 11,60$ , Mozart sonrası 1. arada hesaplanan EAI'nin ortalaması erkek hastalarda  $13,75 \pm 9,81$ , kız hastalarda  $26,12 \pm 21,39$ 'du. Hüseyini Oyun Havası dinletisi sırasında EAI ortalamasının erkek hastalarda  $10,60 \pm 8,82$ , kız hastalarda  $18,70 \pm 14,47$ , son ara bölümdeki EAI ortalamasının ise erkek hastalarda  $10,37 \pm 9,68$ , kız hastalarda  $8,62 \pm 12,85$  olduğu tespit edildi. Epilepsi hastalarının EEG çekimindeki her bölümde hesaplanan EAI'nde cinsiyete göre anlamlı farklılık olmadığı saptandı ( $p=0,174$ ). Her iki cinsiyette de benzer etkilerin olması literatürle uyumlu olarak değerlendirilebilir, fakat daha önce de belirttiğimiz gibi; bizim çalışmamızda hem Mozart'ın hem de Hüseyini Oyun Havasının temelde EEG üzerinde anlamlı bir etkisinin olmaması bu hususu önemsiz kılmaktadır. Geniş kapsamlı, belki de farklı metodlarla yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Mozart etkisinin değerlendirilmesinde bir diğer parametre olarak hastaların nöbet tipleri ile ilişkisi de literatürde ayrıca tartışılmıştır. Lin ve arkadaşlarının (2014) on dokuz çocuk hastada yaptığı bir çalışmada, on hasta, müzik maruziyeti sırasında %25'in üzerinde azalmış epileptiform deşarjlar gösterdi ve etkili grup olarak sınıflandırıldı; dokuz hasta, Mozart K448'i dinlerken %5'ten daha az azalma ve hatta artan epileptiform deşarjlar gösterdi ve etkisiz grup olarak sınıflandırıldı. Etkili olan on hastadan altısı jeneralize nöbetler (%60) ve diğerleri fokal nöbetler (%40) olarak sınıflandırıldı; etkisiz dokuz hastanın üçünde jeneralize nöbetler (%33.3) ve diğerlerinde fokal nöbetler vardı. Mozart'ın etkili olduğu grupta, jeneralize nöbetleri olan hastalar çoğunlukta idi. Bizim çalışmamızda ise, jeneralize nöbeti olan hastaların bazal bölümdeki ortalama EAI değeri  $12,94 \pm 10,00$ , Mozart dinlenirken hesaplanan ortalama EAI değeri  $17,71 \pm 14,82$ , 1. ara dönemde hesaplanan ortalama EAI değeri,  $18,25 \pm 16,80$ , Hüseyini Oyun Havası dinlenirken hesaplanan ortalama EAI değeri  $12,69 \pm 11,76$ , son ara bölümde hesaplanan ortalama EAI değeri  $9,35 \pm 10,17$  idi. Fokal nöbeti olan hastaların bazal bölümdeki ortalama EAI değeri  $13,86 \pm 10,20$ , Mozart dinlenirken hesaplanan ortalama EAI değeri  $18,93 \pm 10,63$ , 1. ara dönemde hesaplanan ortalama EAI değeri  $16,33 \pm 6,79$ , Hüseyini Oyun Havası dinlenirken hesaplanan ortalama EAI değeri  $15,73 \pm 10,30$ , son arada hesaplanan ortalama EAI değeri  $11,52 \pm 13,51$  idi. Hastaların her bölümde hesaplanan EAI'nin nöbet türüne göre anlamlı

değişim göstermediği belirlendi ( $p=0,971$ ). Bu durum literatürden farklıydı ve sebebi, muhtemelen örneklemin dar olması ve çalışmamızda ne Mozart'ın ne de Hüseyini Oyun Havasının etkinliğinin saptanmaması ile ilişkiliydi. Bizim örnekleminizde jeneralize nöbeti olan hasta sayısı 12 idi (%80) ve tamamında anlamlı bir etkinlik yoktu.

Mozart etkisinin değerlendirilmesinde, hastaların mevcut kullanmakta olduğu AEİ'lerin de değerlendirilmesi önemlidir. Çünkü, hastaların farklı AEİ kullanmaları, monoterapi veya politerapi alıyor olmaları, Mozart etkisinin hasta özelinde farklı yansımalarının olmasına neden oluyor olabilir. Bu bağlamda hastanın kullanmakta olduğu ilaç çeşidi, müzik terapinin etkisinin değerlendirilmesinde önemli bir parametre olacaktır. Mozart etkisinin değerlendirildiği çalışmalar incelendiğinde, yapılan çalışmalar daha çok hastanın kullandığı AEİ sayısı ile ilişkilendirildiğini, aldığı farmakolojik ajan özelinde herhangi bir çalışma yapılmadığını görüyoruz. Bunun sebebi muhtemelen, müzik terapisinin daha çok ilaç dirençli epilepsi hastalarında denenmiş olmasıdır, çünkü bu hasta grubu zaten genellikle politerapi almaktadır. Örnek olarak, Coppola ve arkadaşlarının (2015) Mozart etkisi üzerine yaptığı bir çalışmada, hastaların ortalama kullandığı AEİ ortalaması 3,4 bulundu; hatta iki hasta da ketojenik diyet uyguluyordu. Löscher ve arkadaşları (2020) yayınladıkları bir makalede ilaç dirençli epilepsiyi uzun süreli nöbetsizliğe ulaşmak için tolere edilen, uygun şekilde seçilen ve kullanılan iki AEİ şemasının yeterli denemelerinin başarısızlığı olarak tanımlamışlardır. Buradan hareketle, Epilepsili hastalarda Mozart etkisinin değerlendirilmesi adına yapılan çalışmalarda, neden AEİ sayısı ile ilgili çalışmalar yapıldığı da anlaşılmaktadır. Bizim çalışmamızda ise, hastalarımızın tamamı monoterapi almakta idi. Bu yüzden, kullanılan AEİ çeşidi ile çalışmamız ilişkilendirildi. Fakat bizim çalışmamızda, hastaların bazalde, Mozart sırasında, 1. arada, Hüseyini Oyun Havası sırasında ve son arada olmak üzere toplam beş farklı bölümde de hesaplanan EAİ değerlerinin, kullanılan AEİ'a göre anlamlı farklılık göstermediği saptandı ( $p=0,772$ ). Beklenildiği gibi örnekleminizin dar olması ve çalışmamızda EEG üzerinde anlamlı değişiklikler saptanmamış olması bu sonucu doğurmuştur. Bizce, dünya literatüründe AEİ ile Mozart etkisinin değerlendirilmemiş olması, literatürde önemli bir eksikliklerdir. Bu konuda yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu kesindir.

## 6. SONUÇ

1. Epilepsili çocuklarda müzik dinletisinin EEG üzerine etkisinin değerlendirildiği bu çalışmamızda on beş hasta prospektif olarak incelendi.
2. Çalışmaya dahil edilen hastaların hastanın yaş ortalaması  $8,73 \pm 3,34$  yıl, yaş ortancası 8,00 yıl (6,00-9,00 yıl), %66,70'i (n=10) erkek, %33,30'u (n=5) kız idi.
3. Hastaların %80,00'ı (n=12) jeneralize nöbet, %20,00'ı (n=3) fokal nöbet nedeniyle takipli, 40,00'ı (n=6) valproik asit, %33,30'ü (n=5) levetirasetam, %26,70'i (n=4) karbamazepin tedavisi almakta idi.
4. Hastaların ortalama  $28,06 \pm 28,27$  ay, ortanca 12,00 aydır (6,00-60,00 ay) epilepsi hastası olduğu, en uzun nöbetsiz geçirdikleri süre ortalamasının  $21,40 \pm 17,12$  ay, ortancasının 16,00 ay (6,00-32,00 ay) olduğu tespit edildi.
5. Hastalarda nöbetsiz geçen en uzun süre ortancası valproik asit kullananlarda 29,00 ay (9,50-40,50 ay), levetirasetam kullananlarda 24,00 ay (10,50-40,00 ay), karbamazepin kullananlarda 6,00 aydı (4,50-9,00 ay). Hastaların kullandıkları AEİ türüne göre nöbetsiz geçen en uzun süreleri benzer tespit edildi ( $p=0,067$ ).
6. Hastaların müzik öncesi bazal EEG'de meydana gelen EAI ortalaması  $13,12 \pm 9,67$ , ortancası 10,60 (4,07-21,20), Mozart müziği sırasında meydana gelen EAI ortalaması  $17,96 \pm 13,75$ , ortancası 16,00 (8,40-24,00), 1. ara dönemde meydana gelen EAI ortalaması  $17,87 \pm 15,13$ , ortancası 10,30 (8,20-25,00), Hüseyini Oyun Havası sırasında meydana gelen EAI ortalaması  $13,30 \pm 7,30$ , ortancası 7,30 (3,90-22,70), Hüseyini Oyun Havası sonrasında son arada meydana gelen EAI ortalaması  $9,79 \pm 10,40$ , ortancası 5,50 (1,30-18,90) idi. Hastaların bu beş farklı bölümde hesaplanan EAI değerlerinde anlamlı farklılık olduğu saptandı. Farkın, son aradaki EAI'nin, Mozart dinlenirken ve Mozart sonrasında 1. ara dönemde hesaplanan EAI'nden daha düşük olmasından kaynaklandığı tespit edildi ( $p=0,002$ ).
7. Hastaların bazal EEG'de hesaplanan EAI'nin erkek hastalarda ortalaması  $11,81 \pm 8,93$ , kız hastalarda ortalaması  $15,76 \pm 11,63$  idi. Mozart dinletilmesi sırasında hesaplanan EAI'nin ortalaması erkek hastalarda  $17,05 \pm 15,20$ , kız hastalarda  $19,78 \pm 11,60$ , 1. ara dönemde hesaplanan EAI'nin ortalaması erkek hastalarda  $13,75 \pm 9,81$ , kız hastalarda  $26,12 \pm 21,39$ 'du. Hüseyini Oyun Havası dinletisi sırasında EAI ortalamasının erkek hastalarda  $10,60 \pm 8,82$ , kız hastalarda  $18,70 \pm 14,47$ , son ara bölümdeki EAI ortalamasının ise erkek hastalarda

10,37±9,68, kız hastalarda 8,62±12,85 olduğu tespit edildi. Epilepsi hastalarının EEG çekimindeki her bölümde hesaplanan EAI'nde cinsiyete göre anlamlı farklılık olmadığı saptandı (p=0,174).

8. Jeneralize nöbeti olan hastaların bazal bölümdeki ortalama EAI değeri 12,94±10,00, Mozart dinlenirken hesaplanan ortalama EAI değeri 17,71±14,82, 1. ara dönemde hesaplanan ortalama EAI değeri, 18,25±16,80, Hüseyini Oyun Havası dinlenirken hesaplanan ortalama EAI değeri 12,69±11,76, son arada hesaplanan ortalama EAI değeri 9,35±10,17 idi. Fokal nöbeti olan hastaların bazal bölümdeki ortalama EAI değeri 13,86±10,20, Mozart dinlenirken hesaplanan ortalama EAI değeri 18,93±10,63, 1. ara dönemde hesaplanan ortalama EAI değeri 16,33±6,79, Hüseyini Oyun Havası dinlenirken hesaplanan ortalama EAI değeri 15,73±10,30, son arada hesaplanan ortalama EAI değeri 11,52±13,51 idi. Hastaların her bölümde hesaplanan EAI'nin nöbet türüne göre anlamlı değişim göstermediği belirlendi (p=0,971).
9. Hastaların bazalde, Mozart sırasında, 1. ara dönemde, Hüseyini Oyun Havası sırasında ve son arada hesaplanan EAI değerlerinin, kullanılan AEI'a göre anlamlı farklılık göstermediği saptandı (p=0,772).

## 7. KAYNAKLAR

- Aaberg KM, Gunnes N, Bakken IJ, Lund Søråas C, Berntsen A, Magnus P et al. Incidence and prevalence of childhood epilepsy: A nationwide cohort study. *Pediatrics*. 2017; 139(5): 1-7.
- Acharya JN, Acharya VJ. Overview of EEG montages and principles of localization. *J Clin Neurophysiol*. 2019; 36(5): 325-9.
- Anderson JR, Jones BW, Yang JH, Shaw MV, Watt CB, Koshevoy P et al. A computational framework for ultrastructural mapping of neural circuitry. *PLoS Biol*. 2009; 7(3): e1000074.
- Annegers JF, Hauser WA, Lee JR, Rocca WA. Incidence of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. *Epilepsia*. 1995; 36(4): 327-33.
- Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J. *Aicardi's Epilepsy in Children*. Lippincott Williams and Wilkins. Inc 2003, 3<sup>th</sup> edition, Philadelphia, USA, p:359.
- Balestrini S, Arzimanoglou A, Blümcke I, Scheffer IE, Wiebe S, Zelano J et al. The aetiologies of epilepsy. *Epileptic Disord*. 2021; 23(1): 1-16.
- Beghi E, Carpio A, Forsgren L, Hesdorffer DC, Malmgren K, Sander JW et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia*. 2010; 51(4): 671-5.
- Berg AT. Risk of recurrence after a first unprovoked seizure. *Epilepsia*. 2008; 49 Suppl 1: 13-8.
- Berg AT, Levy SR, Testa FM, Shinnar S. Classification of childhood epilepsy syndromes in newly diagnosed epilepsy: interrater agreement and reasons for disagreement. *Epilepsia*. 1999; 40(4): 439-44.
- Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Newly diagnosed epilepsy in children: presentation at diagnosis. *Epilepsia*. 1999; 40(4): 445-52.
- Bergey GK. Management of a first seizure. *Epilepsy*. 2016; 22(1): 38-50.
- Betjemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. *Lancet Neurol*. 2015; 14(6): 615-24.
- Bican DA, Uzun UP, Atasayar G, Kilinçel O, Akkaya C, Bora I. Evaluation of life quality in epilepsy patients and review of psychiatric diagnosis. *Epilepsi*. 2018; 24(1): 21-26.

- Bilgiç A, Yılmaz S, Tıraş S, Deda G, Kılıç EZ. Depression and anxiety symptom severity in a group of children with epilepsy and related factors. *Turk Psikiyatri Derg.* 2006; 17(3): 165-72.
- Birkan ZI. Müzikle tedavi, tarihi gelişimi ve uygulamaları. *Akupunktur Ankara.* 2014; 1(1): 37-49.
- Bodner M, Turner RP, Schwacke J, Bowers C, Norment C. Reduction of seizure occurrence from exposure to auditory stimulation in individuals with neurological handicaps: a randomized controlled trial. *PLoS One.* 2012; 7(10): e45303.
- Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo J-C, Elliott PM, Fanciulli A et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Kardiol Pol. (Polish Heart Journal).* 2018; 76(8): 1119-98.
- Browne TR, Holmes GL. Epilepsy. *N Engl J Med.* 2001; 344(15): 1145-51.
- Buccino G, Riggio L, Melli G, Binkofski F, Gallese V, Rizzolatti G. Listening to action-related sentences modulates the activity of the motor system: a combined TMS and behavioral study. *Brain Res Cogn Brain Res.* 2005; 24(3): 355-63.
- Burneo JG, Shariff SZ, Liu K, Leonard S, Saposnik G, Garg AX. Disparities in surgery among patients with intractable epilepsy in a universal health system. *Neurology.* 2016; 86(1): 72-8.
- Cervenka MC, Kaplan PW. Epilepsy. *Semin Neurol.* 2016; 36(4): 342-9.
- Chadwick DW. Overuse of monitoring of blood concentrations of antiepileptic drugs. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987; 294(6574): 723-4.
- Chen DK, So YT, Fisher RS. Use of serum prolactin in diagnosing epileptic seizures: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2005; 65(5): 668-75.
- Chen H, Koubeissi MZ. Electroencephalography in epilepsy evaluation. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2019; 25(2): 431-53.
- Coppola G, Toro A, Operto FF, Ferrarioli G, Pisano S, Viggiano A et al. Mozart's music in children with drug-refractory epileptic encephalopathies. *Epilepsy Behav.* 2015; 50: 18-22.
- Correll CM. Antibodies in epilepsy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2013; 13(5): 348.
- Cui W, Kobau R, Zack MM, Helmers S, Yeargin-Allsopp M. Seizures in children and adolescents aged 6-17 years - United States, 2010-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015; 64(43): 1209-14.

- Dawit S, Crepeau AZ. When drugs do not work: Alternatives to antiseizure medications. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2020; 20(9): 37.
- Değerliyurt A, Yalnizoğlu D, Bakar EE, Topçu M, Turanlı G. Electrical status epilepticus during sleep: a study of 22 patients. *Brain Dev.* 2015; 37(2): 250-64.
- DeNora T. "Time after time": a Quali-T method for assessing music's impact on well-being. *Int J Qual Stud Health Well-being.* 2013; 8: 20611.
- Dilber C, Güngör O. Epilepside tanısal değerlendirme. İçinde: *Pediyatrik Epileptoloji.* Editörler: Apak S, Tatlı B. Nobel Tıp Kitabevi, 2019, 2. Baskı, İstanbul, Türkiye s: 131-152.
- Dreifuss F, Martinez-Lage M, Johns RA. Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia.* 1985; 26(3): 268-78.
- Dwivedi R, Ramanujam B, Chandra PS, Sapra S, Gulati S, Kalaivani M et al. Surgery for drug-resistant epilepsy in children. *N Engl J Med.* 2017; 377(17): 1639-47.
- Falco-Walter J. Epilepsy-definition, classification, pathophysiology, and epidemiology. *Semin Neurol.* 2020; 40(6): 617-23.
- Falco-Walter JJ, Scheffer IE, Fisher RS. The new definition and classification of seizures and epilepsy. *Epilepsy Res.* 2018; 139: 73-9.
- Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia.* 2014; 55(4): 475-82.
- Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, French JA, Haut SR, Higurashi N et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia.* 2017; 58(4): 531-42.
- Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE et al. Operational classification of seizure types by the international league against epilepsy: position paper of the ilae commission for classification and terminology. *Epilepsia.* 2017; 58(4): 522-30.
- Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the international league against epilepsy and the international bureau for epilepsy. *Epilepsia.* 2005; 46(4): 470-2.
- Fountain NB, Kim JS, Lee SI. Sleep deprivation activates epileptiform discharges independent of the activating effects of sleep. *J Clin Neurophysiol.* 1998; 15(1): 69-75.

- Friedman D, Honig LS, Scarneas N. Seizures and epilepsy in Alzheimer's disease. *CNS Neurosci Ther.* 2012; 18(4): 285-94.
- García Peñas JJ. Evaluation of a child with a first unprovoked seizure. *Medicina (B Aires).* 2018; 78 Suppl 2: 6-11.
- Gavvala JR, Schuele SU. New-onset seizure in adults and adolescents: a review. *Jama.* 2016; 316(24): 2657-68.
- Gençel Ö. Müzikle tedavi. *Kastamonu Eğt Derg.* 2006; 14(2): 697-706.
- Gençpınar P, DüNDAR NO, Tekgöl H. Electrical status epilepticus in sleep (ESES)/continuous spikes and waves during slow sleep (CSWS) syndrome in children: an electroclinical evaluation according to the EEG patterns. *Epilepsy Behav.* 2016; 61(1): 107-11.
- Goldstein A. Thrills in response to music and other stimuli. *Physiological psychology.* 1980; 8(1): 126-9.
- Grylls E, Kinsky M, Baggott A, Wabnitz C, McLellan A. Study of the Mozart effect in children with epileptic electroencephalograms. *Seizure.* 2018; 59(8): 77-81.
- Gruntz K, Bloechliger M, Becker C, Jick SS, Fuhr P, Meier CR et al. Parkinson disease and the risk of epileptic seizures. *Ann Neurol.* 2018; 83(2): 363-74.
- Guerrini R. Epilepsy in children. *Lancet.* 2006; 367(9509): 499-524.
- Güner SS. Müziğin tedavideki yeri ve şekli. *Karadeniz Arşt.* 2007; (12): 99-112.
- Günbey C, Turanlı G. Epilepsi ve pediyatrik epilepsi sendromları. *Türkiye Çocuk Hast. Derg.* 2022; 16(7): 249-257.
- Hanrahan B, Ghearing G, Urban A, Plummer C, Pan J, Hendrickson R et al. Diagnostic accuracy of paroxysmal spells: clinical history versus observation. *Epilepsy Behav.* 2018; 78(13): 73-7.
- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. *Epilepsia.* 1991; 32(4): 429-45.
- Hildebrand MS, Dahl HH, Damiano JA, Smith RJ, Scheffer IE, Berkovic SF. Recent advances in the molecular genetics of epilepsy. *J Med Genet.* 2013; 50(5): 271-9.
- Hirtz D, Ashwal S, Berg A, Bettis D, Camfield C, Camfield P et al. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, The Child Neurology Society, and The American Epilepsy Society. *Neurology.* 2000; 55(5): 616-23.
- Hughes JR, Daaboul Y, Fino JJ, Shaw GL. The "Mozart effect" on epileptiform activity. *Clin Electroencephalogr.* 1998; 29(3): 109-19.

- Hung TY, Chen CC, Wang TL, Su CF, Wang RF. Transient hyperammonemia in seizures: a prospective study. *Epilepsia*. 2011; 52(11): 2043-9.
- Janz D. When should antiepileptic drug treatment be terminated? *Adv Epileptol*. 1987; 16: 365-72.
- Kara B, Apak S. Epilepside sınıflama ve yeni tanımlamalar. İçinde: *Pediatric Epileptoloji*. Editörler: Apak S, Tatlı B. Nobel Tıp Kitabevi, 2019, 2. Baskı, İstanbul, Türkiye, s: 19-27.
- Katyayan A, Diaz-Medina G. Epilepsy: Epileptic syndromes and treatment. *Neurol Clin*. 2021; 39(3): 779-95.
- Koç EM, Başer DA, Kahveci R, Özkara A. Ruhun ve bedenın gıdası: Geçmişten günümüze müzik ve tıp. *Konuralp Tıp Derg*. 2016; 8(1): 51-5.
- Koutroumanidis M, Arzimanoglou A, Caraballo R, Goyal S, Kaminska A, Laoprasert P et al. The role of EEG in the diagnosis and classification of the epilepsy syndromes: a tool for clinical practice by the ILAE neurophysiology task force (part 1). *Epileptic Disord*. 2017; 19(3): 233-98.
- Koutroumanidis M, Arzimanoglou A, Caraballo R, Goyal S, Kaminska A, Laoprasert P et al. The role of EEG in the diagnosis and classification of the epilepsy syndromes: a tool for clinical practice by the ILAE neurophysiology task force (part 2). *Epileptic Disord*. 2017; 19(4): 385-437.
- Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, Shinnar S, Levisohn P, Ting T et al. Practice Parameter: evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review): report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2007; 69(21): 1996-2007.
- Kunze A, Reuber M. The first seizure as an indicator of epilepsy. *Curr Opin Neurol*. 2018; 31(2): 156-61.
- Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010; 51(6): 1069-77.
- LaFrance Jr WC, Baker GA, Duncan R, Goldstein LH, Reuber M. Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: a staged approach: a report from the International League Against Epilepsy Nonepileptic Seizures Task Force. *Epilepsia*. 2013; 54(11): 2005-18.

- Lamberink HJ, Otte WM, Geerts AT, Pavlovic M, Ramos-Lizana J, Marson AG et al. Individualised prediction model of seizure recurrence and long-term outcomes after withdrawal of antiepileptic drugs in seizure-free patients: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2017; 16(7): 523-31.
- Lapalme-Remis S, Cascino GD. Imaging for adults with seizures and epilepsy. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2016; 22(5): 1451-79.
- Lin LC, Chiang C-T, Lee M-W, Mok H-K, Yang Y-H, Wu H-C et al. Parasympathetic activation is involved in reducing epileptiform discharges when listening to Mozart music. *Clin Neurophysiol.* 2013; 124(8): 1528-35.
- Lin LC, Lee WT, Wang CH, Chen HL, Wu HC, Tsai CL et al. Mozart K.448 acts as a potential add-on therapy in children with refractory epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2011; 20(3): 490-3.
- Lin LC, Lee WT, Wu HC, Tsai CL, Wei RC, Jong YJ et al. Mozart K.448 and epileptiform discharges: effect of ratio of lower to higher harmonics. *Epilepsy Res.* 2010; 89(2-3): 238-45.
- Lin LC, Ouyang CS, Chiang CT, Wu HC, Yang RC. Early evaluation of the therapeutic effectiveness in children with epilepsy by quantitative EEG: a model of Mozart K.448 listening--a preliminary study. *Epilepsy Res.* 2014; 108(8): 1417-26.
- Lin ST, Yang P, Lai CY, Su YY, Yeh YC, Huang MF et al. Mental health implications of music: insight from neuroscientific and clinical studies. *Harv Rev Psychiatry.* 2011; 19(1): 34-46.
- Löscher W, Potschka H, Sisodiya SM, Vezzani A. Drug resistance in epilepsy: clinical impact, potential mechanisms, and new innovative treatment options. *Pharmacol Rev.* 2020; 72(3): 606-38.
- Magiorkinis E, Sidiropoulou K, Diamantis A. Hallmarks in the history of epilepsy: epilepsy in antiquity. *Epilepsy Behav.* 2010; 17(1): 103-8.
- Maguire M. Epilepsy and music: practical notes. *Pract NeuroL.* 2017; 17(2): 86-95.
- Michael BD, Solomon T. Seizures and encephalitis: clinical features, management, and potential pathophysiologic mechanisms. *Epilepsia.* 2012; 53 Suppl 4: 63-71.
- Molnar-Szakacs I, Overy K. Music and mirror neurons: from motion to 'e'motion. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2006; 1(3): 235-41.
- Murphy CC, Trevathan E, Yeargin-Allsopp M. Prevalence of epilepsy and epileptic seizures in 10-year-old children: results from the Metropolitan Atlanta Developmental Disabilities Study. *Epilepsia.* 1995; 36(9): 866-72.

- Murray P, Wilson P, Raffa M. Music and the Muses: The culture of 'mousike' in the classical Athenian city. *Aestimatio*. 2005; 2: 108-18.
- Nagabushana D, S PK, Agadi JB. Impact of epilepsy and antiepileptic drugs on health and quality of life in Indian children. *Epilepsy Behav*. 2019; 93: 43-8.
- Oka E, Ohtsuka Y, Yoshinaga H, Murakami N, Kobayashi K, Ogino T. Prevalence of childhood epilepsy and distribution of epileptic syndromes: a population-based survey in Okayama, Japan. *Epilepsia*. 2006; 47(3): 626-30.
- Okudan ZV, Özkara Ç. Reflex epilepsy: triggers and management strategies. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018; 14: 327-37.
- Olejniczak P. Neurophysiologic basis of EEG. *J Clin Neurophysiol*. 2006; 23(3): 186-9.
- Özer IJ. Images of Epilepsy in Literature. *Epilepsia*. 1991; 32(6): 798-809.
- Öztürk O, Söylemez E, Baslo SA, Aksoy D, Ataklı D. Epilepsi hastalarında antiepileptik ilaçlar ve d vitamini eksikliği ilişkisi. *Epilepsi*. 2020; 26(2): 115-22.
- Parikh S, Nordi Jr D, De Vivo D. Epilepsy in the setting of inherited metabolic and mitochondrial disorders. In: *Wyllie's Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*. Eds: Wyllie E, Gidal BE, Goodkin HP, Cascino GD. Lippincott Williams & Wilkins. Inc. 2015, 5<sup>th</sup> Edition, Philadelphia PA, USA, p:388-407.
- Pauwels EK, Volterrani D, Mariani G, Kostkiewics M. Mozart, music and medicine. *Med Princ Pract*. 2014; 23(5): 403-12.
- Pearl PL. Epilepsy syndromes in childhood. *Child Neurol*. 2018; 24(1): 186-209.
- Pellock JM, Willmore LJ. A rational guide to routine blood monitoring in patients receiving antiepileptic drugs. *Neurology*. 1991; 41(7): 961-4.
- Petramfar P, Yaghoobi E, Nemati R, Asadi-Pooya AA. Serum creatine phosphokinase is helpful in distinguishing generalized tonic-clonic seizures from psychogenic nonepileptic seizures and vasovagal syncope. *Epilepsy Behav*. 2009; 15(3): 330-2.
- Pillai J, Sperling MR. Interictal EEG and the diagnosis of epilepsy. *Epilepsia*. 2006; 47(1): 14-22.
- Pratt RR. *Music and medicine: a partnership in history*. Springer Heidelberg. Inc. 1987, 1<sup>th</sup> edition, Berlin, Germany. p: 377–388.
- Preux PM, Druet-Cabanac M. Epidemiology and aetiology of epilepsy in sub-Saharan Africa. *Lancet Neurol*. 2005; 4(1): 21-31.
- Pritchard PB, 3rd, Wannamaker BB, Sagel J, Daniel CM. Serum prolactin and cortisol levels in evaluation of pseudoepileptic seizures. *Ann Neurol*. 1985; 18(1): 87-9.

- Rauscher FH, Shaw GL, Ky KN. Music and spatial task performance. *Nature*. 1993; 365(6447): 611.
- Reynolds EH, Shorvon SD. Monotherapy or polytherapy for epilepsy? *Epilepsia*. 1981; 22(1): 1-10.
- Ristić AJ, Mijović K, Bukumirić Z, Vojvodić N, Janković S, Bašćarević V et al. Differential diagnosis of a paroxysmal neurological event: do neurologists know how to clinically recognize it? *Epilepsy Behav*. 2017; 67(1): 77-83.
- Russ SA, Larson K, Halfon N. A national profile of childhood epilepsy and seizure disorder. *Pediatrics*. 2012; 129(2): 256-64.
- Salimpoor VN, Benovoy M, Longo G, Cooperstock JR, Zatorre RJ. The rewarding aspects of music listening are related to degree of emotional arousal. *PLoS One*. 2009; 4(10): e7487.
- Sankar R. Initial treatment of epilepsy with antiepileptic drugs: pediatric issues. *Neurology*. 2004; 63(10): 30-9.
- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; 58(4): 512-21.
- Sezer E, Atıcı E. Selçuklu ve Osmanlılarda müzikle tedavi yapılan hastaneler. *Uludağ Tıp Derg*. 2010; 36(1): 29-32.
- Shah AK, Shein N, Fuerst D, Yangala R, Shah J, Watson C. Peripheral WBC count and serum prolactin level in various seizure types and nonepileptic events. *Epilepsia*. 2001; 42(11): 1472-5.
- Shih JJ, Fountain NB, Herman ST, Bagic A, Lado F, Arnold S et al. Indications and methodology for video-electroencephalographic studies in the epilepsy monitoring unit. *Epilepsia*. 2018; 59(1): 27-36.
- Shinnar S, Pellock JM. Update on the epidemiology and prognosis of pediatric epilepsy. *J Child Neurol*. 2002; 17 Suppl 1: S4-17.
- Shneker BF, Fountain NB. Epilepsy. *Dis Mon*. 2003; 49(7): 426-78.
- Shukla G, Bhatia M, Vivekanandhan S, Gupta N, Tripathi M, Srivastava A et al. Serum prolactin levels for differentiation of nonepileptic versus true seizures: limited utility. *Epilepsy Behav*. 2004; 5(4): 517-21.
- Somakçı P. Türklerde müzikle tedavi. *Erciyes Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*. 2003; 1(15): 131-40.

- Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, Samia P et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022; 63(6): 1398-442.
- Stafstrom CE, Carmant L. Seizures and epilepsy: an overview for neuroscientists. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2015; 5(6).
- Štillová K, Kiska T, Korit'áková E, Strýček O, Mekyska J, Chrastina J et al. Mozart effect in epilepsy: Why is Mozart better than Haydn? Acoustic qualities-based analysis of stereoelectroencephalography. *Eur J Neurol*. 2021; 28(5): 1463-9.
- Tassinari CA, Rubboli G. Cognition and paroxysmal EEG activities: from a single spike to electrical status epilepticus during sleep. *Epilepsia*. 2006; 47(2): 40-3.
- Tatlı B, Özkan M. Temel mekanizmalar / patogenez. İçinde: *Pediyatrik Epileptoloji*. Editörler: Apak S, Tatlı B. Nobel Tıp Kitabevi, 2019, 2. Baskı, İstanbul, Türkiye, s: 1-12.
- Tenney JR. Epilepsy-work-up and management in children. *Semin Neurol*. 2020; 40(6): 638-46.
- Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, Sander JW. Epilepsy in adults. *Lancet*. 2019; 393(10172): 689-701.
- Toledano M, Pittock SJ. Autoimmune epilepsy. *Semin Neurol*. 2015; 35(3): 245-58.
- Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S et al. A definition and classification of status epilepticus-Report of the ILAE task force on classification of status epilepticus. *Epilepsia*. 2015; 56(10): 1515-23.
- Turner RP. The acute effect of music on interictal epileptiform discharges. *Epilepsy Behav*. 2004; 5(5): 662-8.
- Van den Bosch I, Salimpoor VN, Zatorre RJ. Familiarity mediates the relationship between emotional arousal and pleasure during music listening. *Front Hum Neurosci*. 2013; 7: 534.
- Van Dijk JG, Thijs RD, Benditt DG, Wieling W. A guide to disorders causing transient loss of consciousness: focus on syncope. *Nat Rev Neurol*. 2009; 5(8): 438-48.
- Varnado S, Price D. Basics of modern epilepsy classification and terminology. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2020; 50(11): 100891.
- Vergili, S. Kayıt edilmiş insan sesinde konuşma anlaşılabilirliğinin değerlendirilmesi ve anlaşılabilirliği etkileyen faktörler. *Uluslararası Sosyal Arş. Derg*. 2017; 10(50): 1021-26.

- Vezzani A, Fujinami RS, White HS, Preux PM, Blümcke I, Sander JW et al. Infections, inflammation and epilepsy. *Acta Neuropathol.* 2016; 131(2): 211-34.
- Wassmer E, Quinn E, Seri S, Whitehouse W. The acceptability of sleep-deprived electroencephalograms. *Seizure.* 1999; 8(7): 434-5.
- Whitfield S. Music: its expressive power and moral significance. *Musical offerings.* 2010; 1(1): 11-9.
- Wilfgong A. (2022). Seizures and epilepsy in children: Clinical and laboratory diagnosis. *UpToDate.* Accessed December 12, 2022, from <https://www.uptodate.com/contents/seizures-and-epilepsy-in-children-clinical-and-laboratory-diagnosis>.
- Willert C, Spitzer C, Kusserow S, Runge U. Serum neuron-specific enolase, prolactin, and creatine kinase after epileptic and psychogenic non-epileptic seizures. *Acta Neurol Scand.* 2004; 109(5): 318-23.
- Wirrell EC, Nabbout R, Scheffer IE, Alsaadi T, Bogacz A, French JA et al. Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: report of the ILAE task force on nosology and definitions. *Epilepsia.* 2022; 63(6): 1333-48.
- Xu Y, Nguyen D, Mohamed A, Carcel C, Li Q, Kutlubaev MA et al. Frequency of a false positive diagnosis of epilepsy: a systematic review of observational studies. *Seizure.* 2016; 41: 167-74.
- Yavuz E, Bebek N. Epilepsi tanı ve tedavisinde elektroensefalografinin yeri. *Klin. Gel. Derg.* 2010; 23(1): 35-38.
- Yılmaz S, Serdaroğlu G, Akçay A, Gökben S. Clinical characteristics and outcome of children with electrical status epilepticus during slow wave sleep. *J Pediatr Neurosci.* 2014; 9(2): 105-9.
- Zatorre RJ, Salimpoor VN. From perception to pleasure: music and its neural substrates. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013; 110 Suppl 2(Suppl 2): 10430-7.

## EK-1

T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ DIŞI ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Toplantı Sayısı: 158

Toplantı Tarihi: 22 Temmuz 2022

**Karar Sayısı:2022/3899:(10764)**N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ahmet Sami GÜVEN'in "Epilepsili çocuklarda müzik dinletisinin EEG üzerine etkisi" başlıklı uzmanlık tez çalışması ile ilgili 30.06.2022 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü, Arş. Gör. Dr. Mücahit TAŞER'in uzmanlık tez çalışmasının N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ahmet Sami GÜVEN'in sorumluluğunda yürütülmesinin uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Not: Çalışma ile ilgili gerekli izinlerin alınması ve yasal sorumluluk araştırmacılara aittir.

Sorumlu Araştırmacı: Prof. Dr. Ahmet Sami GÜVEN

Yardımcı Araştırmacı: Arş. Gör. Dr. Mücahit TAŞER

ASLI GİBİDİR

22.07.2022

Prof. Dr. Saim AÇIKGÖZOĞLU

İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

