

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

**PSİKOTİK BOZUKLUĞU OLAN HASTALAR VE SAĞLIKLI
KONTROLLERİN AYRIMINDA EEG GÜÇ ANALİZLERİNİN
KULLANILMASI: YAPAY ZEKA DESTEKLİ BİR MODEL**

Dr. Ayşenur ARSLAN

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2025

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

**PSİKOTİK BOZUKLUĞU OLAN HASTALAR VE SAĞLIKLI
KONTROLLERİN AYRIMINDA EEG GÜÇ ANALİZLERİNİN
KULLANILMASI: YAPAY ZEKA DESTEKLİ BİR MODEL**

Dr. Ayşenur ARSLAN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Şakir GICA

KONYA, 2025

TEŞEKKÜR

Tez sürecim ve akademik hayatım boyunca bana her zaman yol gösteren, sabrını, bilgisini esirgemeyen, yardıma ihtiyacım olduğu her an yanımda olan, mesleğimin inceliklerini bana açık yüreklilikle öğreten, akademisyenliği, psikiyatristliği ve insanlığı ile her noktada örnek olan değerli tez danışmanım Doç. Dr. Şakir Gıca'ya teşekkürlerimi ve minnetimi sunarım.

Uzmanlık eğitimi sürecimde her bakımdan donanımlı olarak yetişmemi sağlayan, mesleki gelişimime büyük katkıları olan hocalarım Prof. Dr. Nazmiye Kaya, Prof. Dr. Mehmet Ak, Prof. Dr. Faruk Uğuz, Prof. Dr. Adem Aydın, Prof. Dr. Mine Şahingöz, Dr. Öğrt. Üyesi Hasan Bakay ve Dr. Öğrt. Üyesi Mustafa Karaağaç'a teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Tezimin multidisipliner yapısında bilmediğim bir alanın kapılarını bana açan, bilgisini, desteğini esirgemeyen, sorularımı yanıtsız bırakmayan Dr. Öğrt. Üyesi Ayşe Merve Acılar'a ve tez sürecimde emek sarf eden Nöroloji A.B.D öğretim üyeleri ve çalışanlarına teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimimin en büyük şansları olan, birden fazla yaşam olsa her yaşamımda onları kendime arkadaş seçeceğim Sena Karaca, Şule Nur Ceyhan, Zeynep Karaman, Fatmanur Çayır Kaya, Kadriye Şen Kök, İrem Kılınç, Müberra Topcu, Beyza Işık ve Esra Varkal Toprak'a varlıklarıyla dünyayı iyi ve güzel bir yer yaptıkları için teşekkür ederim.

Berber çalışmaktan keyif aldığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve psikiyatri kliniği ekibine teşekkür ederim.

Yetişmemde çok büyük emekleri olan, tercihlerimin arkasında koşulsuz duran, sevgilerini asla eksik hissetmediğim, varlıklarıyla bana güç veren, en büyük destekçilerim canım annem, canım babam ve canım kardeşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Aralık, 2025

Dr. Ayşenur ARSLAN

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, psikotik bozukluk tanılı hastalar ile sağlıklı kontrollerin EEG kayıtlarından elde edilen veriler üzerinde spektral analiz yapılarak mutlak ve göreceli frekans bant güçlerinin hesaplanması, kantitatif EEG ölçütlerinin gruplar arasında karşılaştırılması ve makine öğrenimi yöntemleri kullanılarak hasta ve sağlıklı bireylerin ayırt edilebilirliğini değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma, Ocak 2015 – Mayıs 2025 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri ve Nöroloji bölümlerine başvuran, EEG kaydı bulunan bireylerin hastane kayıtlarının retrospektif olarak taranmasıyla yürütülmüştür. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-5) tanı kriterlerine göre psikotik bozukluk tanı kriterlerini karşılayan 53 hasta ile 51 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edilmiştir. EEG verilerinin ön işleme ve analizleri BrainVision Analyzer programı ve MATLAB yazılımları kullanılarak gerçekleştirilmiştir; mutlak ve göreceli spektral güç değerleri hesaplanmıştır. Kantitatif EEG özelliklerinin istatistiksel analizlerinin ardından, toplam 246 özellik kullanılarak Çok Katmanlı Algılayıcı (Multilayer Perceptron, MLP) temelli makine öğrenimi analizleri uygulanmıştır.

Bulgular: MLP sınıflandırıcısı ile oluşturulan modeller arasında en yüksek performansı gösteren model hasta ve sağlıklı bireyleri %90,48 doğruluk, %91,67 kesinlik ve %90,91 duyarlılık oranlarıyla ayırt etmiştir. Farklı başlangıç tohumları kullanılarak oluşturulan 30 modelin ortalama performansları yöntemin %83 doğruluk, %85 duyarlılık ve %83 kesinlik ile tutarlı ve istikrarlı bir sınıflandırma performansı sunduğunu göstermiştir. Bölgesel güç analizlerinde, psikotik bozukluk grubunda kontrollere kıyasla frontal mutlak delta gücü artışı ($p=0.003$); frontal ($p=0.04$), santral ($p=0.03$) ve oksipital ($p=0.05$) bölgelerde mutlak teta güçlerinde artış; prefrontal göreceli delta artışı (Fp1, $p=0.02$ ve Fp2 $p=0.008$) ve santral ($p=0.004$), sağ temporal ($p=0.05$) ve parietal ($p=0.05$) bölgelerde göreceli teta güçlerinde artış ile sol prefrontal (Fp1, $p=0.03$) göreceli alfa gücünde azalma gözlenmiştir.

Sonuç: Bu çalışmada çoklu kortikal alanlarda gösterilen yavaş dalga aktivitesindeki artış ve prefrontal alfa aktivitesindeki azalma, psikotik bozuklukların kortikal uyarılabilirlik, talamokortikal döngüler ve hipofrontalite ile ilişkili patofizyolojisine dair önemli bulgular sunmaktadır. Kantitatif EEG verilerinden elde edilen spektral güç ölçütleri kullanılarak psikotik bozukluk tanılı bireyler ile sağlıklı kontrollerin makine öğrenimi yöntemiyle yüksek doğrulukla ayırt edilebildiği gösterilmiştir. Çoklu EEG özelliklerinin birlikte değerlendirilmesi, klasik istatistiksel analizlerle doğrudan ortaya konulamayan elektrofizyolojik örüntülerin ortaya çıkarılmasını sağlamaktadır. Bulgular tekil EEG parametrelerinin ötesinde çok değişkenli ve örüntü temelli yaklaşımların beyin işlevlerindeki karmaşık organizasyonu daha duyarlı biçimde yansıtılabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Psikotik bozukluk; Kantitatif EEG; Spektral güç analizi; Makine öğrenimi; Çok katmanlı algılayıcı (MLP)

ABSTRACT

Aim: This study aimed to calculate absolute and relative frequency band powers by performing spectral analysis on data obtained from EEG recordings of patients diagnosed with psychotic disorders and healthy controls, to compare quantitative EEG measures between groups, and to evaluate the discriminability of patients and healthy individuals using machine learning methods.

Methods: The study was conducted through a retrospective review of hospital records of individuals who applied to the Psychiatry and Neurology departments of Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine Hospital between January 2015 and May 2025 and had EEG recordings. A total of 53 patients meeting the diagnostic criteria for psychotic disorders according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) and 51 healthy controls were included in the study. EEG data preprocessing and analyses were performed using the BrainVision Analyzer program and MATLAB software, and absolute and relative spectral power values were calculated. Following the statistical analyses of quantitative EEG features, machine learning analyses based on a Multilayer Perceptron (MLP) were applied using a total of 246 features.

Results: Among the models generated using the MLP classifier, the model with the highest performance distinguished patients and healthy individuals with an accuracy of 90.48%, a precision of 91.67%, and a sensitivity of 90.91%. The average performances of 30 models generated using different random seeds demonstrated that the method provided a consistent and stable classification performance with 83% accuracy, 85% sensitivity, and 83% precision. In regional power analyses, compared to controls, the psychotic disorder group showed an increase in frontal absolute delta power ($p = 0.003$); increases in absolute theta power in the frontal ($p = 0.04$), central ($p = 0.03$), and occipital ($p = 0.05$) regions; an increase in prefrontal relative delta power (Fp1, $p = 0.02$ and Fp2, $p = 0.008$); increases in relative theta power in the central ($p = 0.004$), right temporal ($p = 0.05$), and parietal ($p = 0.05$) regions; and a decrease in relative alpha power at the left prefrontal region (Fp1, $p = 0.03$).

Conclusion: The increases in slow-wave activity observed across multiple cortical areas and the decrease in prefrontal alpha activity provide important evidence regarding the pathophysiology of psychotic disorders associated with cortical excitability, thalamocortical circuits, and hypofrontality. It was demonstrated that individuals diagnosed with psychotic disorders and healthy controls could be distinguished with high accuracy using machine learning methods based on spectral power measures derived from quantitative EEG data. The joint evaluation of multiple EEG features enables the identification of electrophysiological patterns that cannot be directly revealed by classical statistical analyses. The findings suggest that multivariate and pattern-based approaches beyond single EEG parameters may more sensitively reflect the complex organization of brain functions.

Keywords: Psychotic disorder; Quantitative EEG; Spectral power analysis; Machine learning; Multilayer perceptron (MLP)

İÇİNDEKİLER

ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Psikotik Bozukluklar	3
2.1.1 Psikotik Bozuklukların Tanımı	3
2.1.2 Psikotik Bozuklukların Tarihçesi	3
2.1.3 Psikotik Bozukluklarda Tanı Kriterleri	6
2.1.4 Psikotik Bozuklukların Epidemiyolojisi	9
2.1.5 Psikotik Bozuklukların Etyolojisi	10
2.1.6 Psikotik Bozukluklarda Klinik Belirtiler ve Bulgular	17
2.1.7 Psikotik Bozukluklarda Seyir ve Prognoz	19
2.1.8 Psikotik Bozukluklarda Tedavi	20
2.2 Elektroensefalografi	21
2.2.1 Tanımlar	21
2.2.2 Elektroensefalografide Beyin Dalgaları	21
2.2.3 Kantitatif Elektroensefalografi	24
2.2.4 Spektral Güç Analizleri	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	37
3.1 Araştırmanın Amacı ve Türü	37
3.2 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	37
3.3 Araştırmanın Veri Toplama Araçları	38
3.3.1 Rutin EEG kayıtları	38
3.3.2 BrainVision 2 Analyzer programı	39

3.3.3 Sosyodemografik ve Klinik Veriler	40
3.3.4 Pozitif Semptomları Değerlendirme Ölçeği (SAPS).....	40
3.3.5 Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeği (SANS).....	40
3.3.6 Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (BPRS):	40
3.4 Araştırmanın Yöntemi ve Yürütülmesi.....	41
3.4.1 Örneklemin Elde Edilmesi	41
3.4.2 EEG verilerinin işlenmesi.....	44
3.4.3 Makine öğrenimi ile ilişkili analizler	45
3.5 Verilerin İstatistiksel Analizi	47
4. BULGULAR.....	49
4.1. Katılımcıların Tanımlayıcı Özellikleri.....	49
4.1.1 Sosyodemografik özellikler.....	49
4.1.2 Klinik özellikler.....	49
4.1.3 EEG veri özellikleri	53
4.2 Kantitatif EEG Değişiklikleri	53
4.2.1 Hasta ve kontrol gruplarında mutlak güç özellikleri	53
4.2.2 Hasta ve kontrol gruplarında görel güç özellikleri.....	57
4.3. Korelasyon analizleri.....	61
4.3.1 Grupların yaş, klinik özellikler ve mutlak güç değerleri arasındaki ilişkileri	61
4.3.2 Grupların yaş, klinik özellikler ve görel güç değerleri arasındaki ilişkileri.....	65
4.4 Yaş ve ilaç dozlarının grup düzeyinde etkilerin analizi	69
4.5 Makine öğrenimi ile geliştirilen sınıflandırıcı sonuçları	70
5. TARTIŞMA.....	76
5.1 Katılımcıların sosyodemografik, klinik özelliklerinin ve EEG kayıt yöntemlerinin değerlendirilmesi.....	76
5.2 Mutlak güç değişikliklerinin değerlendirilmesi.....	83
5.3 Görel güç değişikliklerinin değerlendirilmesi	90

5.4 Korelasyonların değerlendirilmesi	96
5.5 Makine öğrenimi ile geliştirilen sınıflandırıcı sonuçlarının değerlendirilmesi	100
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	106
KAYNAKLAR:	108
EKLER:	127



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Psikotik bozukluk tanılı hastaların ve sağlıklı grubun sosyodemografik ve klinik verilerinin karşılaştırılması (Ort \pm SS)	50
Tablo 2: Psikotik bozukluk tanılı hastaların klinik şiddet ölçek skorlarının incelenmesi	50
Tablo 3: Psikotik bozukluk tanılı hastaların kullandığı antipsikotik ilaçların incelenmesi	51
Tablo 4: Psikotik bozukluk tanılı hastaların kullandığı benzodiazepin grubu ilaçların incelenmesi	52
Tablo 5: Psikotik bozukluk tanılı hastaların kullandığı antidepresan ilaçların incelenmesi	52
Tablo 6: Psikotik bozukluk grubu ve sağlıklı grup arasında mutlak delta bant gücü frekanslarının bölgesel olarak karşılaştırılması	54
Tablo 7: Psikotik bozukluk grubu ve sağlıklı grup arasında mutlak teta bant gücü frekanslarının bölgesel olarak karşılaştırılması	55
Tablo 8: Psikotik bozukluk grubu ve sağlıklı grup arasında mutlak alfa bant gücü frekanslarının bölgesel olarak karşılaştırılması	55
Tablo 9: Psikotik bozukluk grubu ve sağlıklı grup arasında mutlak beta bant gücü frekanslarının bölgesel olarak karşılaştırılması	56
Tablo 10: Psikotik bozukluk grubu ve sağlıklı grup arasında sağ-sol hemisferlerin alfa bant güçlerinin ve alfa asimetri indekslerinin karşılaştırılması	57
Tablo 11: Psikotik bozukluk grubu ve sağlıklı kontrol grubunda grup içi sağ ve sol hemisfer ortalama alfa bant güçlerinin karşılaştırılması	57
Tablo 12: Psikotik bozukluk grubu ve sağlıklı grup arasında görelî teta bant gücü frekanslarının bölgesel olarak karşılaştırılması	58

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Uluslararası 10-20 sistemi elektrot yerleşimleri.....	39
Şekil 2: Hasta ve kontrol örneklerinin oluşturulması akış diyagramı (Panel A: sağlıklı, Panel B: hasta).....	43
Şekil 3: Hasta ve kontrollerin mutlak bant güçlerinin topografik harita ile karşılaştırılması	59
Şekil 4: Hasta ve kontrollerin görelî bant güçlerinin topografik harita ile karşılaştırılması....	60
Şekil 5: Psikotik bozukluk grubunun yaş ve klinik özellikleri ile bölgesel temel EEG frekans bantları mutlak güç değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi (r).....	63
Şekil 6: Kontrol grubunun yaş ile bölgesel temel EEG frekans bantları mutlak güç değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi (r)	64
Şekil 7: Psikotik bozukluk grubunun yaş ve klinik özellikler ile bölgesel temel EEG frekans bantları görelî güç değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi (r).....	67
Şekil 8: Kontrol grubunun yaş ile bölgesel temel EEG frekans bantları görelî güç değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi (r)	68
nç	68
Şekil 9: Modele ait ROC eğrisi ve AUC değeri.....	72
Şekil 10: Modelin sınıflandırma potansiyeline ait konfüzyon matrisi.....	73
Şekil 11: Sınıflandırma modeline özelliklerin katkısı.....	73
Şekil 12: Sınıflandırma modeli özellik önem sıralaması	74
Şekil 13: Sınıflandırma modelinde özelliklerin etki yönü	75

KISALTMALAR

- ANCOVA: Kovaryans analizi (Analysis of Covariance)
- APA: Amerikan Psikiyatri Birliği (American Psychiatric Association)
- AUC: Eğri altında kalan alan (Area Under the Curve)
- BPRS: Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (Brief Psychiatric Rating Scale)
- CNN: Evrişimsel Sinir Ağları (Convolutional Neural Networks)
- DMN: Varsayılan Mod Ağı (Default Mode Network)
- DSM: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)
- DT: Karar Ağaçları (Decision Trees)
- EEG: Elektroensefalografi
- FFT: Hızlı Fourier Dönüşümü (Fast Fourier Transform)
- FPN: Fronto-parietal ağ (Frontoparietal Network)
- ICD: Uluslararası Hastalık Sınıflaması (International Classification of Diseases)
- kNN: k-En Yakın Komşu Algoritması (k-Nearest Neighbors)
- LASSO: En Küçük Mutlak Büzülme ve Seçim Operatörü (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator)
- LR: Lojistik Regresyon (Logistic Regression)
- LTSM: Uzun–Kısa Vadeli Bellek Ağları (Long Short-Term Memory Networks)
- ML: Makine Öğrenimi (Machine Learning)
- MLP: Çok Katmanlı Algılayıcı (Multilayer Perceptron)
- MANCOVA: Çok değerışkenli kovaryans analizi (Multivariate Analysis of Covariance)
- PFK: Prefrontal Korteks
- qEEG: Kantitatif Elektroensefalografi
- RF: Rastgele Ormanlar (Random Forests)
- ROC: Alıcı İşletim Karakteristiği Eğrisi (Receiver Operating Characteristic Curve)
- SANS: Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeği (Scale for the Assessment of Negative Symptoms)
- SAPS: Pozitif Semptomları Değerlendirme Ölçeği (Scale for the Assessment of Positive Symptoms)
- SVM: Destek Vektör Makineleri (Support Vector Machines)
- TCD: Talamokortikal Disritmi (Thalamocortical Dysrhythmia)

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Psikotik bozukluklar, şizofreni başta olmak üzere, algı, düşünce ve davranış alanlarında belirgin bozulmalarla seyreden bir grup ciddi psikiyatrik hastalığı kapsamaktadır. Bu bozukluklar sıklıkla sanrılar, halüsinasyonlar, dezorganize düşünce ve davranış gibi semptomlarla kendini gösterir ve bireylerin çevrelerini doğru biçimde algılama, yorumlama ve çevreleriyle etkileşim kurma kapasitelerini önemli ölçüde etkiler. Psikotik belirtiler yalnızca klinik tabloyu değil aynı zamanda bireyin işlevselliğini ve yaşam kalitesini de derinden etkilemektedir.

Şizofreni, dünya genelinde yaklaşık 20 milyon kişiyi etkileyen, kronik seyirli ve ağır yeti yitimine yol açabilen bir ruhsal hastalıktır (He et al., 2020). Hastalık çoğu zaman yaşam kalitesinde belirgin azalma, depresyon, fiziksel sağlık sorunları, evsizlik, madde kullanımı, mesleki ve sosyal işlevsellikte düşüş gibi ciddi sonuçlarla ilişkilidir (Millier et al., 2014). Belirtilerin başlangıcı genellikle ergenlik ve erken yetişkinlik dönemine (yaklaşık 14–30 yaş) denk gelmekte olup semptomların ortaya çıkışı ile tanı ve tedaviye başlanması arasındaki sürenin, uzun dönemli prognozun en güçlü belirleyicilerinden biri olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, şizofreninin erken tespiti ve erken müdahalesi, hastalığın seyrinin iyileştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Günümüzde şizofreni tanısı büyük ölçüde klinik gözleme ve öznel değerlendirmelere dayanmaktadır. Doğrulanmış ve güvenilir biyolojik belirteçlerin bulunmaması nedeniyle tanı; halüsinasyonlar, dezorganize konuşma gibi bildirilen veya gözlenen semptomlara, semptom süresine ve bireyin mesleki ve/veya sosyal işlevselliğindeki bozulmalara dayalı olarak konulmaktadır (Segal, 2010). Mevcut tanı sistemleri esas olarak kategorik ve fenomenolojik bir yaklaşım benimsemekte; klinisyenler gözlemlenebilir belirtileri yorumlayarak bu belirtilerin karşılık geldiği tanı kategorisini belirlemektedir. Ancak bu yaklaşım, aynı tanı kategorisi içinde belirgin semptom heterojenliği bulunması ve farklı psikiyatrik bozukluklar arasında semptom benzerliklerinin sık görülmesi nedeniyle psikopatolojinin karmaşık doğasını tam olarak yansıtmakta yetersiz kalmaktadır.

Elektroensefalografinin (EEG) Hans Berger tarafından keşfi ve alfa ritminin tanımlanması, nöropsikiyatrik bozuklukların elektrofizyolojik temellerinin incelenmesinde non-invaziv ve ucuz bir yöntem olarak yerini almıştır. Kantitatif EEG (qEEG) yöntemlerinin geliştirilmesiyle birlikte EEG verileri nitel gözlemlerden çıkarılarak matematiksel ve istatistiksel temelli ölçütlere dönüştürülmüş; böylece beyin aktivitesinin nesnel olarak değerlendirilmesi mümkün hale gelmiştir. Şizofreni başta olmak üzere birçok psikiyatrik

bozuklukta (Newson & Thiagarajan, 2019), qEEG kullanılarak spektral bant güçlerine (delta, teta, alfa, beta) ilişkin çok sayıda çalışma yürütülmüştür. Bununla birlikte qEEG'den elde edilebilecek değişkenlerin sayısı oldukça fazla olup bu değişkenlerin tek tek incelenmesi hem istatistiksel hem de kavramsal açıdan sınırlılıklar barındırmaktadır.

Makine öğrenimi yöntemleri, yüksek boyutlu verilerden anlamlı örüntülerin çıkarılmasına olanak sağlaması nedeniyle son yıllarda tıp ve nöro bilim alanlarında giderek daha yaygın biçimde kullanılmaktadır. Özellikle tanısal sınıflandırma ve tahmin modellerinde uygulandığında, makine öğrenimi algoritmalarının klasik istatistiksel yaklaşımlara kıyasla daha yüksek doğruluk ve genellenebilirlik sunduğu bildirilmektedir (Johannesen et al., 2016a) . Bu bağlamda, qEEG verilerinin makine öğrenimi yöntemleriyle birlikte değerlendirilmesi, psikiyatrik bozuklukların daha nesnel ve nicel biçimde ele alınmasına katkı sağlayabilecek umut verici bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır.

Çalışmamızda, psikotik bozukluk tanılı hastalar ile sağlıklı kontrol grubuna ait EEG kayıtlarından elde edilen veriler üzerinde spektral analiz yapılarak mutlak ve görel frekans bant (delta, teta, alfa ve beta) güçlerinin hesaplanması, bu nicel EEG ölçütlerini gruplar arasında karşılaştırarak hastalar ve sağlıklılar arasındaki farklılaşmanın tespit edilmesi ve makine öğrenimi yöntemleri kullanılarak oluşturulan sınıflandırma modelleri aracılığıyla hasta ve sağlıklı bireylerin ayırt edilebilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Bu bağlamda psikotik bozuklukların değerlendirilmesinde öznel klinik gözlemlerin ötesine geçilerek, nicel ve veri temelli yaklaşımların tanısal süreçlere olası katkısının araştırılması hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Psikotik Bozukluklar

2.1.1 Psikotik Bozuklukların Tanımı

Psikoz Yunanca “yaşam ya da ruh” anlamına gelen “psyche” kelimesinin ve “herhangi bir hastalık” anlamını taşıyan “-osis” ekinin birleşmesiyle meydana gelen, anlamı ve kapsamı itibariyle tarih boyunca farklı kullanımları olmuş bir terimdir (Beer, 1996). Günümüzde psikoz terimi kişinin dünya algısının ve deneyiminin içten değişmesi ve bu değişikliğe olan farkındalığının azalması hatta tamamen kaybı ile giden ve bunun sonucu bir dizi klinik belirtilerle ortaya çıkan geniş bir antiteyi tanımlamaktadır.

Oxford İngilizce Sözlüğü tarafından psikoz, *“bir organik hasara bağlı olsun ya da olmasın, geçici ya da süreğen olabilen, kişilikte bozulma ve gerçeklikle bağlantının kaybı ile karakterize normal sosyal işlevsellikte kötüleşmeye neden olan ağır bir mental bozukluk”* olarak tanımlanmıştır (Oxford English Dictionary, 2024).

Psikiyatri pratiğinde sıklıkla kullanılan Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (DSM)-5’de tanı başlıkları ve alttür belirleyicilerinde sıklıkla psikoz terimi geçmekle birlikte psikoz için resmi bir tanımlama yapılmamış olup yalnızca psikotik özelliklerden (hallüsinasyonlar, sanrılar, dağınık konuşma, düzensiz ve anormal davranış (katatoni dahil), negatif semptomlar) bahsedildiği görülmektedir. Uluslararası Hastalık Sınıflaması (ICD)-10’da ise herhangi bir psikoz tanımı bulunmamaktadır.

2.1.2 Psikotik Bozuklukların Tarihçesi

Psikotik bozuklukların insanlık tarihi kadar eski olduğu bilinmektedir. Modern tanı kriterleri kabul edilmeden önce psikiyatrik hastalıkların sınırları net çizilmiş olmasa da (Nolan Lewis, 1966), Rig-Veda, Hipokrat ve Celsus’taki pasajlara atıfta bulunarak “böyle bir bozukluğun muhtemelen her zaman tanınmış olduğu” sonucuna varmıştır (Hare, 1988).

Şizofreniye benzer bir hastalığın en eski kayıtlı tanımı MÖ 1550’de Ebers Papirüsü’nde dikkat çekmektedir (Angane, 2017). Unmad (psikoz) Hint Vedalarında, hem organik (parazitler, enfeksiyon, ateş vb.) hem de işlevsel (tanrılara karşı işlenen günahlar) nedenlere bağlanan gerçeklikten kopukluk hali olarak geçmektedir. MÖ 1500lerde Mezopotamya, Girit ve Mısır uygarlıklarından etkilenen Hint toplumunda ruhsal hastalıkların ilk kez şeytani etkenlere bağlandığına ve büyü/okült gibi yöntemlerle tedavi edildiğine dair kanıtlar bulunmaktadır (Mishra et al., 2018). 6. yüzyıl civarında Budist yaklaşımda psikozun, “içsel duygusal desteğin yetersiz olduğu bir noktada kişinin kendi dünya görüşünün çöküşü” olarak tanımlanmıştır

(Scotton BW, 2008). Shakespeare'ın Kral Lear'ında Poor Tom'un, deliliği taklit eden Toms o' Bedlam figürlerini canlandırdığını, bu kişilerin de çoğu zaman deliliği taklit ediyor olsalar bile taklitlerinin gerçek örneklere dayanmış olması gerektiğini belirtilmiştir (Bark, 1985).

17. yüzyıla kadar süregelen zamanda akıl hastalıklarının etkisi altında olduğu teolojik alandan çıkarılıp tıbbi nesnellığe geçişi ve ruh sağlığı uzmanlığının gelişimiyle birlikte psikiyatrik nozolojinin ilerleyişi hız kazanmıştır. Hekim ve filozof John Locke (1690) hastaların “yanlış ilkelerden doğru çıkarımlar yaptığı” ve “hayal güçlerinin şiddetiyle sanılarını gerçeklik sanarak onlardan doğru sonuçlar çıkardıkları” fikirlerini ortaya koymuştur (Locke, 2023). 1798'de, Bethlem Hastanesi'nin hekimi ve eczacısı olan John Haslam (modern standartlara göre açıkça tanınabilir ilk şizofreni vakasının canlı bir tanımını sunduğu sıkça belirtilen kişi) klinik sunumları ve seyirleriyle birlikte hastalıkla ilgili 29 vaka içeren bir kitap yayımlamış ve buna bu kişilerin beyinlerinin otopsi incelemelerini de eklemiştir (Kendler et al., 2022).

Psikoz ve psikopati terimlerini ilk kez 180 yıl önce 1845'te yayımlanan bir ders kitabında Avusturyalı tıp doktoru Ernst von Feuchtersleben tarafından kullanılmıştır. Flemming “psikozların patolojisi ve tedavisi” adında kitabıyla psikozlar üzerine ilk ders kitabını yazmıştır. (El Gohary et al., 2016) Daha sonraları terim birçok hekim tarafından geniş bir kavramsal bağlamda ele alınmıştır. Örneğin Wernicke somatopsikozlar, autopsikozlar, allopsikozlar olarak psikozları alt sınıflara ayırmıştır. Halüsinasyonlar ve sanrılara dayalı gerçeklik kaybının önem kazanmasıyla “psikoz” terimi halüsinasyonlar, sanrılar ve düşünce bozukluğundan oluşan temel bir sendromu belirtmek ya da daha geniş anlamda tüm ağır ruhsal bozuklukları kapsamak için kullanılmıştır (Gaebel & Zielasek, 2015). 18. yüzyılda kaynaklarda gençlerde akıl hastalıklarının görünümüne dair Harper'ın (1789) “*Genç insanların neredeyse hiç deliliğe yatkın olmadıkları ve bu hastalığın saldırsının genellikle yaşamın ileri dönemlerinde ortaya çıktığı iyi bilinir*” ifadeleri mevcuttur. Fakat 19. yüzyılın ortalarına gelindiğinde, Avrupalı psikiyatristler nedeni bilinmeyen, genellikle genç yaşlarda başlayan ve kronik bozulmayla giden hastalıkları fark etmiş ve bunu adlandırma çabasına girmişlerdir (Michael J. Tueth, 1995).

Fransa'da Morel bu vakaları *démence précoce* olarak adlandırırken, İskoçya'da Clouston “adolesan deliliği” terimini ortaya atmış ve “Sekonder demansla sonuçlanan adölesan çılgınlığı, ruhsal hastalığın tipik formu olarak kabul edilebilir.” şeklinde ifade etmiştir. Almanya'da Kahlbaum “katatoni”yi tanımlamış ve öğrencisi Hecker “hebefreni”yi tarif etmiştir (Hare, 1988). Emil Kraepelin ise tüm bu klinik görünümlerin ortak bir sonuca vardığı ve “*dementia praecox*” adı altında birleştirilmesi gerektiğini düşünmüştür. Kraepelin daha sonraları kitabının her basımında kategorileri güncelleyip psikoz teriminin genişliğini daraltıp

en son baskısında psikoz terimini belirli hastalıklar için kullanmıştır. 1919'da Kraepelin şöyle yazmıştır:

"1896'da dementia praecox'un ayrı bir hastalık olarak kabul edilmesine yol açan düşünce çizgisinin başlangıç noktasını şöyle elde ettim: Bir yandan, demans durumlarının birbirine oldukça benzer olduğu izleniminden; diğer yandan ise bu özel demansların gençlik dönemiyle ilişkili görünüyör olmasından. Dementia praecox adı verilen durum, ortak özelliği ruhsal kişiliğin iç bağlantılarında belirgin bir yıkım olan bir dizi durumdan oluşuyordu. Bu hasarın etkileri, zihinsel yaşamın duygusal ve iradi alanlarında baskın şekilde ortaya çıkıyordu." (Michael J. Tueth, 1995)

1911'de Eugene Bleuler, dementia praecox için en önemli belirtinin düşünce yapısında parçalanma olmasından yola çıkarak yeni bir terim olan şizofreni terimini ortaya atmıştır. Şizofreni kelime anlamıyla "zihin yarılmaması" demektir. Bleuler belirtileri kategorize edip "çağrışımlarda bozulma, duygulanımda dalgalanma, affekte küntlük ve içe çekilme (autizm)" belirtilerini şizofreninin ana belirtileri olarak tanımlamış, varsanı, sanrı, katatoni, motor bozuklukları ise aksesuar belirtiler olarak ele almıştır. Bleuler, şizofreninin "*tam anlamıyla bir hastalık değil, bir hastalıklar grubu [...] olduğunu; bu nedenle şizofrenilerden çoğul olarak söz edilmesi gerektiğini*" belirtmiştir. Schneider ise "birinci sıra belirtiler" (first-rank symptoms, FRS) olarak adlandırdığı dokuz psikotik belirti grubunu nozolojik hiyerarşiye dahil edip şizofreni tanısında "belirleyici ağırlığa" sahip olduğunu ileri sürmüştür. (Jablensky, 2010)

20. yüzyılda başlayan psikiyatrik bozuklukları sınıflandırma, tanımlama ve kategorize etme ile hastalıkları doğru tanılama, epidemiyolojiyi belirleme, etyolojiye dair araştırmalara dayanak sağlama, tedaviyi ve prognozu daha iyi belirleyebilme çabaları resmi tanısal sınıflandırma sistemlerine öncülük etmiştir. II. Dünya Savaşı sonrasında ABD ordusu tarafından psikiyatrist William C. Menniger liderliğinde "Medical 203" olarak bilinen psikiyatrik adlandırma ve sınıflandırma sistemi geliştirilmiştir. Bu sınıflandırma sisteminden etkilenen Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 1949'da Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (ICD)-6'da ilk kez psikiyatrik tanılara yer vermiştir; burada psikozlar ve psiko nevrozlar için 10 kategori bulunmaktadır (Bhati, 2013).

Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) 1952'de ICD-6'nın bir versiyonunu geliştiren istatistik komitesini kurmuştur ve böylece ilk DSM yayımlanmıştır. DSM-I'de "Psikojenik Kökenli Bozukluklar" başlığı altında "Şizofrenik reaksiyonlar" adı verilen, 9 alt tipli (basit, hebefrenik, katatonik, paranoid, akut ayırıcı olamayan, kronik ayırıcı olamayan, şizo-

duygudurum, çocukluk ve rezidüel.) bir tanım yapılmıştır. DSM-II (1968)'de “şizofrenik reaksiyonlar” terimi “şizofreni”ye dönüşmüştür. Şizofreni, psikotik duygudurum bozukluklarından daha belirgin şekilde ayrılmış ve alt tiplerde değişiklikler yapılmıştır. DSM-III (1980) ile tanılarda değişikliklere gidilmiş “şizofreni”nin yerini “şizofrenik bozukluk” terimi almış, A tanı kriterleri belirtilmiş, tanı için Schneiderian belirtilerin olduğu akut bir dönem olması, organik nedenlerin ve duygudurum bozukluklarının dışlanması, zeka geriliğinin olmaması, 45 yaş üstünde başlamaması ve 6 ay süre belirteçleri eklenmiştir. 1987 yılında DSM-III-R yayınlanmış, 45 yaş sınırı ve zeka geriliği olmaması belirteçleri kaldırılmış ve bozukluk yerine tekrar “şizofreni” terimi kullanılmıştır. DSM-IV (1994) ve DSM-IV-R (2000)'de “Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar” başlığına geçilmiş olup negatif belirtiler A kriterlerine eklenmiş ve akut süre bir haftadan en az bir aya çıkarılmıştır. 2013 yılında güncel versiyonu DSM-5 yayınlanmış olup psikotik bozukluklar “Şizofreni Spektrumu ve Diğer Psikotik Bozukluklar” başlığı altında toplanmıştır. Halihazırda tanısız geçirililiği sorgulanmakla birlikte klinik pratikte en çok kullanılan sınıflandırma sistemidir (Esen-Danacı et al., 2021).

2.1.3 Psikotik Bozukluklarda Tanı Kriterleri

Psikotik bozukluklar birçok ruhsal bozukluk gibi sendromik özellikler göstermektedir. Tanı konulması öykü ve ruhsal durum muayenesine dayanmaktadır, tanısız test ya da biyobelirteç bulunmamaktadır. Ancak Amerikan Psikiyatri Birliği'nin Tanı ve İstatistik El Kitabı (DSM) ya da Dünya Sağlık Örgütü'nün Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (ICD) gibi operasyonel kriterlerin kullanımı, klinikte psikiyatrik tanı koymak için güvenilir bir yaklaşım sağlamıştır (Owen et al., 2016).

DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) psikotik bozuklukları “Şizofreni Açılımı Kapsamında ve Psikozla Giden Diğer Bozukluklar” başlığı altında toplamıştır. Bu kapsamda şizotipal bozukluk, sanrılı (delüzyonel) bozukluk, kısa psikotik bozukluk, şizofreniform bozukluk, şizofreni, şizoaffektif bozukluk, maddenin/ilacın yol açtığı psikotik bozukluk, başka bir sağlık durumuna bağlı psikotik bozukluk, katatoni (başka bir ruhsal bozukluğa eşlik eden/başka bir sağlık durumuna bağlı/belirlenmemiş), tanımlanmış diğer bir şizofreni açılımı kapsamında ve psikozla giden diğer bozukluk gibi hastalıklar tanımlanmıştır.

Şizotipal kişilik, DSM-5'de “Kişilik Bozuklukları” bölümünde sınıflandırılmaktadır ve bu başlık altında yalnızca ICD-10 tanısı olan şizotipal bozuklukla ilişkisi nedeniyle anılmaktadır çünkü bu tanı ICD-10'da “Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar” bölümünde yer almaktadır (Biedermann & Fleischhacker, 2016).

1. Şizofreni: DSM-5'e göre şizofreni tanısı konulabilmesi için A kriterlerinden (sanrı, varsanı, dezorganize konuşma, dezorganize ya da katatonik davranış ve negatif belirtiler) en az 2'sinin -en az biri sanrı, varsanı, dezorganize konuşma olması koşuluyla- 1 aylık sürenin önemli bir kısmında bulunması, birden çok ana işlevsellik alanında ve kişiler arası ilişkilerde bozulmanın eşlik etmesi, bulguların en az 6 ay sürmesi, duygudurum bozukluğu, madde/ilaç ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojik etkilerine bağlanmaması gerekmektedir. Ayrıca gidiş belirleyicilerinin (ilk atak, remisyon, çoğul ataklar gibi) ya da katatonik belirtilerin eşlik ediyorsa belirtilmesi istenmiştir. Son 7 gün içinde belirtilerin ağırlık şiddetinin de klinisyen tarafından nicel değerlendirilmesinin yapılması önerilmiştir.

2. Şizofreniform bozukluk: Şizofreni için geçerli tanı ölçütleri aynı olmakla birlikte, DSM-5'de ilgili tanının konulabilmesi için B kriterindeki süre sınırı şizofreniform bozukluk için "en az 1 ay, ancak altı aydan daha kısa sürer" şeklinde ifade edilmiştir. İyileşmeyi beklemeden tanı konması gerekirse, geçici tanı olarak nitelendirilmelisi önerilmiştir.

3. Kısa psikotik bozukluk: Şizofreni ve şizofreniform bozukluktan süre sınırı ile ayrılır, en az 1 gün ancak 1 aydan kısa süren akut psikotik bir reaksiyondur. Sonunda hastalık öncesi işlevsellik düzeyine tam olarak geri dönülür, bu nedenle tanı genellikle ya öngörücü ya da retrospektiftir (Qeios, 2025).

4. Sanrılı (delüzyonel) bozukluk: DSM-5'e göre bu tanının konulabilmesi için bir ay ya da daha uzun süren, bir ya da daha çok sanrının varlığı, şizofreni A kriterlerinin hiçbir zaman karşılanmamış olması, işlevsellikte belirgin bozulmanın bulunmaması, mani ya da depresyon dönemleri ortaya çıkmışsa bunların süresinin sanrısız dönem süresine göre daha kısa olması, madde ya da başka bir tıbbi duruma bağlanamaması, beden dismorfik bozukluğu ya da obsesif kompulsif bozukluk gibi başka bir ruhsal hastalıkla açıklanamaması gerekmektedir. Erotomani, büyüklük, kıskançlık, perseküsyon, somatik, karma ve belirlenmemiş türleri yer almaktadır ve bizar özellik varsa belirtilmesi istenmektedir.

5. Şizoaffektif bozukluk: Yaygın olmasına rağmen şizoaffektif bozukluk tanısı onlarca yıldır eleştirel biçimde tartışılmaktadır. DSM-5 yakın tarihli revizyonunda şizoaffektif bozukluk tanısız bir varlık olarak korunmuştur (Santelmann et al., 2016). DSM-5'e göre tanının konulabilmesi için bir duygudurum dönemi ile birlikte (depresyon/mani), şizofreninin A kriterlerinin karşılandığı kesintisiz bir hastalık sürecinin olması, hastalık süresince duygudurum dönemi eşlik etmeksizin 2 hafta ya da daha fazla süren sanrı veya varsanların varlığı ve

duygudurum dönemi ölçütlerini karşılayan belirtilerin hastalık süresinin büyük bir çoğunluğunda bulunması gerekmektedir.

6. Maddenin/ilacın yol açtığı psikotik bozukluk: DSM-5'e göre bu tanı için sanrı ve varsanılardan biri ya da her ikisinin varlığı ve bu belirtilerin öykü, fizik muayene ya da laboratuvar bulgularından elde edilen kanıtlarla; bu klinik belirtilerin madde intoksikasyonu, yoksunluğu ya da ilaç alımı sırasında veyahut az bir zaman sonrasında gelişmiş olması gerekmektedir. Eğer belirtiler madde/ilaç alımından önce varsa ya da ağır bir intoksikasyon tablosunun bitiminden önemli bir süre sonra (örn. yaklaşık 1 ay) halen kalıcıysa, öyküde belirtilerin madde/ilaçla ilişkisi olmaksızın yineleyici olduğuna dair kanıtlar varsa bu tanı konulmamalıdır.

7. Tanımlanmış diğer bir şizofreni açılımı kapsamında ve psikozla giden diğer bozukluk: Klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da önemli işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olan, şizofreni açılımı kapsamında ve psikozla giden diğer bozuklukların belirti özelliklerinin baskın olduğu ancak bu tanı kümesindeki herhangi bir bozukluk tanısı için ölçütlerin tam karşılanmadığı durumlarda bu kategori kullanılır. Özel bir neden varsa (örneğin, süregiden işitsel varsanılar, duygudurum dönemlerinin belirgin olarak örtüştüğü sanrılar, eşikaltı psikoz sendromu, sanrılı bozukluğu olan kişinin eşinde sanrısız belirtiler gibi) klinisyen bu tanıyla birlikte onu da belirtmelidir. Özel neden klinisyence belirtilmek istenmediğinde ve daha özgül bir tanı koymak için yeterli bilgi olmadığında "tanımlanmamış" şizofreni açılımı kapsamında ve psikozla giden diğer bozukluk tanısı kullanılmalıdır.

8. Başka bir sağlık durumumuna bağlı psikotik bozukluk: Belirgin varsanı ya da sanrılar varsa ve öykü, fizik muayene ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi neticesinde bu belirtiler organik bir sebebin doğrudan patofizyolojisi ile ilişkiliyse, başka bir ruhsal bozukluk ile açıklanamıyor, işlevsellik kaybına neden oluyor ve deliryum gidişi sırasında ortaya çıkmamışsa bu tanı belirtilmelidir.

9. Katatoni: 19. yüzyılda Kahlbaum'un katatoniye ilk kez tanımlaması, daha sonra Kraepelin ve Bleuler tarafından katatoninin şizofreni ile birlikte düşünülmesi DSM-IV'e kadar kabul edilirken, 1970lerde birçok nörolojik ve tıbbi bozukluğa eşlik etmesinin ve katatoni vakalarının önemli bir bölümünün duygudurum bozukluğu olan hastalarda gözlemlenmesinin (Abrams, 1976) üzerine DSM-IV'de organik katatoni, genel tıbbi duruma ikincil katatoni kategorileri verilmiş, duygudurum bozuklukları için ise epizod belirleyicisi olarak eklenmiştir. DSM-5'de ise kılavuzun tamamında aynı kriterlerin kullanılması için kategori olarak dahil

edilmiştir. Katatoni tanısı Peralta ve çalışma arkadaşları (Peralta et al., 2010) tarafından doğrulanmış bir ölçek kullanılarak, 12 belirtiden (stupor, katelepsi, balmumu esnekliği, mutizm, negativizm, postür alma, manyerizm, stereotipi, ajitasyon, grimas, ekolali, ekopraksi) en az üçünün bulunmasına göre konulmaktadır. Bazı uzmanlar tarafından katatoninin deliryum gibi bağımsız bir sendrom olması önerilmiş olsa bile kabul görmemiştir. Katatoni, şizofreni, duygudurum bozuklukları, kısa psikotik bozukluk, şizofreniform bozukluk, şizoaffektif bozukluk ve maddeye bağlı psikotik bozukluk için DSM-5’de belirleyici olarak eklenmiş ve başka bir sağlık durumuna bağlı ya da belirlenmemiş katatoni kategorileri düzenlenmiştir (Tandon et al., 2013).

2.1.4 Psikotik Bozuklukların Epidemiyolojisi

Psikotik bozukluklar tüm dünyada erken ölüm riski, yüksek hastalık yükü, sosyal ve finansal yükü seyreden kronik ve ciddi psikiyatrik hastalıklardır. Bu bozuklukların sıklığını belirlemek olası risk faktörlerini, ortaya çıkaran nedenleri tespit etme noktasında; yaygınlıklarını belirlemek ise sağlık hizmetlerinin sunumu, geliştirilmesi ve iyileştirilmesi açısından ulusal ve uluslararası anlamda önem arz etmektedir.

Psikotik bozuklukların sıklığı ve yaygınlıkları popülasyonlar arasında heterojenite göstermektedir. Psikotik bozuklukların yaygınlığını ve çalışmalar (1990-2015) arasındaki metodolojik farklılıkları değerlendiren bir meta-analizde psikotik bozuklukların nokta prevalansı binde 3.89, 12 aylık prevalans 4.03 ve yaşam boyu prevalans 7.49 olarak bulunmuştur. Geçmişte yapılan sistematik derlemelerde Goldner ve arkadaşları tarafından 12 aylık prevalansı 3.4/1000, yaşam boyu prevalansı ise 5.5/1000 olarak (Goldner et al., 2002); Saha ve arkadaşları tarafından ise yaşam boyu prevalans 4.0 / 1000, nokta prevalansı 4.6/1000 olarak hesaplanmıştır (Saha et al., 2005). “Şizofreni her yüz kişiden birini etkiler” şeklindeki sıkça atıf yapılan istatistik genellikle yaşam boyu morbidite riski verilerine dayandırılır, bir yayında bu verinin “yaklaşık her 1.000 kişiden yedisinin etkileneceği” şeklinde düzeltilmesi önerilmiştir (McGrath et al., 2008).

Yakın zamanlı ve geniş bir popülasyonda yapılan meta-analizde tüm psikotik bozuklukların birleştirilmiş insidansı, 100.000 kişi-yıl başına 26.6 olarak bulunmuştur (Jongsma et al., 2019). Saha ve arkadaşları tarafından şizofrenin medyan insidansı yüz binde 15.2 olarak hesaplanmıştır (Mcgrath et al., 2004). Yine bu çalışmada erkek/ kadın risk oranı 1.4 olarak bulunmuş, göçmenlerin ve kentsel bölgelerde yaşayanların daha yüksek risk altında

olduğu saptanmıştır. Prevelans üzerine yapılan bir çalışmada ise erkek/kadın oranı ve kentselliğin riski arttırdığına dair anlamlı fark bulunamamıştır (Saha et al., 2005).

Türkiye’de 2011 yılında yapılan bir epidemiyolojik derleme çalışmasında psikotik bozuklukların yaşam boyu prevalansı binde 8.9 olarak bulunmuş olup bu oranın evsiz ve mahkum popülasyonda daha fazla olduğu gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada erkeklerde kadınlara göre prevalans anlamlı olarak yüksek bulunmuş, kadınlarda ise anlamlı psikotik belirtilerin daha yaygın olduğu saptanmıştır. Ayaktan poliklinik başvurularında her 10 hastadan biri, yatarak tedavi olanlarda her 4 hastadan birinde psikotik bozukluk tanısı gösterilmiştir (Binbay et al., 2011).

2.1.5 Psikotik Bozuklukların Etyolojisi

Psikozun ilk kez tanımlanmasından bu yana hastalığı anlamak adına ortaya çıkaran nedenleri araştırma yönünde birçok çalışma yapılmıştır. Jablensky’nin bir makalesinde ifade ettiği gibi, “*Şizofreni kadar bir yüzyıl boyunca aynı gayret ve ısrarla incelenmiş ve anlaşılması bu kadar zor olmuş tıbbi durum bulmak zordur.*” (Jablensky, 1997). O tarihten bu yana birçok çalışma yapılmış olmakla birlikte halen kesin bir neden saptanamamıştır, şizofreninin genetik ve çevresel faktörlerin ortak etkileşimiyle oluşan kompleks bir sendrom olduğu düşünülmektedir. Altta yatan nedenleri anlamak hastalığı tanımlamanın ötesinde alt grupları oluşturmak, yüksek riskli olan popülasyonları tanımak ve tedaviyi belirlemek adına önem taşımaktadır.

Genetik Faktörler

Aile, evlat edinme ve ikiz çalışmalarıyla şizofreni spektrumundaki hastalıkların genetik alt yapısı aydınlatılmaya çalışılmıştır. Bu çalışmalarda birinci derece akrabasında şizofreni bulunan bireylerde riskin on kat arttığı görülmüştür. Bu genetik riskin etkilenen her bir akrabayla birlikte arttığı; her iki ebeveynin de şizofreni olması durumunda riskin yaklaşık %50’ye, monozigotik ikizlerden biri etkilenmişse %60–84’e yükseldiği tespit edilmiştir (Mueser & McGurk, 2004).

Şizofrenide genetik risk genom çapında ilişkilendirme çalışmalarıyla tespit edilebilecek küçük etkili yaygın alleller de dahil olmak üzere çok sayıda allel tarafından belirlenmektedir. Psikiyatrik genomik konsorsiyumu şizofreni çalışma grubu 108 lokusu kapsayan 128 bağımsız ilişkilendirme raporlamıştır (Ripke et al., 2014). 76.755 şizofreni hastası ve 243.649 kontrolü içeren şu ana kadar yayınlanmış en büyük genom çapında ilişkilendirme çalışmasında (GWAS) 287 ayrı genomik lokusta yaygın varyant ilişkileri bildirilmiştir (Trubetskoy et al., 2022).

Genomik çalışmalar ayrıca tek başına şizofreni riskini nispeten yüksek düzeyde artıran 11 nadir ancak tekrarlayan kopya sayısı varyantını (CNV) tanımlamıştır. Bu çalışmalarda glutamat reseptörlerini ve voltaj kapılı kalsiyum kanal proteinlerini kodlayan genlerde, dopamin reseptör D2 (DRD2) geninde yaygın varyasyonları ve majör histouyumluluk kompleksi (MHC) içindeki yüksek korelasyonlu çok sayıda varyantı işaret edilmektedir (Owen et al., 2016).

Geniş örneklemelerin kullanıldığı bağlantı analizi haritalama çalışmaları şizofreni ile nöroregülin-1, disbindin, prolin dehidrogenaz ve katekol- O-metiltransferaz gen bölgeleri arasında ilişki bulunduğunu anlaşılmış; 1q, 2q, 5q, 6p, 8p, 10p, 13q, 15q, 18q, 22q kromozomlarında şizofreni aday bölgelerinin bulunduğu dair güçlü kanıtlar tespit edilmiştir (Karakuş et al., 2017). Birçok genetik epidemiyolojik çalışmanın en nihayetinde vardığı ortak nokta etyolojide genetik faktörlerin önemli bir katkısı olmakla birlikte tek belirleyici olmadığıdır (Sullivan et al., 2003).

Çevresel Faktörler

Şizofreni için çevresel riskler biyolojik ve psikososyal etmenleri kapsamaktadır. Gelişimin çeşitli evrelerinde (prenatal dönem, perinatal dönem, ergenlik ve yetişkinlik) farklı çevresel etkenlere maruz kalmanın da şizofreni gelişim riskine katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Bu çevresel etkenler çoğunlukla kümülatif etkiye sahiptir, birbirleriyle ilişkili olabilir veya muhtemelen ortak nedensel yolları paylaşabilirler (Wahbeh & Avramopoulos, 2021).

1. İleri Ebeveyn Yaşı: Artmış baba yaşı (34 ve üzeri) bugüne dek şizofreni ile çok kez ilişkilendirilmiş olup erkek germ hücrelerinde yaşa bağlı sporadik de novo mutasyonların artması hipotezi ile desteklenmektedir (Stilo & Murray, 2019). Yakın tarihli bir meta-analizde anne yaşının 20'den küçük olması ya da 30-34 yaş arasında olması anlamlı risk faktörüken, 24-29 yaş arası anlamlı koruyucu faktör olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada hem genç (<20 yaş) hem de ileri (>35) baba yaşı anlamlı risk faktörü olarak saptanmıştır. Nulliparitenin psikoz açısından koruyucu olduğu, 3 ya da daha fazla önceki gebeliğin ise anlamlı risk oluşturduğu görülmüştür (Davies et al., 2020).

2. Prenatal ve Perinatal Komplikasyonlar: Finlandiya'da 1957 yılındaki büyük grip salgınına gebeliğin ikinci trimesterinde maruz kalan annelerin çocuklarında şizofreni oranlarının anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bulmuştur (Mednick et al., 1988.). Bu bulgu çok sayıda çalışmada yinelenmiş olup sonraki epidemiyolojik araştırmalarda fetüsün üst solunum yolu enfeksiyonları, genital sistem enfeksiyonları ve kızamıkçığa maruz kalması şizofreni riskiyle ilişkilendirmiştir (Mittal et al., 2008). Annede T. gondii IgG antikor düzeyi ile

çocukta şizofreni spektrum bozukluğu tanısı arasında da anlamlı ve pozitif bir ilişki bulunmuştur. Yüksek IgG düzeyine sahip annelerde, düşük IgG düzeyine sahip annelere göre anlamlı derecede daha yüksek risk saptanmıştır (Pedersen et al., 2011).

Maternal enfeksiyon ve çocukta psikoz ilişkisini değerlendiren bir metaanalizde gebelik sırasında enfeksiyon öyküsü bulunan annelerin çocuklarında psikoz gelişimi için anlamlı derecede artmış risk taşıdığını gösterilmiş olup duyarlılık ve alt grup analizlerinde, herpes simpleks virüs 2 (HSV-2) maruziyeti olan annelerde çocuklarda psikoz gelişme riski artmış olarak bulunmuştur. Ancak diğer anneye özgü patojen maruziyetlerinin çocuklarda psikoz riski ile anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır (Buka, 2001).

Obstetrik komplikasyonlar, şizofreni için iyi belgelenmiş bir risk faktörüdür ve çoğunlukla fetal hipoksi ile ilişkili acil sezaryen, gebelikte kanama, preeklampsi, erken membran rüptürü, polihidroamniyoz gibi komplikasyonlar öne çıkmaktadır (Davies et al., 2020; Mittal et al., 2008). Preeklampsi, forseps kullanımı, düşük doğum ağırlığı ve doğumda küvöz ihtiyacı psikozun daha erken başlangıç yaşı ile ilişkili bulunmuştur (Rubio-Abadal et al., 2015).

Savaş maruziyeti, yakın kaybı, istenmeyen gebelik gibi maternal stres etkenlerinin de fetüste şizofreni riskini arttırdığı saptanmıştır. Prenatal stres ile annede hipotalamik-hipofizer-adrenal aksın (HPA) işlevlerinin bozulduğu, bunun da fetüsün HPA aksında bozulmalara sebebiyet verip nöral gelişimi sekteye uğrattığı hipotezi üzerinde durulmaktadır. Kemirgenlerde prenatal stres hormonu maruziyeti, erişkin beyinde dorsal frontal korteks, medial prefrontal korteks, hipokampus ve nucleus accumbens'te dopamin D2-benzeri reseptörlerde artış gibi anormalliklerle ilişkilendirilmiştir (Mittal et al., 2008).

3. Sosyal Belirleyiciler: Günümüze dek birçok çalışmada kentsel yaşam, göçmenlik, düşük sosyoekonomik düzey, izolasyon gibi etmenlerin psikoz riskini arttırdığı yineleyici bir şekilde gösterilmiştir. Kentsel doğum, özellikle yaşamın ilk yıllarında ve doğumu takip eden 10 yıl boyunca, artmış şizofreni riski ve insidansı ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir. Kentsellik yeniden hastaneye yatış riski ve pozitif psikotik semptomların bildirilmesi olasılığının daha yüksek olmasıyla da ilişkilendirilmiştir (Grover et al., 2024). Bir kohort çalışmasında ebeveynlerin sosyoekonomik durumuyla ilişkili bir dizi sosyal faktörün (kiralık dairede yaşama, tek ebeveynli hane, ebeveyn işsizliği ve sosyal yardım alan haneler) şizofreni ve diğer psikotik bozuklukların riskinde artış ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Wicks et al., 2005). Yüksek geliri ülkelerde yapılan araştırmalarda tutarlı bir şekilde göçmenliğin artmış şizofreni riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Danimarka, İsveç, Hollanda, İsrail, Kanada, İtalya, İngiltere ve Finlandiya kohortlarından örneklemeleri içeren bir meta-analizde birinci ve ikinci kuşak

göçmenlerde şizofreni ve duygudurum dışı psikozların anlamlı derecede artmış risk altında olduğu doğrulanmıştır (Henssler et al., 2020).

Yapılan bir çalışmada şizofreni hastalarının çocukluk döneminde en az bir ebeveynini kaybetmiş olma ihtimalleri kontrollere kıyasla 2 kat, bir ya da iki ebeveyninden ayrılık yaşama olasılıkları ise 3 kat fazla bulunmuştur (Stilo et al., 2017). Yetişkin dönemde ise işsizlik, yalnız yaşama, bekar olma, kiralık evde yaşama, aşırı kalabalık evde yaşama, yoksulluk sınırının altında gelir gibi sosyal dezavantaj parametrelerinden 2 ya da daha fazlasına sahip olmaları kontrollere göre 9 kat fazla saptanmıştır. Bu bulguların yalnızca ilk psikiyatrik başvuru anında değil, aynı zamanda psikoz başlangıcında, başlangıçtan 1 yıl önce ve başlangıçtan 5 yıl önce de vakalarda kontrollerden daha yaygın olduğu görülmüştür (Stilo et al., 2017).

4. Zorlu yaşam olayları: Varchmin ve ark. yaptığı şemsiye derlemede çocukluk çağı olumsuz yaşam olayları yetişkinlikte duygudurum dışı psikoz geliştirme riski ile ilişkili bulunmuştur. Çocukluk travmalarının belirli türleri arasında duygusal istismar psikoz ile en güçlü ilişkiyi göstermiştir, bunu fiziksel istismar, cinsel istismar ve ihmal izlemiştir (Varchmin et al., 2021).

5. Madde kullanımı: Psikostimülanların (amfetaminler ve kokain gibi) psikoza indükleyebileceğine dair güçlü kanıtlar, alkol kötüye kullanımı ile psikoz arasında ilişki olabileceğini öne süren bazı çalışmalar, tütün kullanımının psikoz için bir risk faktörü olup olmadığı sorusunu gündeme getiren bazı çalışmalar vardır (Stilo & Murray, 2019). Fakat en güçlü ve tutarlı kanıtlar kannabis kullanımı ile ilişkilidir. Bir meta-analizde mevcut tüm yayınlanmış veriler kullanılarak kannabis kullanımının düzeyi ile psikoz riski arasındaki pozitif ilişki doğrulanmıştır, etki büyüklükleri çalışmadan çalışmaya farklılık gösterse de, bu ilişki tutarlı bulunmuştur. Ağır düzeyde kannabis kullananlar için psikoz riskinin yaklaşık 4 kat, orta düzeyde kullananlar için ise yaklaşık 2 kat arttığı gösterilmiştir. Bu ilişki, kannabisi daha erken yaşta kullananlarda yüksek potent tetrahidrokannabinol (THC) içeren kannabis kullananlarda ve/veya daha sık kullananlarda daha güçlü bulunmuştur (Marconi et al., 2016).

Nörodejeneratif ve Nörogelişimsel Faktörler

Griesinger'in 1845'de ruhsal hastalıkları beyin hastalıkları olarak tanımlamasından (Aragona, 2024) bu yana araştırmalar şizofreninin bir beyin bozukluğu olduğuna ve vakaların büyük çoğunluğunun nörogelişimsel kökeni bulunduğuna, nörogelişim sırasında genetik ve çevresel faktörler arasındaki etkileşimlerin şizofreninin etiyolojisinde rol oynadığına dair güçlü kanıtlar sunmuştur (Jaaro-Peled & Sawa, 2020).

Şizofreni her ne kadar ergenlik ve erken erişkinlik döneminde major bulgularını gösterse de çocukluk döneminde de gelişimsel patoloji izlerine rastlamak mümkündür. İngiltere’de toplum bazlı bir kohort çalışmasında 7-9 yaş arası çocuklarda şizofreni poligenik risk skorları ile performans IQ’da düşük puanlar, sosyal becerilerde ve iletişimde problemler, duygu düzenleme güçlükleri, davranışsal bozukluklar arasında ilişki saptanmıştır (Riglin et al., 2017).

Uzunlamasına izlemlerde insanlarda beyinde gri madde hacminin çocukluk döneminde arttığı, ergenliğe yakın dönemde azalmaya başladığı gösterilmiştir (Gogtay et al., 2004). Şizofreni hastalarında hastalık başlangıcında mevcut olan fronto-temporal bölgelerde belirgin kortikal gri madde hacmi kaybı, hastalığın süresi uzadıkça giderek kötüleşebilen temel bir özellik olarak tutarlı biçimde bulunmuştur (Kraguljac et al., 2021). Sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında, şizofrenisi olan bireylerde anlamlı olarak tüm beyinde kortikal kalınlıkların azaldığı ve yüzey alanlarının daha küçük olduğu, en büyük etkilenmenin ise frontal ve temporal bölgelerde olduğu saptanmıştır (van Erp et al., 2018). Dünyanın ilk BT tarayıcılarından biri kullanılarak Johnstone ve arkadaşları uzun süre hastanede yatan 17 şizofreni hastasında ilk kez lateral ventrikül genişlemesini tanımlamış olup 18.000 hasta ve kontrolü içeren bir meta-analizde total beyin omurilik sıvısında, lateral ventrikül ve üçüncü ventrikülde genişleme doğrulanmıştır (Hajima et al., 2013).

Psikotik spektrum bozuklukları, genellikle diskonnektivite bozuklukları olarak kabul edilir ve neredeyse tüm büyük bağlantı yollarında (inferior longitudinal fasikül, süperior longitudinal fasikül, inferior fronto-occipital fasikül) beyaz maddenin yapısal bütünlüğünü temsil eden anizotropinin azalmasıyla karakterizedir (Patel et al., 2021). Erken beyin gelişimi sırasında ortaya çıkan morfolojik anormallikler de şizofrenide daha yüksek sıklıkta görülmektedir; bunlara akuadukt stenozu, araknoid ve septal kistler, korpus kallosum agenezisi ve normal serebral yapısal asimetrielerin yokluğu veya tersine dönmesi dahildir (Mueser & McGurk, 2004).

Şizofrenide hastalık sürecindeki bilişsel bozulmalar, beyin hacminde progresif kayıplar, telomer kısaltmaları nörogelişimsel süreçlere eşlik eden nörodejeneratif etkiler olduğunu düşündürmüştür. Özellikle, nörogelişim sırasında N-metil-D-aspartat reseptörünün (NMDAR) aşırı uyarılması, eksitotoksik hasara yol açarak glutamaterjik nöronların kaybına veya NMDAR hipofonksiyonuna neden olabilir. Bu durum, programlı hücre ölümünü tetikleyerek, şizofreninin karakteristik özelliği olan yürütücü işlevlerdeki erken bozulmaya katkıda bulunabilir. Glutamat hipofonksiyonunun doğrudan mezokortikal hipodopaminerji ve

mezolimbik hiperdopaminerjiye yol açtığı ve bunların şizofreninin temel belirtilerinin altında yatan ana mekanizmalar olduğu düşünülmektedir (Vellucci et al., 2025).

Nörokimyasal Hipotezler

Şizofreni etyolojisindeki birçok nörotransmitter; psikostimülanların, dissosiyatif anesteziklerin, psikedeliklerin ortaya çıkardığı psikoz benzeri tablolar ve psikotik belirtileri tedavi ederken kullanılan ajanların etki mekanizmaları aracılığıyla keşfedilmiştir. Güncel bilgilerimiz ışığında psikoz birden fazla yolakta, birden fazla nörotransmitterin düzensizliğiyle ilişkili bir durumdur.

1. Dopamin Hipotezi: Dopamin hipotezi kökenlerini 1952'de psikoz tedavisinde ilk kez klorpromazinin kullanılması, daha sonra fare beyinde monaamin reseptörlerini bloke ettiğinin gösterilmesi ve ilerleyen yıllarda dopamin salınımını arttıran amfetaminin şizofreniden ayırt edilemeyen bir tablo oluşturmasından almaktadır (Jauhar et al., 2022). Davis ve arkadaşları şizofreninin pozitif belirtilerini mezolimbik yolaktaki artmış dopamin iletimine (hiperdopaminerji), negatif/defisit sendrom ve bilişsel belirtileri ise mezokortikal yolaktaki azalmış dopamin sinyaline (hipodopaminerji) bağlamışlardır (Davis et al., 1991). Hem post-mortem hem de in vivo pozitron emisyon tomografisi (PET) çalışmalarında, tedavi almamış ve tedavi görmekte olan şizofreni hastalarının striatumunda özellikle D2 reseptörlerinin yoğunluğunda artışa dair kanıtlar bildirilmiştir. Yüksek çözünürlüklü pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanan yakın tarihli çalışmalar, psikoz hastalarında dopaminerjik işlev bozukluğunu striatumun belirli alt bölgelerine lokalize etmiş ve böylece belirli fronto-striato-talamik devrelerin hastalığın patofizyolojisine öncelikli olarak dahil olduğunu göstermiştir (Dandash et al., 2017). Klinik çalışmalar, dopamin anormalliklerinin şizofrenide psikozun başlangıcından önce de mevcut olduğunu ve dolayısıyla psikotik epizodların ya da antipsikotik maruziyetinin bir sonucu olmadığını doğrulamıştır (Kesby et al., 2018).. Şizofreni hastalarında gözlenenlere benzer şekilde, ultra yüksek riskli (UHR) bireylerde artmış subkortikal sinaptik dopamin içeriği ve bazal dopamin sentez kapasitesi görülmektedir. Önemli olarak, UHR bireylerde dopamin sentez kapasitesindeki değişiklikler zaman içinde ilerlemekte ve psikoz geliştirenlerde, geliştirmeyenlere kıyasla daha büyük olmaktadır (Kesby et al., 2018).

2. Serotonin hipotezi: Şizofreninin serotonin (5-hidroksitriptamin, 5-HT) hipotezi, halüsinojenik ilaç liserjik asit dietilamidin (LSD) ile 5-HT arasındaki etkileşimlere ilişkin erken çalışmalar üzerine temellendirilmiştir LSD'nin psikotik belirtileri tetikleyici etkileri ve

klozapin ve risperidon gibi serotonin-dopamin antagonistlerinin antipsikotik etkilerinin gözlemlenmesi, bu iki nörotransmitter sistemi arasındaki etkileşime şizofrenide olası patofizyolojik bir hedef olarak ilgiyi arttırmıştır (Yang & Tsai, 2017). Her ne kadar LSD 5-HT2A reseptörlerine bağlanarak etkilerini ortaya çıkarsa ya da yeni nesil antipsikotiklerin çoğunluğu 5HT-2A reseptörleri üzerinden etki gösterse de postmortem çalışmalarda 5-HT2A protein düzeyini inceleyen bulgular tutarsız sonuçlar göstermiştir. Bir çalışmada şizofreni hastalarının kortikal bölgelerinde 5-HT2A reseptör yoğunluğunda bir azalma olduğunu ortaya konmuşken (K. Kang et al., 2009) başka bir çalışmada antipsikotik kullanmayan şizofreni olgularında postmortem prefrontal korteksinde 5-HT2A reseptör yoğunluğunda artış gösterilmiştir (Muguruza et al., 2013).

Serotonin hipotezini anlamada dopamin ile etkileşimini bilmek önem taşımaktadır. Kortikal piramidal nöronlarda 5HT-2A reseptörlerinin serotonin tarafından uyarılması striatumdaki nöronlardan dopamin salınmasını inhibe etmektedir, psikozda serotonin düzeylerinin azalması ile bu fren mekanizmasının ortadan kalktığı düşünülmektedir (Stahl, 2015).

2. Glutamat hipotezi: Glutamat beynin ana eksitator nörotransmitteridir ve beynin ana şalteri olarak kabul görmektedir. Kortikal piramidal nöronlardan beyin sapına doğru uzanan projeksiyonlar sayesinde ventral tegmental alan ve substantia nigradaki dopaminerjik sistemi, raphe nukleusundaki serotonerjik sistemi ve lokus seruleusta noradrenerjik sistemi kontrol etmektedir. Şizofreni etyolojisindeki en büyük hipotezlerden biri; nörogelişim sırasında glutamaterjik NMDA sinapslarının oluşumundaki anormalliklere bağlı olarak NMDA reseptörleri üzerindeki glutamat aktivitesindeki hipofonksiyona dayanmaktadır (Stahl, 2015).

Glutamaterjik anormalliklere dair en erken bulgulardan biri şizofreni hastalarında BOS glutamat düzeylerinin düşük bulunmasıdır. Sonraki yıllarda post-mortem çalışmalarda kortekste NMDA reseptör yoğunluğunda değişimler saptanmıştır. Ketamin, fensiklidin gibi NMDA reseptör antagonistlerini kullananlarda psikotik belirtilerin görülmesiyle glutamat antagonistleri şizofreni modellerinde kullanılmaya başlanmıştır (Howes et al., 2015).

Trubetskoy ve arkadaşları (Psychiatric Genetics Consortium, 2022), şizofreni için risk oluşturan yaygın varyant ilişkilerini 287 lokusta bulmuştur. Bu lokuslar ağırlıklı olarak hem uyarıcı hem de inhibitör nöronların sinapslarında ifade edilen genlerde ortaya çıkmıştır. Birkaç risk geninin glutamat reseptörü aktivitesini modüle ettiği bilinen voltaj kapılı kalsiyum ve klor kanallarını (CACNA1C ve CLCN3), metabotropik reseptörleri (glutamat (GRM1) ve

GABA (GABBR2) ve NMDA-R alt birimini (GRIN2A) kodladığı görülmüştür (Kruse & Bustillo, 2022).

4. Gama amino butirik asit (GABA) hipotezi: GABA beyindeki ana inhibitör nörotransmitterdir. Şizofrenide elektrofizyolojik çalışmalarda inhibitör ve eksitatör nöronların arasındaki dengeden kaynaklanan nöral salınımların senkronizasyonunda bozulma gösterilmiştir. GABAerjik internöronlar bu yüksek frekanslı ritimlerin oluşumu için gerekli olan piramidal nöronların hızlı ateşlenmesini düzenlemede merkezi bir rol oynamaktadır (McCutcheon et al., 2020). Şizofreni hastalarında birçok postmortem çalışmada, özellikle kalsiyum bağlayıcı protein parvalbumin sentezleyen GABA nöronlarının alt popülasyonu için, epigenetik, transkripsiyonel, protein ve sinaptik belirteçlerde GABA ile ilişkili değişiklikler gösterilmiştir (Glausier & Lewis, 2017). Bu çalışmalarda piramidal nöronlarda dentritik diken yoğunluğunun azaldığı, parvalbumin ve diğer inhibitör internöron alt tiplerinin belirteçlerine ait mRNA düzeylerinin düştüğü ve GABA sentezinde rol oynayan bir enzim olan glutamat dekarboksilaz 67 (GAD67) mRNA'sı ve GAD67 protein düzeylerinin azaldığını gösterilmiştir. Bu inhibitör mekanizmalardaki bozulmanın bilişsel belirtilerin ve birincil negatif belirtilerin gelişimine neden olabileceği düşünülmektedir (McCutcheon et al., 2020).

Klinik çalışmalarda, ek tedavi olarak kullanılan GABA agonistlerinin şizofreninin temel semptomlarını iyileştirmede etkili olduğu gösterilse de GABA'nın diğer nörotransmitter sistemleriyle nasıl etkileştiği belirsizdir ve şizofreni tedavisindeki potansiyellerini aydınlatmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Yang & Tsai, 2017).

5. Asetilkolin hipotezi: Psikotik bozuklukların tedavisinde antipsikotiklerden önce konvülsiyon indüklemek için asetilkolin ve insülin koması yerine atropin kullanılmaktaydı. Bundan 30 yıl sonra takip eden araştırmalarda kolinerjik sistemde hipoaktivitenin pozitif psikotik bulgularla ilişkili olduğu öne sürülmüştür. Postmortem doku çalışmalarda muskarinik asetilkolin resöptörü M1 (CHRM1) düzeylerinin bir grup şizofreni hastasında azaldığı, bu toplam olguların yaklaşık %25'ini oluşturduğu ve Muscarinic Receptor Deficit Schizophrenia (MRDS) olarak adlandırılan bir şizofreni tipinden bahsedilebileceği gündeme gelmiştir (Scarr & Dean, 2008).

2.1.6 Psikotik Bozukluklarda Klinik Belirtiler ve Bulgular

Şizofreni her ne kadar tek bir hastalık gibi ele alınsa da farklı klinik görünüşleri, tedavi yanıtları, gidişatı olan; algı, düşünce, biliş, duygu, davranış alanlarında bozulmayla giden heterojen bir grup bozuklukta oluşmaktadır. Bu nedenle Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (DSM-5) (American Psychiatric Association, 2013) beşinci baskısında

şizofreni spektrumu olarak ele alınmıştır. Tanı klinik belirti ve bulguların ayrıntılı bir anamnezle elde edilmesi ve ruhsal durum muayenesine dayandırılarak, DSM-5 ya da ICD-10 gibi tanı ölçütlerinin kılavuzluğunda konulmaktadır. Tanıda kullanılacak biyokimyasal, nörofizyolojik ya da nörogörüntüleme testi bulunmamaktadır.

Şizofreni psikotik belirtiler, negatif belirtiler ve bilişsel bozulma olmak üzere üç geniş belirti alanı ile karakterizedir. Psikotik belirtiler gerçekle temasın kaybını içeren sanrılar, varsanılar veya dezorganize konuşma ve dezorganize davranışlar olabilir (Mueser & McGurk, 2004).

Varsanı (halüsinasyon), herhangi bir uyarandan olmaksızın algılamadır. İşitme, görme, koku, tat, dokunma gibi her beş duyumun da varsanısı olabilir. Şizofrenide en sık işitsel varsanılar görülür. Araştırmalar genel toplumda %5.2 gibi bir oranda yaşam boyu varsanı sıklığı bildirmektedir. Şizofrenide bu oran %98'e yükselmektedir (Esen-Danacı et al., 2021).

Sanrı (hezeyan), kişinin eğitim seviyesi, sosyal ya da kültürel yapısı ile ilişkili olmayan sarsılmaz yanlış inanıştır. Şizofrenide en sık görülen sanrılar zarar görme sanrılarıdır, bunun dışında alınma, etkilenme, düşünce sokulması, düşünce okunması, düşünce yayınlanması, büyüklük, kıskançlık, erotomanik sanrılar da görülebilir (Weinberger & Harrison, 2011)

Dezorganizasyon (dağınıklık) belirtileri düşünce ve davranış süreçlerinde kendisini gösterir. Yapısal düşünce bozukluğu şizofrenin temel belirti kümelerinden biridir, belirli bir amaç içerisinde düşüncenin mantıksal sırayı takip eden organizasyonundaki yetersizliğini ifade eder. Konuşma yoksulluğu, düşünce içeriğinde fakirleşme, blokaj, basınçlı konuşma, dağınık konuşma, çevresellik, teğetsellik, raydan çıkma, neolojizm, klang çağrışım, ekolali, laf salatası gibi belirtilerle düşünce bozuklukları kendini gösterebilir. Yapısal düşünce bozukluğunun oldukça kalıtsal olduğu ve şizofreni hastalarının sağlıklı akrabalarında da görüldüğü bildirilmiştir. (Ayer et al., 2016) Dezorganize davranışlar düşünce bozukluklarının davranışsal karşılığı olarak görülür. Törenselle ve yineleyici nitelikte hareketler (manyerizm), yüzde ve özellikle ağız çevresinde belirgin tike benzer garip hareketler (grimas), başkalarının davranışlarını taklit etme (ekopraksi), uygunsuz tuhaf ve önceden kestirilemeyen davranışlar biçiminde olabilirler. Bazen de çevreye tepkiselliğin azalmasıyla ortaya çıkan katatoni tablosu gözlemlenebilir (Esen-Danacı et al., 2021; Karakuş et al., 2017).

Negatif belirtiler motivasyon ve ilgiyle ilişkili davranışların ya da bunların ifadenmesinin azalmasını işaret eder. Konuşmada azalma (aloji), hedefe yönelik birtakım davranışlara girişimde azalma (avolusyon), haz alamama ya da haz beklentisinde azalma

(anhedoni), asosyallik, sosyal geri çekilme, yüz ifadelerinde jest ve mimiklerde azalma hastada negatif belirtilerin varlığını düşündürür. Bu belirtiler hastalığın uzun dönem morbiditesinin ve işlevsellikte azalmanın büyük bir kısmından sorumludur. Şizofreninin prodromal evresinde, ilk akut psikotik ataktan önce yaygın olarak gözükür. İlk psikotik epizod yaşayan hastaların %90'ında en az bir negatif belirti saptanmış olup tedaviyi takiben de klinik olarak anlamlı negatif bulguların %35-70 oranında devam ettiği gösterilmiştir (Correll & Schooler, 2020).

Kraepelin'in "dementia precox" kavramından bu yana şizofrenide bilişsel bozulma öne çıkan bir konu olmuştur. Measurement and Treatment to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS) test bataryasında işleme hızı, dikkat, çalışma belleği, sözel bellek, görsel bellek, akıl yürütme ve sosyal biliş alanları tanımlanmıştır. Şizofreni hastalarında çok çeşitli çalışmalarda bu alanların hepsinde bozulma olduğu göstermiştir. İşleme hızının en çok etkilenen alan olduğu saptansa da bu etkilenmenin antipsikotik kullanımı ile arttığı düşünülmektedir. Şizofreni hastalarında görülen bilişsel bozulmanın büyük kısmının ilk ataktan önce ortaya çıktığı psikoz için yüksek riskli gruplarda yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (McCutcheon et al., 2023).

2.1.7 Psikotik Bozukluklarda Seyir ve Prognoz

Şizofreninin ortalama başlangıç yaşı 15-25 yaş arasındadır. Erkeklerde ortalama 19, kadınlarda ise 23 civarında başladığı kabul edilir. Kadınlarda 40'lı yaşlarda ilk şizofreni atağı ortaya çıkabilmektedir (Esen-Danacı et al., 2021).

Şizofreni geliştiren bireylerin %73'ünde hastalığın ortalama 5 yıl süren bir prodromal evre ile başladığı, ilk psikotik semptomun ortaya çıkışından epizodun zirvesine kadar ise yaklaşık 1 yıl geçtiği gözlemlenmiştir. Hastaların 5 yıllık izlemlerinde negatif semptomların stabil olduğu, pozitif semptomların ise düşük stabilite gösterdiği görülmüştür (Häfner et al., 2013). Yaklaşık 11 yıllık uzunlamasına bir izlem boyunca ise hastaların kişi başına ortalama 3 nüks yaşadığı fakat nüks sayısında kişiler arasında uç noktalarda farklılıklar olduğu gözlemlenmiştir. Bu değişkenlik hastalığın gidişinin heterojen yapısının bir göstergesidir (Häfner et al., 2013).

Şizofreni kişiler arasında, hastalık sürecinde farklılıklar gösterdiği gibi çalışmalarda kullanılan klinik gidiş izlemini değerlendiren metodolojilerin farklılıkları da bu alanda büyük bir heterojenite oluşturmaktadır. 20 yıl veya daha uzun bir süreyi kapsayan prospektif takip çalışmalarının güncel bir metaanalizde şizofreni hastalarının %59,7'sinde (tam iyileşme, iyi ve orta düzeylerde sınıfları dahil) olumlu sonuçlar gözlemlenmiştir (Molstrom et al., 2022).

Hastalığın seyrinde iyileşme semptomatik, işlevsel ve kişisel alanlarda kendini gösterebilir. İyileşmeyi öngörecekt çeşitli belirleyicileri tanımlayabilmek adına çok fazla çalışma yapılmıştır. Van Dee ve arkadaşlarının yaptığı metaanalizde daha kısa tedavi edilmemiş psikoz süresi, daha az komorbidite, daha iyi premorbid uyum, daha iyi işlevsellik, daha az semptom, ilk epizod psikoz olması, daha iyi içgörü semptomatik remisyon olasılığının daha yüksek olması ile ilişkili bulunmuştur. Erkek cinsiyet, tedavi edilmemiş psikoz süresinde uzama, başlangıçta kötü işlevsellik bulunması ise remisyon oranının düşük olmasının göstergeleri olarak saptanmıştır. Çoklu hastane yatışları, tedavi uyumunun kötü olması ve başlangıçta daha fazla depresif semptom varlığının nüks (yeniden hastaneye yatış) ile ilişki gösterdiği görülmüştür (van Dee et al., 2023).

2.1.8 Psikotik Bozukluklarda Tedavi

Bugüne kadar etkinliği kanıtlanmış, şizofrenide temel kullanılan ilaçlar antipsikotiklerdir. Antipsikotikler dopamin D2-reseptör blokajı üzerinden etki gösterirler. 1990 yılına kadar konvansiyonel antipsikotikler tedavide kullanılmıştır. Çok sayıda çalışma, bu ilaçların özellikle pozitif belirtileri, bir ölçüde de negatif belirtileri azalttığını ve sosyal işlevselliği iyileştirdiğini gösterse de ciddi ekstrapiramidal sistem yan etkileri kullanımlarını zorlaştırmıştır. Serotonerjik reseptör antagonizması baskın olan, daha düşük ekstrapiramidal yan etki gösteren klozapinin tedavide kullanılmaya başlanması, dirençli vakalarda tedavi yanıtı sağlamıştır. Sonraki süreçte çok sayıda atipik antipsikotik geliştirilmiştir ve konvansiyonel antipsikotiklerle birlikte bu ilaçlar şizofreni tedavisinin temelini oluşturmaktadır (Jauhar et al., 2022; Mueser & McGurk, 2004).

Antipsikotik tedavi hâlâ tedavinin temel taşı olmaya devam etse de şizofreninin etkili yönetimi için farmakoterapinin güçlü psikolojik ve sosyal desteği içeren bir çerçeveye yerleştirilmesi gerekmektedir. Bunlar, uyumu artırmaya yönelik yaklaşımların yanı sıra mesleki ve eğitimle destek ve rehabilitasyonu içerir. NICE kılavuzları ilaçlara ek olarak bilişsel davranışçı terapi (BDT) ve aile müdahalesi sunulmasını önermektedir. Diyet önerileri, madde kötüye kullanımının önlenmesi, egzersiz ve sigarayı bırakma gibi koruyucu önlemler, kardiyovasküler ve metabolik risk faktörlerinin izlenmesi de şizofreni tedavisinin önemli bileşenlerindedir (Owen et al., 2016).

2.2 Elektroensefalografi

2.2.1 Tanımlar

Elektroensefalografi (EEG) beynin spontan aktivitesinin elektrodlar aracılığı ile kaydedildiği noninvazif bir inceleme yöntemidir. 1924 yılında Alman nöropsikiyatrist Hans Berger tarafından saçlı deri altına yerleştirilen çelik iğnelere elde edilen sinyallerin galvanometre aracılığıyla görüntülenmesiyle ilk kez elektroensefalografi kaydedilmiştir. Bu sinyaller kortikal piramidal nöronlardaki iyonik akımların oluşturduğu senkronize inhibitör ve aktivatör potansiyellerden kaynağını alır (Müller-Putz, 2020).

Saçlı deri elektrotları, Uluslararası Klinik Nörofizyoloji Federasyonu'nun (IFCN) yönergesine göre "uluslararası 10-20 sistemi" ile standart pozisyonlara yerleştirilir. Bu sisteme göre kafatasındaki nasion,inion, sağ ve sol preaurikuler 4 konum baz alınarak bu toplam mesafelerin %10 veya %20'si kadar aralıklarla elektrotlar yerleştirilir. Elektrotlar buldukları konumdaki beyin bölgesinin harf kısaltması (orta hat elektrotları için z harfi eklenir) ve o bölgedeki daha kesin konumunu gösteren sayı ile isimlendirilir. Çift sayılar beynin sağ tarafında, tek sayılar beynin sol tarafında, daha küçük sayılar orta hatta daha yakın, daha büyük sayılar ise orta hattan daha uzaktır. (Kısaltmalar: Fp1, Fp2, Fz, F3, F4, F7, F8, Cz, C3, C4, Pz, P3, P4, T3, T4, T7, T8, O1, O2) Genişletilmiş bir alanda daha fazla sayıda elektrot kullanan EEG cihazları da mevcuttur (Beniczky & Schomer, 2020).

2.2.2 Elektroensefalografide Beyin Dalgaları

EEG dalga formları, yerleşim, amplitüd, frekans, morfoloji, süreklilik (ritmik, aralıklı veya sürekli), eşzamanlılık, simetri ve reaktivite ile karakterize edilebilir (Nayak C. S. & Anilkumar A.C., 2025). Sağlıklı uyanık bir beyinde sinyallerin tepe amplitüdü genellikle 75 μV 'un altındadır ancak bazen 100 μV 'a kadar çıkabilir. Sinyal gücünün önemli bir kısmı 1 Hz'in altından yaklaşık 40 Hz'e kadar uzanan ritmik osilasyonlardan kaynaklanır; ancak 100 Hz'e kadar daha yüksek frekanslar da ölçülebilir. Bu geniş frekans aralığı Yunanca harflerle temsil edilen daha işlevsel küçük bantlara ayrılmıştır (Müller-Putz, 2020). Bu bantlar ve bilişsel işlevler arasında ilişkilendirme kurabilme adına çok sayıda çalışma yapılmıştır fakat bu işlevleri tek bir frekans bandındaki osilatuvar aktiviteyle benzersiz ve doğrudan bir şekilde ilişkilendirmek zordur ve belirli bir frekans bandının beyinde tek bir bilişsel işlevi yerine getirmesinin olası olmadığını düşündürmektedir (Engel & Fries, 2010).

Delta bandı (1-4 Hz): EEG dalgaları arasında 20. yüzyılın başlarından beri en çok çalışılmıştır. Delta ritmi genel olarak bilinç yokluğu ya da bilinçte azalma ile ilişkilendirilse

de son yıllarda bilinçli durumlarda da var olduğu görülmüştür. Yüksek amplitüdlere delta dalgaları yavaş dalga uykusu, anestezi, koma, vejetatif durumda gözlemlenebilir fakat Angelman sendromu, Rett sendromu, Lennox-Gastaut sendromu, şizofreni gibi hastalıklarda da tespit edilmiştir. Kognitif işleme sırasında frontal bölgelerde, REM uykusu sırasında frontal-santral ve medial oksipital alanlarda, psikedelik durumlar (LSD, ketamin uygulanması ile) diffüz olarak tüm beyinde düşük amplitüdü delta dalgalarına rastlanmıştır. Araştırmacılar delta dalgalarının bilinçsizlikten çok duyuşsal bir kopuşun, dissosiasyonun ve içe yönelmiş bir bilincin göstergesi olabileceği yönünde hipotezler ortaya koymuştur (Frohlich et al., 2021).

Teta bandı (4-8 Hz): Teta dalgaları ilk kez Jung ve Kornmüller tarafından 1938'de tavşanlarda keşfedilmiştir, Walter ve Dovey ise 1944'de subkortikal tümör vakalarında raporlamıştır. Teta ritmi beyindeki büyük ve oldukça sinüzoidal aktivite örüntülerindedir. Bu ritim en belirgin olarak uykululuk halinde ve erken uyku evrelerinde gözlenir. Uykululuk halinin başında frontosantral bölgelerde ortaya çıkar, uykuya geçişle alfa ritminin yerini alarak beyin arkasına doğru taşınır (Nayak C. S. & Anilkumar A. C., 2025).

Son yıllarda teta dalgaları mekânsal navigasyon ve epizodik bellekle ilişkilendirilmektedir. İnsanlarda non-invaziv EEG teta osilasyonları epizodik belleği desteklediğini göstermiştir fakat birçok intrakraniyal EEG çalışmasında başarılı bellek kodlaması ve geri çağırımı sırasında teta gücünün azaldığı saptanmıştır. İnsanlarda ve hayvanlarda yapılan çalışmalar mekansal navigasyon sırasında medial temporal lob ve hipokampüste teta gücünde artış göstermiştir (Herweg et al., 2020). Teta dalgalarının bir ortama ait uyarıcı kümelerine ait temsilleri birbirine bağlayıp diğer ortamın temsillerinden ayırdığı, duyuşsal bilgi işleme sırasında bir beyin bölgesinden diğerine bilgi aktarımını kolaylaştırmada rol aldığını düşünülmektedir (Colgin, 2013). Teta aktivitesi yürütücü işlevlere hizmet eden işlevsel inhibisyon sırasında çoğunlukla frontal kortekste gözlenir ve tipik olarak diğer beyin yapılarını inhibisyon yoluyla düzenler (Herrmann et al., 2016).

Alfa bandı (8-13 Hz): Sağlıklı bir erişkinde gözler kapalı dinlenme durumunda beyin arka bölgelerinde yaklaşık 10 Hz civarındaki dalga aktivitesi alfa dalgasıdır. Birçok sinirbilimce bu örüntüyü daha önceleri "gürültü", "duman" veya beyin boşta çalışması olarak değerlendirmiştir (Schurmann et al., 2001; Başar, 2012). Ancak uyarılmış EEG aktivitesiyle (yani ERP araştırmalarıyla) yapılan çalışmalar, alfa ritimlerinin farklı alfa alt bantlarının (örneğin 8–10 ve 10–13 Hz) farklı işlevsel süreçlere adandığı çeşitli bilgi işleme biçimlerini gösterebileceğini bulmuştur (Müller-Putz, 2020). Alfa ritminin amplitüdü bireyler arasında ve aynı bireyde zaman içinde değişkenlik gösterir. Alfa ritminin reaktivitesi karakteristiktir ve

tanımlanmasına yardımcı olur. Bu patern, gözler kapalıyken ve zihinsel gevşeme sırasında en belirgindir ve tipik olarak göz açma ve zihinsel çaba ile azalır (Nayak C. S. & Anilkumar A. C., 2025).

Alfa dalgaları kortikal inhibisyon ve eksitasyonun birbirini izleyen döngülerini yapılandırır, yerel devreler ve ağlar arasında sinirsel aktiviteyi düzenler. Algısal işlemlerde döngüsel modülasyonlar sağlar (VanRullen, 2016), dikkat işlevleri ve dikkat dağıtıcıların inhibisyon mekanizmalarıyla ilişkilidir (Burleson et al., 2025). Alfa osilasyonları bilişsel performansla ters bir korelasyon gösterir; bu durum, görevle ilgisiz kortikal yapıların inhibisyonunu düşündürmektedir (Jensen & Mazaheri, 2010). Alfa bandındaki dalgaların herhangi bir uyaran tarafından oluşturulan frekans içeriğinden bağımsız olarak saçlı deri boyunca yayıldığı saptanmıştır. Pascucci ve arkadaşları, alfa aktivitesinin algısal döngüler, dikkat inhibisyonu, öngörücü geri besleme ya da bellek pekiştirme gibi ayırık ve izole işlevlere hizmet eden bir süreç olarak görmek yerine, daha genel bir ilke olarak “uyarlanabilir filtreleme” kavramının benimsenmesini önermişlerdir. Bu bakış açısıyla alfa ritimlerinin bilişsel taleplere, çevresel koşullara ve içsel beyin durumlarına yanıt olarak genlik, faz ve frekansı sürekli ayarlayan içsel bir dinamik filtre olarak işlev gördüğünü yorumlamışlardır (Pascucci et al., 2025).

Beta bandı (13-30 Hz): Bir çalışmada kortikal bölgelerin TMS ile dolaylı olarak uyarıldığında ve farklı şiddetlerde uyarım uygulandığında bile kendi doğal frekansını koruma eğilimi gösterdiği ve parietal kortekste beta dalgaları (13–20 Hz), frontal kortekste ise hızlı beta/gamma dalgaları (21-50 Hz) saptandığı görülmüştür (Rosanova et al., 2009).

Beta dalgaların sensörimotor işlevlerle ilişkilendirilir. Bu salınımlar genellikle sabit duruşlarda yaygındır, sabit durumdaki kuvvet çıktısını sürdürmeyi sağlar ve istemli hareketle azalır, bazı çalışmalarda beta band aktivitesinin arttığı dönemde başlatılan istemli hareketlerin yavaşladığını ortaya koymuştur. Motor ve premotor korteksteki lateralize beta band değişikliklerinin planlanan bir eylemin gerçekleşmesinden birkaç saniye önce yaklaşan eyleme dair kararı yansıttığı görülmüştür. Sensörimotor görevleriyle ilgili kanıtlar beta aktivitesinin sensörimotor sistemin mevcut durumu koruma eğilimini sinyalliyor olabileceği hipoteziyle uyumludur (Engel & Fries, 2010).

Beta aktivitesi sensörimotor sistemin dışında da gözlemlenmektedir. Örneğin, prefrontal kortekste (PFK) eylemin yürütücü kontrolü sırasında, çalışma belleğinde ve dikkatin dağılmasının önlenmesinde beta aktivitesi ortaya çıkar; ayrıca bazal gangliyonlarda (BG) duyuşsal ipuçlarıyla ilişkili olarak artış gösterir. Prefrontal kortekste (PFK), çalışma belleği

bilgilerinin silinmesi gerektiğinde bir denemenin sonunda artmış beta ortaya çıkar (Schmidt et al., 2019). Barbitüratlar, kloral hidrat ve benzodiazepinler gibi çoğu sedatif ilaç, kullanıcılarda beta aktivitesinin amplitüdünü ve miktarını artırır (Frost et al., 1973).

2.2.3 Kantitatif Elektroensefalografi

Kantitatif elektroensefalogram (qEEG), sinyalin ‘çıplak gözle’ incelenmesiyle görülemeyen bilgileri ortaya çıkaran, dijital olarak kaydedilmiş EEG’nin matematiksel ve algoritmik olarak işlenmiş hâlidir (Fingelkurts & Fingelkurts, 2022).

EEG izlerinin görsel olarak incelenmesi öznel olup epilepsi dışı vakalarda düşük duyarlılık ve düşük değerlendiriciler arası güvenilirlik gösterir. Buna karşılık qEEG, bilgisayarların ve güç spektrumu analizlerinin kullanılmasını içerir ve EEG izlerinin görsel incelemesine kıyasla daha nesnel, daha yüksek güvenilirliğe ve çoğu psikiyatrik bozukluk ve travmatik beyin hasarında daha yüksek klinik duyarlılığa sahiptir (Hughes & Roy John, 1999).

QEEG’nin artmış duyarlılığı ve güvenilirliği ilk olarak 1934 yılında Hans Berger tarafından, EEG’nin güç spektrumu analizini mekanik analog bir bilgisayar kullanarak gerçekleştirdiğinde fark edilmiştir; ardından 1937’de Kornmüller ve 1938’de Grass ve Gibbs tarafından geliştirilmiştir. QEEG milisaniyelik zaman çözünürlüğü ve yaklaşık 1 cm uzamsal çözünürlüğe sahiptir ve bu çıplak gözle “görünmeyen” ağ dinamiklerini ölçme olanağı verir. Son 40 yılda qEEG’nin doğruluğu, duyarlılığı, güvenilirliği, geçerliliği ve çözünürlüğü yüzlerce bilim insanı ve klinisyenin çalışmaları sayesinde istikrarlı biçimde artmıştır (Thatcher, 2010).

EEG arka planının görsel analizi, spektral içeriğin ve mekânsal dağılımının gözle tahmin edilmesini içerir. qEEG ise bunu spektral analiz ve haritalama yoluyla yapar (Duffy et al., 1994). Kantitatif EEG ile tek kanallı EEG analizi, doğrusal (lineer) ve doğrusal olmayan (non-lineer) analizleri içerir. Lineer analizlerle spektral analizler, zaman serileri, zaman-frekans analizleri yapılabilirken non-lineer qEEG ile bilgi kuramı tabanlı analizler, entropi tahminleri, zaman bağımlı entropi analizleri yapılabilir (Tong & Thakor, 2009).

2.2.4 Spektral Güç Analizleri

EEG sinyali zaman ve frekans alanı dâhil olmak üzere çeşitli biçimlerde temsil edilebilir. Fourier analizi, bir sinyali frekans bileşenlerine ayırma işlemidir. Fourier analizi, zaman alanında kolayca görülemeyen bilgileri ortaya çıkarmak için kullanılabilen oldukça güçlü bir yöntemdir. Fourier dönüşümü, sinüzoidal fonksiyonları veya karmaşık üstel sinyalleri temel fonksiyonlar olarak kullanır (Tong & Thakor, 2009). Spektral güç analizi beyin aktivitesinin daha istikrarlı ve yorumlanabilir bir göstergesini sunar. Hızlı Fourier dönüşümü

(FFT) kullanılarak EEG sinyalleri sinüzoidal bileşenlere ayrıştırılır ve delta, teta, alfa, beta ve gama gibi frekans bantlarındaki güçler nicel olarak elde edilir. Bu bantlara özgü güç değerleri daha sonra koşullar veya gruplar arasında istatistiksel olarak karşılaştırılabilir ve bilişsel işlevin ya da hastalık durumlarının nöronal ilişkilerinin belirlenmesini yardımcı olur (Chang, 2025). EEG araştırmalarında, temel yöntemsel kararlardan biri gücün nasıl nicelendirileceğidir; bu güç ya mutlak ya da görelî birimlerle ifade edilir. Mutlak (mutlak) güç, belirli bir frekans bandındaki sinüsel osilatuar aktivitenin ham büyüklüğünü ifade eder. Buna karşılık görelî güç, her bir bandın katkısını tüm frekanslar boyunca toplam EEG gücünün bir oranı olarak ifade eder ve 0 ile 1 arasında değerler üretir. Yalnızca tanımları göz önünde bulundurulduğunda, mutlak ve görelî gücün farklı nörolojik süreçleri yansıttığı muhtemeldir; ancak her ikisi de şu anda teorik olarak çok az ayırım yapılmasına rağmen yaygın olarak kullanılmaktadır (Sandre & Troller-Renfree, 2025). Spektral gücün test-tekrar test güvenilirliği üzerine daha önce yayımlanmış birçok çalışma, spektral gücün hem görelî hem de mutlak değerlerde yüksek derecede güvenilir olduğunu ortaya koymuştur (Getzmann et al., 2024; Metzen et al., 2022).

Psikiyatrik Hastalıklarda Spektral Güç Analizleri

Psikiyatrik hastalıkların tanısının temel olarak anamnez ve ruhsal durum muayenesine dayanıyor olması araştırmacıları tanısal destek sağlayacak nicel belirteçleri bulmaya itmiştir. Psikososyal etmenler dışarıda bırakıldığında birçok psikiyatrik hastalığın patofizyolojik temeli beyin çeşitli bölgelerindeki karmaşık nörotransmitter aktivitesine dayanmaktadır. Buna bağlı olarak araştırmalar EEG ve özellikle kantitatif EEG kullanarak beyin aktivitesindeki heterojenliği değerlendirmeye yönelmiştir. Kantitatif EEG kullanılarak birçok psikiyatrik hastalığın biyobelirteçleri tanımlanmaya, tekrarlanan EEG kayıtlarıyla hastalık seyrinin ve tedavi yanıtının izlenmesi sağlanmaya çalışılmıştır. (Kopanska et al., 2024)

Amerikan Psikiyatri Birliği (APA), psikiyatristleri ilgilendiren çeşitli soruları değerlendirmek üzere Mayıs 1989'da Kantitatif Elektrofizyolojik Değerlendirme Çalışma Grubu'nu kurmuştur. Kantitatif elektroensefalografi (qEEG) tekniklerinin ortaya çıkışından itibaren bu yöntemin beyin bozukluklarının tanısında önemli ölçüde yardımcı olabileceği öne sürülmüştür. Bu alanın ilerlemesi için klinik tekrar çalışmalarına ve normatif ile hasta veritabanlarının paylaşılmasına ihtiyaç olduğu, psikiyatride bu teknolojinin kullanımı ve eğitimi için standartların oluşturulması acilen gerektiği raporda belirtilmiştir (American Psychological Association, 1992).

Psikiyatrik hastalıklarda dinlenme durumundaki EEG'lerden elde edilen frekans bant güçlerinin kullanımının incelendiği bir derlemede literatürde 1993-2018 yılları arasında 184

yayına ulaşılmış olup dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve şizofreninin bu alanda en çok araştırılan bozukluklar olduğu görülmüştür. Bunları takiben depresyon, otizm, obsesif kompulsif bozukluk, bipolar bozukluk, yaygın anksiyete bozukluğu, panik bozukluk, alkol kullanım bozukluğu, internet bağımlılığı gibi alanlarda da çalışmaların mevcut olduğu saptanmıştır (Newson & Thiagarajan, 2019).

DEHB kantitatif EEG'nin en çok kullanıldığı klinik alanlardan biridir. Hasta ve kontrol gruplarının ayrımını araştıran ilk dönem çalışmaları DEHB hastalarında artmış görece teta gücü, azalmış görece alfa ve beta ile birlikte artmış teta/alfa ve teta/beta oranlarının en güvenilir şekilde ilişkili bulgu olduğunu göstermiştir. Teta/alfa ve teta/beta oranları ayrıca DEHB tanısız alt gruplarını ayırt ettiği saptanmıştır (Barry et al., 2003). İlerleyen süreçte erişkinlerde de DEHB çalışmaları yapılmaya başlanmıştır. Clarke ve arkadaşları yetişkin DEHB grubunda, kontrol grubuna kıyasla tüm kafa derisi boyunca anlamlı düzeyde azalmış mutlak delta ve görece teta artışı saptamış ve DEHB grubunda orta hatta azalmış mutlak beta gücü ve sağ posterior bölgede ise artmış mutlak beta gücü bulmuştur (Clarke et al., 2008). Woltering ve arkadaşları ise frontal mutlak ve teta gücünde artış, alfa ve beta gücünde azalışla birlikte teta/beta oranının DEHB grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu gözlemlemiştir (Woltering et al., 2012).

Nöropsikiyatrik EEG Tabanlı DEHB Değerlendirme Yardım (NEBA) cihazı 2013 yılında ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onaylanmıştır. NEBA'nın "6-17 yaş arası bir hastada elektrot CZ'de ölçülen EEG'nin teta/beta oranını DEHB tanısına yardımcı olmak için bir klinisyenin değerlendirmesi ile (U.S. Department of Health and Human Services, 2014) kullanılabileceğini belirtmiştir. Fakat halihazırda standart klinik muayene ile EEG teta/beta güç oranının birleşiminin, yalnızca klinik muayeneye kıyasla DEHB tanı kesinliğini artırıp artırmadığı bilinmemektedir.(Gloss et al., 2016) Kantitatif EEG kullanımında çığır açan bu gelişmeden sonra DEHB araştırmaları hasta ve kontrol grubu ayrımının ötesine geçip bozukluğun geniş bir yelpazedeki teorik ve klinik yönlerini inceleyen araştırmalara; EEG profiline dayalı alt grupların araştırılması, EEG'de cinsiyet farklılıkları, yetişkin EEG'sine artan ilgi ve DEHBli kişilerde eş tanımlı bozuklukların EEG üzerindeki etkilerinin incelenmesine doğru ilerlemiştir (Clarke et al., 2020).

Bipolar bozuklukta nöronal salınımlarda bozulmalar olduğu bildirilmiştir (Andrews et al., 2023). Farklı beyin bölgeleri arasındaki salınım senkronizasyonunun bozulması araştırmaların kantitatif EEG ile birleştirilmesini sağlamıştır. Her ne kadar literatürde bipolar bozuklukta EEGde güç analizleri ile ilgili az sayıda veri olsa da bu verileri inceleyen güncel bir

derlemede çalışmaların çoğunluğunda sağlıklı kontrollere kıyasla dinlenim durumunda artmış delta, teta (çoğunlukla frontal bölgede) ve beta gücü gösterilmiştir. Alfa bant gücünün hem artışını hem de azalışını saptayan heterojen sonuçlara ulaşılmıştır (Su et al., 2024). Manik atak sırasında yapılan kısıtlı sayıda EEG çalışması mevcut olup spektral güç analizinden çok aurosall düzenlemesindeki bozulmalar ve tepe amplitüd değerlerindeki farklılıklar ele alınmıştır (Güven et al., 2015; Wittekind et al., 2016).

Depresif bozuklukların altında yatan patofizyolojik dinamiklere ilişkin çalışmışlar depresyon tanısı alan bireylerin düşük frekans bantlarını içeren ritmik anormallikler sergilediğini göstermektedir. Bu durumun kortikal ve subkortikal döngülerde ortaya çıkan ve talamokortikal disritmi olarak bilinen nöropatolojik süreçten kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu görüşle uyumlu olarak depresyon hastaları sol frontal lobda (sağ tarafa kıyasla) daha yüksek alfa gücü düzeyleri göstermektedir; bu örüntü frontal alfa asimetrisi olarak adlandırılır (Ippolito et al., 2022). Gözler açık dinlenim durumunda major depresyon tanılı hastalar ve sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı bir çalışmada Brodmann 22 ve 42 alanları düzeyindeki sol superior temporal girusta daha yüksek delta ve teta spektral gücü saptanmıştır. Sol kortikal dil alanlarındaki bu inhibisyon araştırmacıları depresyon hastalarında dinlenim durumunda farklı bir zihinsel dalgınlık sürecine ve düşünce mimarisine işaret ettiği yorumuna yönelmiştir (Spironelli et al., 2021). Koshiyama ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yüksek beta bant gücü (20–30 Hz), depresif semptomlar ve ilaç etkileri hesaba katıldıktan sonra, dinlenim hâli beta aktivitesinin depresif bozukluğu olan hastalarda gelecekteki yaşam kalitesi sonuçlarını öngörmeye yararlı bir biyobelirteç olma potansiyeline sahip olduğu bulunmuştur (Koshiyama et al., 2020).

Dinlenim hali EEG çalışmaları OKB'li bireylerin sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında beyin elektriksel aktivitesinde belirgin farklılıklar gösterdiğini ortaya koymuştur (Perera et al., 2019). Literatürde tüm frekans bant güçlerine ilişkin farklılıklar bildirilmiş olsa da, delta, teta ve alfa bantlarına ilişkin farklılıklar en yaygın olanlarıdır. Birçok çalışma, OKB gruplarında sağlıklı kontrollere kıyasla artmış fronto-temporal delta ve teta gücünü göstermiştir. Bununla birlikte, alfa aktivitesini inceleyen çalışmalar arasında tutarsızlıklar bulunmaktadır (Perera et al., 2023).

Yaygın anksiyete bozukluğu (YAB) ile ilgili her ne kadar az sayıda çalışma mevcut olsa da yapılan güncel bir araştırmada YAB tanılı hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı derecede artmış beta bant aktivitesi; düşük frekans bantlarında (teta–beta bandı) azalmış ipsilateral frontotemporal ve parietotemporal işlevsel bağlantılar, yüksek frekans bantlarında

(beta–gamma bandı) azalmış frontoparietal ve frontooksipital bağlantılar olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca alfa asimetrisi analizi YAB hastalarında anlamlı derecede daha fazla sağ yönelimli temporal alfa asimetrisi göstermiştir (Wang et al., 2025).

Agorafobili panik bozukluk (PB) hastalarının yüksek kaygı ve düşük kaygı sınıflarından oluşan bir bilgisayar simülasyonu izlerken öncesi ve sonrası EEG kayıtlarının analizinde sağlıklı kontrollerde PB hastalarına kıyasla daha yüksek mutlak alfa gücü izlenmiştir (De Carvaiho et al., 2013) Bilgisayar simülasyonu izlenirken PB hastalarında kontrol grubuna kıyasla daha yüksek frontal mutlak beta gücü saptanmıştır. PB grubunda frontal korteksteki daha yüksek beta gücünün artmış uyarılabilirlik hâlini, beklenti anksiyetesini ve sürekli hipervijilant bilişsel durumu yansıtmış olabileceği öne sürülmüştür (De Carvalho et al., 2015).

Otizm çalışmalarının çoğunluğu çocuklarda yapılmış olup sonuçların genel olarak tutarsız olduğu ve çoğu bantta anlamlı farklılıklar görülmediği saptanmıştır. Aynı şekilde travma sonrası stres bozukluğu tanılı (TSSB) hastalarda yapılan çalışmalarda da hastalar ve kontroller arasında spektral bantlarda anlamlı fark olmadığı görülmüştür (Newson & Thiagarajan, 2019).

Psikotik Bozukluklar ve Spektral Güç Analizleri

EEG'nin klinik pratikte kullanılmaya başlanmasından bu yana psikotik bozukluk en çok araştırılan hastalıklardan bir olmuştur. Yapılan bir çalışmada geleneksel klinik EEG yorumlaması kullanılarak elde edilen bulguları özetlenmiş ve şizofreni hastalarında EEG anormalliklerinin %5 ile %80 arasında değiştiği sonucuna varılmıştır. (Small & Small, 1965) Şizofreni hastalarının %20 ile %60'ında anormal geleneksel EEG bulguları olduğunu gösterdiğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (Hughes & Roy John, 1999).

APA kantitatif EEG'nin psikiyatri alanında daha fazla kullanılması gerektiğini vurguladığı raporunda Şizofreni hastalarında normal bireylerle yapılan karşılaştırmalarda, bu teknikleri kullanan 100'den fazla çalışmadan bazıları, şizofreni hastalarında daha fazla delta dalgası bulunduğunu belirtmiştir (American Psychological Association, 1992). Gerçekten de Boutros ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analizde mevcut literatüre dayanarak delta aktivitesi fazlalığının şizofreni için güçlü bir biyolojik belirteç potansiyeli taşıdığı gerekçelendirilmiştir (Boutros et al., 2009). Başka bir meta-analizde şizofreni hastalarında gözler kapalı durumda çekilmiş EEG spektral güçleri kontrollerle karşılaştırıldığında mutlak delta ve teta bant gücünde tutarlı ve güvenilir artışlar ve mutlak alfa bant gücünde azalmalar görülmüştür (Newson & Thiagarajan, 2019).

Şizofreni hastalarında istirahat EEG'sinde en tutarlı bulgulardan biri delta ve teta bandında artmış düşük frekans gücüdür. Bu anormallik, ilaç almayan hastalarda, farklı ilaç kullanım durumlarında ve hastalık süresinden bağımsız olarak gözlemlenmiştir (Kam et al., 2013).

İlaç kullanmayan şizofreni hastaları ve sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı bir çalışmada hastalarda sağlıklılara kıyasla Fp1, Fp2, C3, C4, O1, O2, T5, T6 ve Cz elektrotlarında anlamlı derecede daha yüksek mutlak delta gücü O1, O2 ve T6 elektrotlarında ise daha yüksek mutlak teta gücü saptamıştır. Araştırmacılar bulgularını anormal talamik delta ve teta aktivitesinin (ör. talamik patlama), talamokortikal disfonksiyon için bir tetikleyici görevi gördüğü ve bu elektrofizyolojik özelliklerin esas olarak qEEG'de delta ve teta bant gücündeki artışlarla kendini gösterdiği noktasında yorumlamışlardır (Kim et al., 2015).

Kronik psikoz hastalarında artmış delta ve teta gücü uzun bir geçmişten günümüze kadar birçok çalışmada tekrarlanmıştır. (Begić et al., 2011; Gasser et al., 1992; Harris et al., 2006; Sponheim et al., 2025) Kronik psikoz hastalarıyla ilk atak psikoz hastalarının karşılaştırıldığı çalışmalarda ise tutarsız sonuçlar mevcuttur. Kronik psikoz, ilk atak psikoz, psikoz açısından risk altında olan kişiler, psikoz hastalarının birinci derece akrabaları ve sağlıklı kontrolleri içeren bir çalışmada kontrol grubu ile kronik psikoz hastaları karşılaştırıldığında delta ve teta istirahat aktivitesinde hastalarda anlamlı artış bulsa da bu anlamlılık diğer gruplar arasında bulunamamıştır. (Ranlund et al., 2014) Harris ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada da benzer şekilde kronik şizofreni hastalarda delta ve teta bant gücünde kontrollere kıyasla anlamlı artış olsa da ilk epizod şizofreni hastalarında bu artış gözlemlenmemiştir. (Harris et al., 2006) Şizofreni hastalarının EEGlerinde sağlıklı bireylere kıyasla daha fazla delta ve teta aktivitesi, daha az alfa aktivitesi saptandığı bir çalışmada ise ilk epizot ve kronik hastalar arasında EEG frekans bileşimi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır, bu da araştırmacıların EEG anormalliklerinin şizofreninin kalıcı özelliklerini yansıttığı ve tedaviye bağlı yan etkiler olmadığını öne sürmelerine sebep olmuştur (Sponheim et al., 1994).

Şizofrenideki yavaş dalga aktivitesinin frontal loblara lokalize olduğu gösterilmiştir. (Winterer et al., 2000) Şizofreni tanılı 15 hasta ve dokuz sağlıklı gönüllüde, 18-F-deoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografisi (PET) ve spektral analiz amacıyla eş zamanlı EEG çekimi yapılan bir çalışmada frontal bölgede artmış delta aktivitesi bulunmuş ve bu artmış frontal delta ile frontal lob metabolizmasındaki göreceli azalma arasında anlamlı bir ilişki olduğu doğrulanmıştır (Guich et al., 1989).

EEG’de göz hareketleri kaynaklı artefaktların frontal bölgelerde yavaş dalga aktivitesini arttıracığı düşünülmektedir. Bir çalışmada şizofreni hastalarında ilgili delta ve teta bantlarında gerçekten de daha yüksek elektrookülograf (EOG) gücü saptanmıştır fakat artefakt düzeltilmesi yapıldıktan sonra anlamlılık farklarının hem sayıca arttığı hem de daha belirgin hale geldiği görülmüştür (Gasser et al., 1992).

Şizofreni araştırmalarında EEG güç analizlerinde delta ve teta bant gücündeki artışla birlikte sıkça saptanan değişiklik ise alfa bant gücünde azalmadır (Boutros et al., 2008.; Newson & Thiagarajan, 2019). Ingvar ve Franzen tarafından 1974 yılında şizofrenide bölgesel anormal kan akımlarının saptanması ve frontal bölgede azalmış kan akımıyla karakterize hipofrontalite kavramının ortaya atılması (Ingvar & Franzén, 1974) birçok araştırmaya yol göstermiştir. Birçok araştırmacı EEG sonuçlarında da bu bilgileri aramaya başlamıştır. Hipofrontalite ve alfa ritmine yönelik bir çalışmada hem alfa hem beta frekans bantlarında hem de geniş bant EEG’de şizofrenide mutlak EEG gücünde küresel bir azalma gözlemlenmiştir. Posterior bölgelerde azalmaya karşılık prefrontal beyin bölgelerinde alfa gücünde görece bir artış saptanmış ve aynı zamanda bu frekans aralığında şizofreni belirtileri ve hastalık süresi ile anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Knyazeva et al., 2008).

Alfa bantları şizofreni hastaların klinik şiddet ve tedavi yanıtı ile olan ilişkisi açısından çok kez incelenmiştir. Güncel bir çalışmada şizofreni grubunda 128 elektrotun tamamında güç karşılaştırması yapılmış ve PANSS alt ölçekleri (pozitif, negatif ve genel psikopatoloji) ile alfa bantı aktiviteleri arasındaki ilişkiler hem açık hem kapalı göz durumunda incelenmiştir. Sonuçlar, özellikle Genel Psikopatoloji alt ölçeği ile yüksek alfa frekansı (12 Hz) arasında anlamlı negatif korelasyon olduğunu yani alfa gücü arttıkça semptom şiddetinin azaldığını göstermiştir. Bu ilişki en belirgin olarak parietal lobda saptanmıştır. Bu bulgu, parietal lobdaki artmış alfa gücünün daha hafif semptomlarla ilişkili olduğunu düşündürmüştür (Han et al., 2025). İlaç kullanmayan şizofreni hastası örneğinde istirahat hali (gözler açık) alfa gücü BPRS’nin şizofreninin negatif belirtilerini ölçmek için kullanılan üç maddelik alt ölçeğindeki puanlarla negatif yönde ilişki gösterdiği saptanmıştır. Bu ilişki yalnızca negatif belirtilere özgü bulunmuş pozitif belirtiler, kuşkuculuk/paranoya ve anksiyete/depresyon ilişkili bulunmamıştır. Aynı gruptaki hastalara nöroleptik tedavi verildikten sonra elde edilen elektroensefalografın analizi bu klinik derecelendirmeler ile alfa aktivitesi arasındaki ilişkilerin tedavi sonrasında devam etmediğini göstermiştir (Merrin & Floyd, 1992).

Sağ ve sol beyin hemisferleri (özellikle sağ ve sol frontal loblar) arasındaki güç farklılıkları da sıklıkla araştırmalara konu olmuştur. Görece olarak daha güçlü sağ frontal

aktivasyon duygusal sıkıntı, korku ve utangaçlık ilişkilendirilirken, daha büyük sol frontal aktivasyon dışa dönüklük, yaklaşma ve etkinliklere katılım eğilimini öngördüğü düşünülmüştür (Coan & Allen, 2004). Asimetri çeşitli beyin dalgalarında ölçülebilmesine rağmen (Ocklenburg et al., 2019) frontal asimetri üzerine yapılan araştırmalar büyük ölçüde alfa dalgalarına odaklanmıştır. Bulguların çoğu alfa gücünün beyin aktivitesiyle ters orantılı olduğunu göstermektedir çünkü alfa bandı osilasyonlarının beyinde inhibitör bir etkisi olduğu gösterilmiştir. Bu ters ilişki doğrultusunda, negatif FAA değerleri (yani sağ alfa aktivitelerinin görece olarak daha küçük, sol alfa aktivitelerinin görece olarak daha büyük olması) daha güçlü görece sağ frontal beyin aktivasyonunu gösterdiği düşünülmektedir. Sosyal işlevsellik ve frontal asimetrinin değerlendirildiği bir çalışmada şizofreni tanılı bireylerin sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı derecede daha düşük sosyal işlevsellik ve daha yüksek sağ taraflı frontal beyin aktivasyonu gösterdiği saptanmıştır. Frontal asimetrinin altında yatan nörobiyolojik mekanizma net olmasa da görece olarak daha yüksek sağ frontal aktivasyonun strese tepki veren beyin ağlarının işlevlerindeki bozulmayı yansıttığı öne sürülmüştür (Farina et al., 2025).

İstirahat halindeki beta aktivitesi açısından ise sonuçlar tutarsızdır; bazı çalışmalar azalmış beta aktivitesi (Fenton et al., 1980; E. R. John et al., 1994) bazı çalışmalar artmış beta aktivitesi (Gattaz et al., 1992; Merrin & Floyd, 1992; Miyauchi et al., 1990; Takeuchi et al., 1994; Williamson & Kaye, 1989) bulmuşken bazılarında ise anlamlı farklılık saptanmamıştır (Hong et al., 2012; Winterer et al., 2001). Şizofreni hastalarında gözlenen beta aktivitesi artışı için çeşitli açıklamalar yapılmıştır. Bu artış global kortikal hipereksitabiliteye (43), uzamış uyanıklığa veya dikkat bozukluklarına bağlı olabileceği ve özellikle tedavi almayan akut şizofrenilerde baskın klinik özellikler olan anksiyete, gerginlik ve huzursuzluğun bir sonucu olabileceği düşünülmüştür (Begić et al., 2000).

Şizofreninin heterojenitesini daha iyi anlamak adına qEEG kullanılarak alt grup karşılaştırmaları sıklıkla yapılmıştır. Bir çalışmada ilaç kullanmayan şizofreni ve sağlıklı kontroller dinlenme durumunda alfa1 (8.5-10 Hz) gücünde anlamlı bir farklılık göstermemiş fakat pozitif belirti alt grubunun tüm yedi bölgede (sol ve sağ frontal, santral, sol ve sağ temporal ile sol ve sağ parieto-okspital bölgelerde) hem sağlıklı karşılaştırma grubuna hem de negatif belirti alt grubuna kıyasla daha yüksek alfa1 gücü gösterdiği bulunmuştur. Bu bulgu şizofreni hastalarında daha yüksek alfa1 gücünün pozitif belirti boyutuyla ilişkisi olduğunu düşündürmüştür. (J. P. John et al., 2009) Başka bir çalışmada da pozitif belirti baskın şizofreni hastaları ile negatif belirti baskın şizofreni hastalarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bu iki grup sağlıklı kontrollere karşılaştırıldığında negatif şizofreni hastalarının sağlıklı popülasyona

kıyasla F3, F4, C4, T3 ve T4 bölgeleri üzerinde artmış delta aktivitesi gösterdiği bulunmuştur. Pozitif grupta ise sağlıklı katılımcılarla karşılaştırıldığında C4, T3 ve T4 üzerinde artmış delta bandı, ancak F3 ve F4 üzerinde azalmış delta bandı göstermiş. İki alt grup kendi arasında karşılaştırıldığında ise frontal bölgelerdeki delta aktivitelerinde farklılıklar olduğunu görülmüştür. Pozitif şizofreni hastalarında negatif şizofreniye kıyasla frontal bölgelerde anlamlı azalmış delta ve teta aktivitesi dikkat çekmiştir (Begić et al., 2000).

Şizofreni hastalarında qEEG’de saptanan spektral güç analizindeki farklılıklar keşfedilen anormal EEG bulgularının tedavi yanıtı üzerindeki etkilerini ya da tedavinin bu bulgular üzerine etkilerini araştırma yönünde bir alan açmıştır. Elektrofizyolojik parametrelerde antipsikotik tedavi başlanmadan önce gözlenebilecek ve erken iyileşme gösteren hastaları (erken yanıt verenler) daha uzun sürede iyileşme gösterenlerden (geç yanıt verenler) ayırt etmeyi sağlayacak faktörleri araştırma bir çalışmada ilaç tedavisine geç yanıt veren hastalarda kontrollere kıyasla alfa-2 (10.5–13 Hz) ve beta-2 (18.5–30 Hz) gücünde anlamlı artış saptanmıştır. Geç yanıt verenler aynı zamanda erken yanıt verenlere göre anlamlı derecede yüksek alfa-2 gücü göstermiştir. Bu farklılıklar erken yanıt verenlerle sağlıklı grup arasında gözlemlenmemiştir (Merlo et al., 1998a). Tedaviye yanıt veren hastaların, yanıt vermeyen hastalara kıyasla daha fazla hızlı aktivite ve daha az yavaş aktivite artışı gösterdiği daha önceki çalışmalarda da bildirilmiştir (Czobor & Volavka, 1992).

Psikiyatrik hastalıkların tanısında halen en önemli ölçüt klinisyen değerlendirmeleridir. Tanısal süreçlerin nitel gözlemler yerine nicel ölçütlere dayandırılması çabası birçok araştırma alanının temel motivasyonu haline gelmiştir. Elektroensefalografik verilerin psikotik bozukluklar ve bipolar bozukluk, major depresyon gibi hastalıkların ayırımında kullanılıp kullanılmayacağı tartışılmaktadır.

Bipolar bozukluk ve şizofreni hastalarının karşılaştırıldığı bir çalışmada tanı açısından beta-1 (12–20 Hz), beta-2 (20–30 Hz) ve gama (30–50 Hz) bandında anlamlı etkiler bulunmuştur. Bipolar bozukluk hastaları, şizofreni hastalarına kıyasla daha yüksek güç göstermiştir, bipolar bozukluk hastalarında güç artışının özellikle santral ve parietal bölgelerde belirgin olduğu fark edilmiştir (Kam et al., 2013). Başka bir çalışmada şizofreni hastalarının şizoaffektif hastalarla karşılaştırıldığında EEG ortalama frekansında istatistiksel fark göstermediği, ancak bipolar bozukluk hastalarıyla karşılaştırıldığında F3, C3, P3, P4, T4, T5, T6 ve FZ derivasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük frekanslar gösterdiği bulunmuştur (Wix-Ramos et al., 2014). Şizofreni, depresyon tanılı hastalar ve sağlıklı kontrollerin alındığı bir çalışmada sağlıklı bireylere kıyasla şizofreni hastalarında delta, teta ve

beta aktivitesinde artış, alfa aktivitesinde azalma görülmüştür. Benzer sonuçlar depresyon hastalarından da elde edilmiş olup daha sınırlı bölgede saptanmıştır. Şizofreni hastalarında Fp1, Fp2, F4 ve F8 bölgelerinde delta gücünün depresyon hastalarına kıyasla daha yüksek olduğu bulunmuş ve interhemisferik asimetri şizofreni hastalarında ve sağlıklı bireylerde saptanmış fakat depresyon hastalarında görülmemiştir (Begić et al., 2011).

Toplum içerisinde bireylerde psikotik bozukluk gelişme olasılığını öngörmek hastalığın seyrinin iyileştirilmesi açısından önem taşımaktadır. Bir çalışmada yüksek şizotipi gösteren bireylerde alfa bant aktivasyonunun daha yüksek olduğu, talamokortikal etkileşimin daha güçlü olduğu, frekans bantları arasında geniş çaplı rezonans geliştiği (özellikle yüksek alfa ile yüksek beta bantları arasında) ve bunun şizotipi-psikoz yatkınlığını gösterebileceği saptanmıştır. Araştırmacılar qEEG ölçütlerinin (psikometrik testlerle birlikte) gelecekte psikoz geliştirme olasılığı yüksek bireyleri belirlemede biyobelirteç niteliği taşıyabileceğini ve bunun özellikle geleneksel değerlendirmelerde gözden kaçan bireyler açısından önemli olabileceğine vurgu yapmıştır. (Fuggetta et al., 2014)

Psikotik Bozukluklarda Kantitatif EEG Tabanlı Yapay Zeka Analizleri

Elektroensefalografinin keşfiyle birlikte başlayıp verilerin nitel görsel analizlerinden kantitatif EEG'nin nicel algoritmik ve matematiksel analizlerine uzanan sürece son yıllarda makine öğrenimi (ML) ve derin öğrenme (DL) gibi yapay zeka (AI) algoritmaları da dahil olmuştur. Yapay zeka halihazırda tıp alanında hastalıkların tespiti ve yönetimi, biyolojik verilerin analizi, sağlık hizmetlerinin iyileştirilmesi gibi birçok alanda kullanılmaktadır. Sağlık hizmetlerinde AI hastalıkları önleme, yaşam kalitesini artırma ve özellikle hastalıkların doğru tanılanmasında oldukça faydalıdır (Shaffi et al., 2023) Makine öğrenimi ve derin öğrenme, daha hızlı grafik işlemciler ve mevcut veri setleri sayesinde karmaşık tıbbi verileri daha doğru ve hızlı bir şekilde analiz edebilir. ML yaklaşımları, daha küçük veri setlerinde etkili olan ve yorumlanabilirlik sunan Destek Vektör Makineleri (SVM), Karar Ağaçları (DT), Rastgele Ormanlar (RF), Lojistik Regresyon (LR), k-En Yakın Komşu (kNN) gibi modelleri kullanır. Buna karşılık, evrimsel sinir ağları (CNN'ler) ve uzun-kısa vadeli bellek ağları (LSTM'ler) gibi sinir ağlarını kullanan DL teknikleri karmaşık EEG örüntülerine daha iyi uyum sağlar ancak önemli miktarda veri ve hesaplama gücü gerektirir (Rahul et al., 2024).

Makine öğrenimi yöntemleri tıp alanında giderek daha yaygın kullanılmakta olup tahmin ve tanısal sınıflandırma kararlarına uygulandığında klasik regresyon yaklaşımlarından daha iyi performans göstermektedir. Özellikle SVM yaklaşımının beyin görüntüleme verilerine dayalı klinik sınıflandırma problemleri için yararlı olduğu kanıtlanmıştır. SVM birey düzeyinde

sınıflandırma sağlayarak tanısal süreçlerde, tedavi yanıtının tahmininde ve prelinik göstergelere bakarak çeşitli hastalık tablolarının gelişip gelişmeyeceğinin analizinde uygulanabilir (Johannesen et al., 2016b).

Makine öğrenimi tıbbi problemlere ilişkin sınıflandırma görevlerinde önemli araçlar haline gelmiştir. Bunlara pediatrik yoğun bakım ünitesi verilerinden tanı sınıflandırmak için uzun-kısa süreli bellekli tekrarlayan sinir ağlarının (RNN), over kanseri hastalarını ayırt etmek için RNN ve Bayes modellerinin uygulanması, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu öngörüsünde destek vektör makinelerinin (SVM) kullanılması, duygu tanınması için EEG sinyallerinin CNNler yoluyla sınıflandırılması veya majör depresif bozukluk tanısında çok katmanlı algılayıcıların ve SVM'lerin birlikte uygulanması gibi çok geniş yelpazede örnekler verilebilmektedir (Vázquez et al., 2021).

Şizofreni hastaları ile sağlıklı bireylerin EEG örüntülerini ayırt etmeye yönelik denetimli makine öğrenimi tabanlı yaklaşımlar son yıllarda büyük ilgi görmüştür. ML tabanlı sınıflandırmalar şizofreninin heterojenlik sorununu çözmeyi vaat etmiştir. Yakın zamanda birçok çalışma EEG verilerini kullanarak ML tabanlı şizofreni tanısını araştırmıştır (S. Tikka et al., 2020). Şizofreni ve sağlıklı kontrolleri ayırt etmeye yönelik EEG'den elde edilen klasik olayla ilişkili potansiyel (ERP) paradigmalarını, dinlenme EEG'sinden elde edilen zaman ve frekans alanı özelliklerini, entropi ve karmaşıklık gibi EEG sinyalinin daha soyut matematiksel tanımlamalarını da içeren birçok çalışma yapılmıştır (Baradits et al., 2020).

Dinlenme hali EEG verilerinden elde edilen 17 lineer ve non-lineer parametrenin makine öğrenimi yöntemleri kullanılarak şizofreni hastaları ve sağlıklı kontrolleri ayırt etme gücünün incelendiği bir çalışmada ROC eğrisi analizine göre eğri altında kalan alan (AUC) değerleri ML modellerinden SVM ile 0.89, RF ile 0.87, LR ile 0.86, kNN ile 0.86 ve DT ile 0.68 olarak hesaplanmıştır. (Ruiz de Miras et al., 2023).

Geniş frekans analiz spektrumunda 100 Hz'e kadar EEG kantitatif verilerine dayanarak şizofreni hastalarını şizofreni olmayanlardan ayırt edebilen %96,77 gibi yüksek doğruluk gösteren algoritmalar literatürde mevcuttur. Öngörü analizlerinde alfa bandı ve gama bandının (96.5 Hz – 99.5 Hz) yüksek derecede anlamlı olduğu görülmüştür (Buettner et al., 2020).

Agarwal ve Singhal tarafından yapılan çalışmada EEG sinyallerinden elde edilen istatistiksel özellikleri SVM, kNN, BT (arttırılmış ağaç) ve DT sınıflandırıcılarıyla bütünleştiren bir strateji kullanılmıştır. SVM sınıflandırıcısı ile şizofreni ve sağlıklı kontrollerin ayırımında %95.80 doğruluk, %94.44 duyarlılık ve %97.17 özgüllük elde edilmiştir. 19

elektrottan her biri ayrı ayrı değerlendirilmiş ve F8 elektrotunun diğer elektrotlara kıyasla SVM sınıflandırıcısı ile %93.1 doğruluk ile en yüksek sonucu verdiği görülmüştür (Agarwal & Singhal, 2023).

QEEG verilerinden şizofreni hastalarında biyobelirteç belirlemeyi amaçlayan araştırma alanları makine öğrenimini de içine almıştır. Şizofreni hastalarında yapılan bir çalışmada spektral açıklanabilirlikler incelendiğinde SVM modellerinin teta ve alfa bantlarını önceliklendirdiği, RF modelinin üst gama bandına yoğunlaştığı görülmüştür. Bu modelde SVM'nin şizofreni sınıflandırmasında P4, T8 ve P3 kanallarını en önemli elektrotlar olarak işaret ettiği saptanmıştır (Ellis et al., 2022). Başka bir makine öğrenimi çalışmasında ise şizofreni hastalarının tespitinde teta ve alfa bantlarında O1 ve O2 elektrotlarına ait sinyallerinin önemli olduğu bulunmuştur (Vázquez et al., 2021).

Şizofreni hastalarının sadece sağlıklı kontrollerden ayrımı ile sınırlı kalmayıp diğer psikiyatrik hastalıklarla ayrımında da EEG verileri kullanılarak birçok makine öğrenimi yöntemi uygulanmıştır. Şizofreni ve bipolar bozukluk tanılı hastaların ayrımında EEG dalgaları ve doğrusal-kuadratik çekirdeğe sahip SVM kullanılarak gerçekleştirilen yöntemle %98 ve %97,6'ya ulaşan yüksek performans oranı elde edilmiştir. Şizofreni hastalarını bipolar bozukluk hastalarından ayrımında qEEG'den elde edilen bulanık entropi (FuzzyEn) ve göreceli güç (RP) parametrelerini kullanan bir çalışmada %78.94 doğruluk, %81.53 duyarlılık, %75.51 özgüllük ve 0.57 Cohen kappa değeri elde edilmiştir. Bu çalışma şizofreni hastalarının tüm beyin bölgelerinde anlamlı derecede daha yüksek teta-ölçekli FuzzyEn ve teta RP değerleri sergilediğini göstermiştir. Bu farklılıklar ilaç etkileri kontrol edildikten sonra bile devam etmiş ve iki hastalığın ayrımında teta dalgalarının önemine araştırmacılar tarafından vurgu yapılmıştır (Hwang et al., 2025).

Şizofreni, depresif bozukluk ve sağlıklı kontrollerin ayrımını EEG güç spektrum yoğunluğu (PSD) üzerinden SVM yöntemiyle inceleyen bir çalışmada ise geliştirilen sınıflandırma modelinin şizofreni ve sağlıklıları (dengeli doğruluk, BAC = %72,7, $P < .001$), depresif bozukluk ile sağlıklıları (BAC = %67,0, $P < .001$) ve şizofreni ile depresif bozukluk tanılı hastaları (BAC = %63,2, $P < .001$) ayırt ettiği ortaya konulmuştur (Sarisik et al., 2025).

Major psikiyatrik bozuklukların da dinlenme hali EEG verilerinden elde edilen güç spektrum yoğunluğu (PSD) ve frekans bantlarında fonksiyonel bağlantısallık (FC) verilerinden elde edilen çıktılar makine öğrenimi yöntemleri kullanılarak tespiti ve karşılaştırılması yapılmıştır. Hastalar ve sağlıklı kontroller arasında şizofreni, travma ve stresle ilişkili

bozuklukları ve anksiyete bozukluklarında %90 üzeri doğruluk elde edilmiştir. Her bozukluk modelinin birbirinden farklı en iyi belirleyici özellikler ortaya koyduğu gözlemlenmiş olup bu durum farklı EEG örüntülerinin bozuklukların biyobelirteç adayları olabileceğini düşündürmüştür. Şizofreni için en belirleyici özellik alfa bandı güç spektrumu olarak bulunmuştur. Şizofreni ve bipolar bozukluk tanılı hastaların alfa PSD ve FC ile %67,84 doğrulukla, şizofreni ve depresif bozukluk tanılı hastaların ise teta FC ile %68,70 doğrulukla ayırımının yapılabildiği gözlemlenmiştir (S. M. Park et al., 2021).

Alanda çalışan araştırmacılar tarafından halihazırda daha çok tanısal süreçlere yönelmiş olan kantitatif EEG ve makine öğrenimi araştırmalarının yalnızca tanısal ayırmadan öte klinik, bilişsel ve işlevsel sonuçların öngörülmesine öncelik vermesi önerilmiştir. Bu yaklaşımın modellerin klinik değişkenlerle entegrasyonunun performansı arttırmasının yanı sıra hangi faktörlerin sonuçları etkilediğini anlamayı da geliştireceği düşünölmüştür. Karmaşıklık ve açıklanabilirlik arasındaki dengeyi korumak; klinik yorumlama, model çıktılarının güvenle değerlendirilmesi ve tedavi hedeflerinin belirlenebilmesi açısından önem arz etmektedir (Pacchioni et al., 2025).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Amacı ve Türü

Araştırmamızda psikotik bozukluk tanılı hastalar ile sağlıklı kontrol grubuna ait EEG kayıtlarından elde edilen veriler üzerinde spektral analiz yapılarak mutlak ve göreceli frekans bant (delta, teta, alfa ve beta) güçlerinin hesaplanması, bu nicel EEG ölçütlerini gruplar arasında karşılaştırarak hastalar ve sağlıklılar arasındaki farklılaşmayı tespit edilmesi ve makine öğrenimi yöntemleri kullanılarak oluşturulan sınıflandırma modelleri aracılığıyla hasta ve sağlıklı bireylerin ayırt edilebilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Bu çalışma retrospektif nitelikte bir vaka-kontrol araştırmasıdır.

3.2 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Bu çalışmanın evrenini Ocak 2015 - Mayıs 2015 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri ve Nöroloji bölümlerine başvuran, elektroensefalografi (EEG) verisi bulunan, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı 5. Baskı (DSM-5) tanı kriterlerine göre psikotik bozukluk (şizofreni, şizoaffektif bozukluk, delüzyonel bozukluk, kısa psikotik atak, başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluk) tanı kriterlerini karşılayan hastalar ve sağlıklı kontroller oluşturmaktadır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

Araştırmanın hasta grubu için dahil edilme kriterleri:

1. 18-65 yaş arasında olma
2. DSM-5 tanı kriterlerine göre psikotik bozukluk (şizofreni, şizoaffektif bozukluk, delüzyonel bozukluk, kısa psikotik atak, başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluk) tanılarında birini almış olma
3. Yatarak tedavi ya da poliklinik başvurusu esnasında çekilmiş EEG kaydı bulunması

Araştırmanın sağlıklı kontrol grubu için dahil edilme kriterleri:

1. 18-65 yaş arasında olma
2. Nöroloji bölümüne baş ağrısı, baş dönmesi yakınmayla başvurma
3. Yatarak tedavi ya da poliklinik başvurusu esnasında çekilmiş EEG kaydı bulunması

Dışlama kriterleri

Araştırmanın hasta grubu için dışlama kriterleri:

1. 18 yaş altı, 65 yaş üstü olması

2. Herhangi bir nörolojik hastalık (epilepsi, nörodejeneratif hastalık, serebral tümör, serobrovasküler hastalık) olması
3. Bilinen genetik, sendromik hastalık öyküsü bulunması
4. Psikiyatrik komorbid hastalığının bulunması
5. Bilinen alkol, madde kullanım bozukluğu olması
6. Son 6 ay içerisinde elektrokonvulsif terapi (EKT) uygulanmış olması
7. Daha öncesinde bilinen mental retardasyon tanısı olması

Araştırmanın sağlıklı kontrol grubu için dışlama kriterleri:

1. 18 yaş altı, 65 yaş üstü olması
2. Herhangi bir nörolojik hastalık (epilepsi, nörodejeneratif hastalık, serebral tümör, serobrovasküler hastalık) olması
3. Hastane yönetim bilgi sisteminde, sağlık bakanlığı E-nabız sisteminde psikiyatri başvurusu olması, psikiyatrik ilaç kullanımını bulunması veya sosyal güvenlik kurumu Medula hekim sisteminde psikotrop ilaç reçetesi/raporu bulunması
4. EEG çekimi esnasında hastane kayıtlarından tespit edilen psikotrop ilaç kullanımı olması
5. Hastane yönetim sisteminde daha önce alkol-madde kullanım bozukluğu tanısı aldığı saptananlar

Araştırmaya başlamadan önce Necmettin Erbakan Üniversitesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 13.06.2025 tarihinde 2025/5882 sayılı karar ile onay alınmıştır.

3.3 Araştırmanın Veri Toplama Araçları

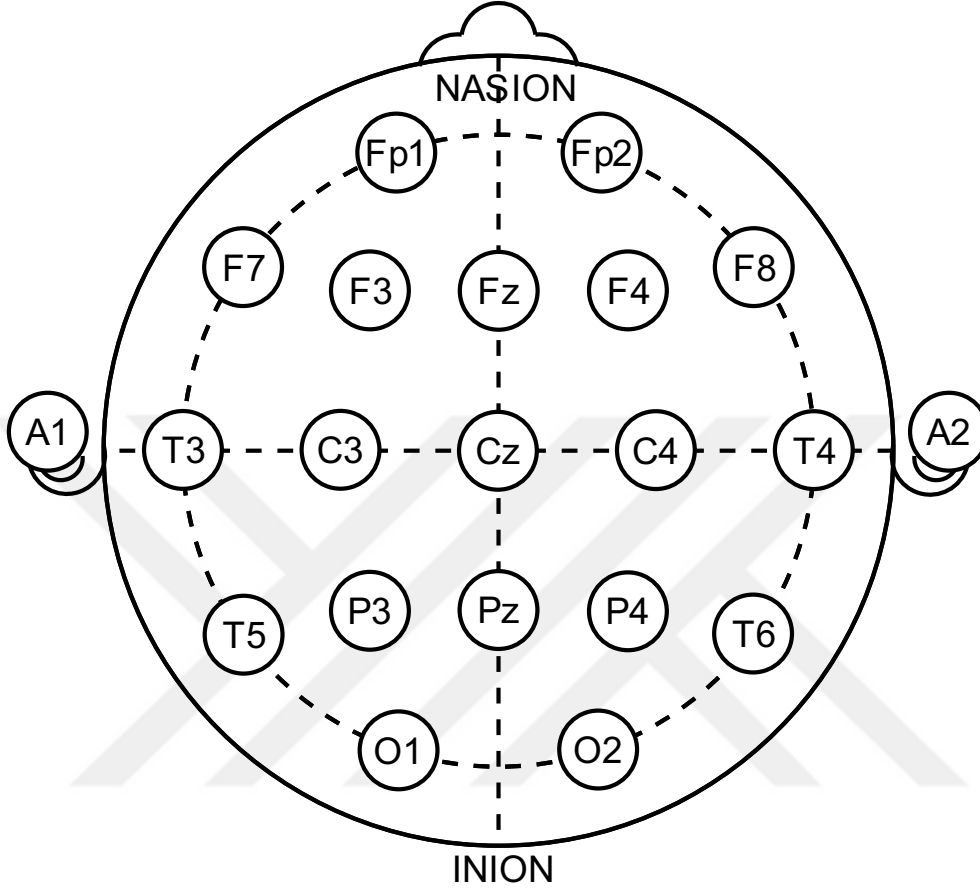
Araştırmaya ait sosyodemografik, klinik ve elektroensefalografik veriler hastane yönetim sisteminin ve hasta dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi ile elde edilmiştir.

3.3.1 Rutin EEG kayıtları

Hastaların EEG kayıtları nörofizyoloji alanında deneyimli EEG teknisyenleri tarafından gürültüden uzak, sakin bir ortamda, yatar pozisyonda dinlenim durumunda elde edilmiştir. EEG çekimleri Nihon Kohden Neurofax EEG-1100K ve EEG-9200K cihazları ile yapılmıştır. Uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilmiş 21 elektrot kullanılmış (**Şekil 1**) ve 20 dakika süren EEG kaydı alınmıştır. EEG kaydına gözler kapalı olarak başlanıp kısa sürelerle göz açma, hiperventilasyon, fotik stimülasyon uygulamaları yapılmış olup sonrasında kayda göz kapalı devam edilmiş ve uyaran durumları kayıt üzerinde imleçlerle belirtilmiştir. Bu yöntemle elde

edilen kayıtlara hastane sistemi üzerinden ulaşılmasıyla çalışmanın elektroensefalografik verileri oluşturulmuştur.

Şekil 1: Uluslararası 10-20 sistemi elektrot yerleşimleri



Not: The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology, (Klem et al., 1999)

3.3.2 BrainVision 2 Analyzer programı

Program EEG ve ERP verilerinin analizi için geliştirilmiş bir yazılım paketidir. 50'den fazla EEG veri formatını destekleyerek farklı cihazlardan elde edilen verilerin analizine olanak tanır. Filtreleme, artefakt düzeltme (örneğin göz hareketleri), yeniden referanslama ve segmentasyon gibi kapsamlı ön işleme araçları sunar. Zaman-frekans analizi, Bağımsız Bileşen Analizi (ICA), LORETA ve MRI düzeltme gibi ileri düzey analiz yöntemlerini destekler. MATLAB ile çift yönlü entegrasyonu bulunmaktadır. Yapılan veri işleme adımları görsel ve izlenebilir bir şekilde organize edilmektedir. BrainVision Analyzer 2; bilişsel ve klinik ERP çalışmaları, uyku araştırmaları, EEG-fMRI entegrasyonu, nöropazarlama, nöroergonomi ve beyin-bilgisayar arayüzü (BCI) uygulamaları gibi birçok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır.

Çalışmamızda EEG datalarının ön işleme aşamasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Travma Uygulama ve Araştırma Merkezi bünyesinde mevcut olan BrainVision 2 Analyzer programı kullanılmıştır.

3.3.3 Sosyodemografik ve Klinik Veriler

Hastane yönetim bilgi sistemi ve hasta dosyalarından katılımcıların yaş, cinsiyet, eğitim seviyesi (ilkokul, ortaokul, lise, üniversite), medeni durumu (bekar, evli, boşanmış) çalışma durumu; hastaların psikiyatrik tanısı, hastalık süresi, kullandıkları ilaçlar ve ilaç dozlarına ait veriler elde edilmiştir.

3.3.4 Pozitif Semptomları Değerlendirme Ölçeği (SAPS)

Pozitif semptomlar; daha önceden bulunmayan özelliklerin ortaya çıkışı, varsanılar, hezeyanlar, formal düşünce bozuklukları ve garip davranışlar olarak tanımlanmaktadır. Pozitif Belirtileri nicelleştirmek için birçok ölçek geliştirilmiştir. Bu ölçeklerin en kapsamlılarından biri de Nancy C. Andreasen tarafından geliştirilmiş olan Scale for the Assessment of Positive Symptoms (Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği), kısa adıyla SAPS olarak bilinen ölçektir. (Andreasen N., 1984) Bu ölçek toplam 34 item ve 4 altöğekten oluşmaktadır. Her item 0=Semptom yok, 1= Şüpheli, 2=Hafif, 3=Orta, 4=Belirgin, 5= Şiddetli olarak derecelendirilmektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği 1991 yılında Erkoç ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Erkoç Ş., 1991).

3.3.5 Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeği (SANS)

Negatif semptomlar; varolan bazı yetilerin yitilmesi, affektif küntleşme, sosyal içek kapanıklık, düşünce içeriğinin yoksulluğu, bilişsel işlev bozuklukları olarak tanımlanmaktadır. Negatif belirtiler ne kadar şiddetli olursa prognoz da o kadar kötü olduğu bildirilmektedir. Negatif belirtilerin objektif değerlendirilmesi için birçok ölçek geliştirilmiştir. Bunlardan biri de Nancy C. Andreasen tarafından geliştirilmiş olan Scale for the Assessment of Negative Symptoms (Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği), kısa adıyla SANS olarak bilinen ölçektir. (Andreasen N., 1989) Bu ölçek toplam 25 item ve 5 alt ölçekten oluşmaktadır. Her item 0 semptom yok, 1 şüpheli, 2 hafif, 3 orta, 4 belirgin, 5 şiddetli olarak puanlanmaktadır. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği 1991 yılında Erkoç ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Erkoç et al., 1991).

3.3.6 Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (BPRS):

Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklarda görülen psikotik belirtiler ile bazı depresif semptomların şiddet düzeyini belirlemek amacıyla geliştirilen ölçek anksiyete depresyon,

düşünce bozukluğu, saldırganlık ve ajitasyonla ilgili de bilgi verir. Psikiyatrik bozukluklarda belirti değerlendirmesi yapabilmek için geliştirilmiş 18 maddelik bir ölçektir. Profesyonel bir görüşmeci tarafından doldurulur. Psikiyatrik hastalıkların şiddetinin değerlendirilmesinde ve hastalık seyrinin takibinde kullanılır. Her maddeye belirti şiddetine göre 0-6 arasında puan verilir. Toplam puan 0-108 puan arasında olup puanın artması hastalık şiddetinin arttığını gösterir. (Overall & Gorham, 1962).

3.4 Araştırmanın Yöntemi ve Yürütülmesi

3.4.1 Örneklem Elde Edilmesi

Çalışmanın hasta grubuna ait dataların elde edilmesi için Ocak 2015 - Mayıs 2025 tarihleri arasında hastane yönetim bilgi sisteminde ICD-10 tanı koduna göre F20-F29 tanıları atanmış ve EEG çekimi yapılmış olan kişiler için tarama yapıldı. Taramanın sonucunda 18-65 yaş arası 128 hasta kaydına ulaşıldı. Hasta dosyalarından hastaların anamnezleri, ruhsal durum muayeneleri, DSM-5 kriterlerine dayanarak konulan tanı bilgileri, klinik takip bilgileri, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri detaylı olarak incelendi. İnceleme sonucunda eşlik eden nöropatolojisi olan (Alzheimer demansı, frontotemporal demans, vasküler demans, epilepsi, serebral palsi, gerstmann-sträussler-scheinker sendromu, parkinson, serebral tümör, multipl skleroz) 29 hasta, uzunlamasına takiplerde duygudurum bozukluğu tanısı alan 14 hasta, komorbid mental retardasyon tanısı bulunan 8 hasta, madde kullanımına bağlı psikoz tanısı olan 6 hasta, EEG kaydı esnasında nöroleptik malign sendrom tanısı olan 2 hasta, ilaçla suisidal girişimde bulunmuş olan 1 hasta, elektrokonvulsif terapi tedavisi alan 1 hasta dışlandı. Kalan 67 hastanın EEG verilerine ulaşıldı, klinik nörofizyolog tarafından değerlendirilmiş EEG'lerde epileptiform aktivite saptanmadı. EEG kayıtların ön işleme neticesinden 1 dakikadan daha kısa süreli EEG kaydı elde edilen 14 hasta verisi çalışmadan çıkarıldı. Toplamda DSM-5 tanı kriterlerine göre psikotik bozukluk tanı grubunda olan 53 hasta çalışmaya dahil edildi.

53 hastanın cinsiyet, yaş, medeni durum, çocuk sayısı, eğitim seviyesi, çalışma durumu verileri kaydedildi. Hastaların anamnezlerinden hastalık başlangıç zamanları öğrenildi ve EEG çekim tarihleri ile karşılaştırılarak verilerin kaydedildiği tarihteki hastalık süresi hesaplandı. Yatan hastaların EEG çekim tarihinde kullandıkları ilaçlara dair bilgiler o güne ait hemşire ilaç order formlarından ve klinik gözlem takip bilgilerinden elde edildi. Poliklinik takibinde olan hastaların ise en son düzenlenen tedavilerine poliklinik kayıt notlarından ulaşıldı. Yatan hastaların gözlem dosyalarından SAPS, SANS ve BPRS klinik değerlendirme ölçek skorlarına dair bilgiler not edildi. 5 hastanın EEG verilerinin poliklinik takipleri sırasında kaydedildiği görüldü ve klinik değerlendirme ölçek skorlarına ulaşılamadı. Antipsikotik kullanan hastaların

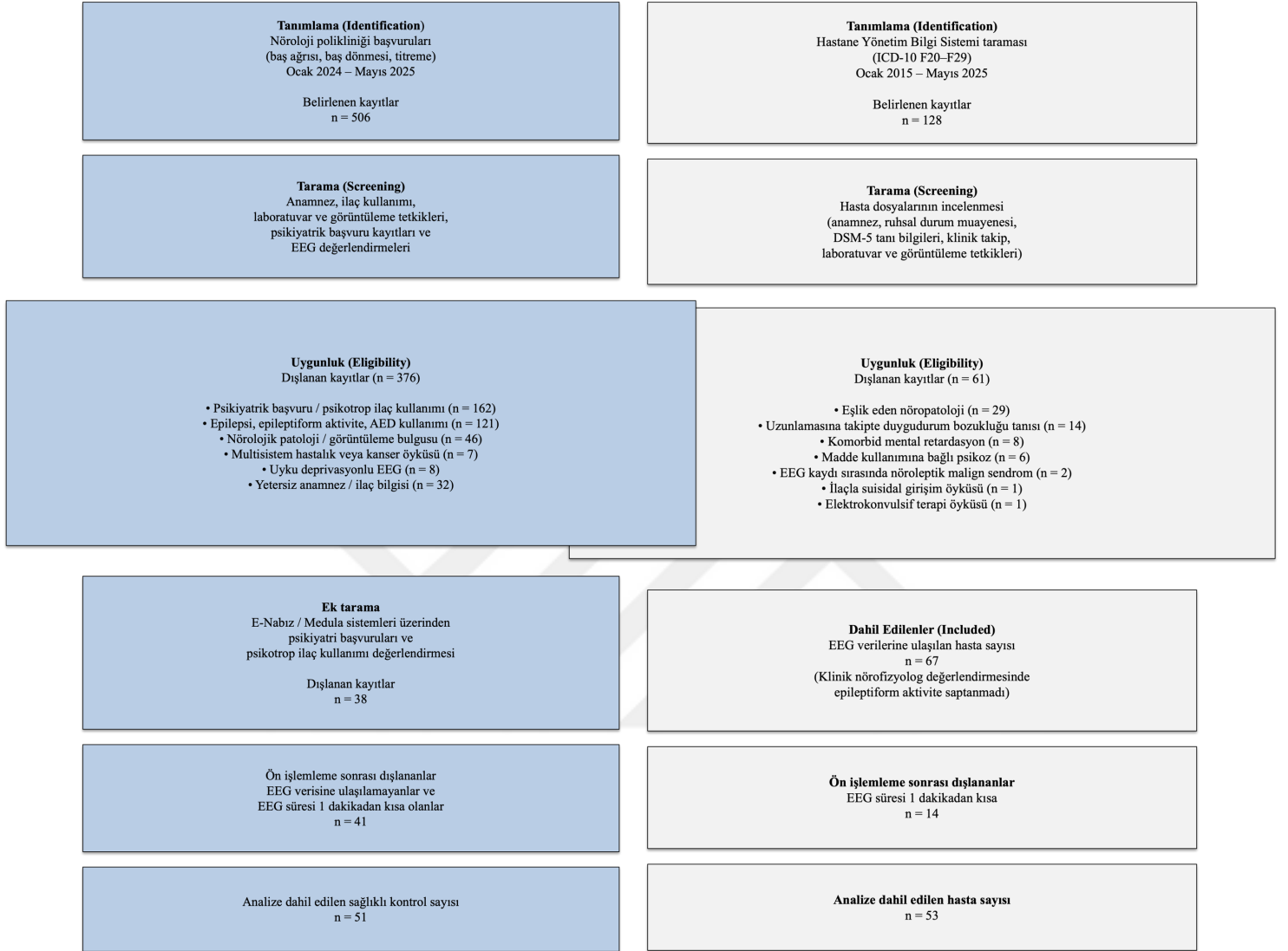
klorpromazin eşdeğer dozları (Taylor et al., 2022) ve benzodiazepin kullanan hastaların lorazepam eşdeğer dozları (T. W. Park, 2025) hesaplandı.

Çalışmanın kontrol grubuna ait verilerin elde edilmesi için Ocak 2024-Mayıs 2025 tarihleri arasında baş ağrısı, baş dönmesi, ellerde titreme yakınmalarıyla nöroloji polikliniğine başvuran ve EEG tetkiki yapılmış 506 kişinin kaydına ulaşıldı. Bu kişilerin anamnez bilgileri, kullandığı ilaçlar, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri, hastane bilgi sistemindeki geçmiş psikiyatri başvuruları, uzman klinik nörofizyolog tarafından değerlendirilmiş EEG aktivitelerinin sonuçları detaylı olarak incelendi. Geçmişte psikiyatri başvurusu ve/veya psikotrop ilaç kullanımı, alkol madde kullanımı olan, değerlendiren nöroloji hekimi tarafından psikiyatri konsültasyonu ya da başvurusunda bulunulması istenen, konsültasyon sonucunda psikiyatrik hastalık tanısı alan 162 kişi, klinik olarak epilepsi tanısı olan, şüpheli epileptiform aktivite saptanan, anti-epileptik ilaç kullanan 121 kişi, anamnezlerinde kafa travması, intrakranial kanama, multipl skleroz, beyin içinde yer kaplayan lezyon öyküsü bulunan ya da Diffüzyon MRI, Kranial BT, Kranial MRI görüntüleme tetkiklerinde patolojik bulgu saptanan 46 kişi, multisistem tutulumuyla giden dahili hastalık tanısı ve kanser öyküsü olan 7 kişi, uyku deprivasyonlu EEG kaydı alınmış olan 8 kişi, anamnez ve/veya ilaç kullanım bilgisine ulaşamadığı için yeterli güvenilirlikte veri elde edilemeyen 32 kişi dışlandı. Kalan 130 hastanın sağlık bakanlığı E-nabız sistemi ve/veya sosyal güvenlik kurumu Medula reçete sistemi üzerinden psikiyatri başvuruları ve psikotrop kullanımları değerlendirildi. Psikotrop ilaç reçetesi, raporu ya da psikiyatri başvurusu bulunan 38 kişi çalışmaya dahil edilmedi. Hastane kayıtları üzerinden EEG datasına ulaşamayan kişilerin ve EEG kayıtlarının ön işleme sonrası 1 dakikadan daha kısa süreli EEG kaydı elde edilen kişilerin çıkarılmasıyla toplamda 51 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi.

51 sağlıklı kontrolün yaş ve cinsiyet verileri kaydedildi. Medeni durum, çocuk sayısı, eğitim seviyesi, çalışma durumu verilerine bilgilerin yetersizliği nedeniyle ulaşılamadı.

Şekil 2'de örneklemin elde edilmesi diyagramla gösterilmektedir.

Şekil 2: Hasta ve kontrol örneklerinin oluşturulması akış diyagramı (Panel A: sağlıklı, Panel B: hasta)



3.4.2 EEG verilerinin işlenmesi

Uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilmiş 19 elektrottan (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, T3, T4, T5, T6, O1, O2) ve A1 ve A2 referans elektrotlarından dinlenme durumu EEG kayıtları alınmıştır. Nörofizyoloji laboratuvarında rutin EEG çekimi sırasında göz kapalı çekim yapılmakta olup bu durumdan kısa süreli sapmalara yol açan göz açma, hiperventilasyon ve fotik stimülasyon eylemleri EEG reviewer uygulaması kullanılarak uyarının 30 sn öncesi ve 30 sn sonrasını içerecek şekilde EEG kaydından çıkarılmıştır. Hastaların uykuya dalma, uyuklama gibi elektrofizyolojik belirtiler gösterdiği bölümler de EEG segmentlerinden çıkartılmıştır. En az 5 dakika süreli ham EEG kaydı elde edilmiştir.

EEG kayıtlarının filtrelenmesi ve artefakt temizliği BrainVision Analyzer yazılımı (BrainVision Analyzer, Sürüm 2.2.2, Brain Products GmbH) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Örnekleme hızı kayıt cihazı kaynaklı 200 Hz olarak düzenlenmiş olup kayıtların 1 ile 70 Hz arasında bant filtrelemesi ve 50 Hz hat gürültüsü için çentik filtrelemesi yapılmıştır. Minimum amplitüd -70 mikrovolt, maksimum amplitüd +70 mikrovolt olarak ayarlanmıştır. Datanın 2 saniyelik eşit segmentlere ayrılması sağlanmıştır. Analiz programı tarafından tespit edilen ve görsel inceleme sonucunda saptanan teknik ve kas artefaktları ile göz hareketi artefaktları veriden temizlenmiştir. Analiz hattına girmek üzere her bir kayıttan en az 60 saniyelik artefaktsız veri segmenti seçilmiştir.

EEG sinyallerinin frekans özelliklerinin analizleri için MATLAB R2024b (MathWorks, Natick, MA, USA) üzerinden çalışan EEGLAB v2022.0 ve DARBELIAI programları kullanılmıştır. Spektral güç yoğunlukları hesaplanmadan önce 1-32 Hz frekans aralığı belirlenmiş olup bant frekansları delta 1-4 Hz, teta 4-8 Hz, alfa 8-13 Hz ve beta 13-32 Hz olarak ayarlanmıştır. Her bir kayıt için hızlı Fourier dönüşümü (Fast Fourier Transformation-FFT) kullanılarak mutlak güç değerleri ve göreceli güç değerleri hesaplanmıştır. Bu hesaplamalar sonucunda bir elektrota ait total frekans gücü, 4 bantın mutlak gücü ve 4 bantın göreceli gücü olmak üzere 9 özellik elde edilmiştir. Bu sayede her bir EEG kayıt için toplamda 171 özellik üretilmiştir.

Elektrotlardan elde edilen özelliklerin beyin bölgelerine yansımalarını anlayabilmek adına ilgili beyin bölgesini temsil eden elektrotlardan ortalamaların alınmasıyla manuel olarak frontal (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, Fz), sağ frontal (Fp2, F4, F8), sol frontal (Fp1, F3, F7), temporal (T3, T4, T5, T6), sağ temporal (T4, T6), sol temporal (T3, T5), santral (C3, C4, Cz), parietal (P3, P4, Pz) ve oksipital (O1, O2) bölgelere ait mutlak ve göreceli güçler hesaplanmıştır.

Ayrıca sağ hemisfere ait (Fp2, F4, F8, T4, T6, C4, P4, O2) ve sol hemisfere ait (Fp1, F3, F7, T3, T5, C3, P3, O1) mutlak alfa güçlerinin ortalaması alınıp beyin yarı kürelerine ait alfa güçlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Hemisferik güçlerin birbirine oranlanması (sağ hemisfer mutlak alfa gücü / sol hemisfer mutlak alfa gücü x 100) ile alfa asimetri indeksi elde edilmiştir.

FFT analizlerinden elde edilen elektrotlara ait mutlak ve göreceli bant güçleri, bölgesel olarak hesaplanmış mutlak ve göreceli bant güçleri, hemisferik alfa bant güçleri ve alfa asimetri indeksi dahil olmak üzere toplamda 246 özellik makine öğrenim sürecine dahil edilmiştir.

3.4.3 Makine öğrenimi ile ilişkili analizler

Çalışmamızda özellik seçimi ve sınıflandırma işlemleri Python programlama dili kullanılarak scikit-learn (sklearn) kütüphanesi ile gerçekleştirilmiştir. Makine öğrenmesi algoritmasının başlangıcında ağırlıkların atanması ve eğitim/test verisinin ayrılması aşamalarında stokastik (rastgele) süreçler kullanılmıştır. Stokastik süreçler "Seed" (Çekirdek) adı verilen bir başlangıç sayısı ile yönetilmiştir. Analizin tek bir seed değeri (tek bir rastgele dağılım) ile yapılması durumunda elde edilen yüksek başarımın modelin gücünden mi, yoksa verinin şans eseri "kolay" dağılmasından mı kaynaklandığı ayırt edilememesi nedeniyle sonuçların güvenilirliğini (reliability) ve kararlılığını (robustness) kanıtlamak amacıyla 30 farklı Rastgele Başlangıç (Random Seed) değeri kullanılarak deneysel çalışma tekrar edilmiştir. Her bir "Seed" değeri ile, veriyi farklı bir permütasyonla karıştırarak eğitim ve test kümelerini yeniden oluşturulması sağlanmıştır. Model, 30 kez sıfırdan eğitilmiş ve test edilmiştir. Bu yaklaşımla, çalışmamızın tek bir hasta dağılımına bağımlı kalması engellenmiş ve sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olmasını sağlamıştır.

Veri Standardizasyonu (Z-Skor Dönüşümü):

Biyolojik sinyallerden türetilen özniteliklerin (güç, frekans, asimetri vb.) sayısal büyüklükleri birbirinden farklıdır. Büyük sayısal değere sahip özniteliklerin, modelin öğrenme sürecini domine etmesini engellemek için Standart Ölçekleme (Standard Scaler) uygulanmıştır. Her bir veri noktası (x), grubun ortalamasından (μ) çıkartılıp standart sapmasına (σ) bölünerek normalize edilmiştir:

$$z = \frac{x - \mu}{\sigma}$$

Bu işlemle tüm değişkenler, ortalaması 0 ve varyansı 1 olan standart bir uzaya taşınarak algoritmaların eşit şartlarda öğrenmesi sağlanmıştır.

Seyrek Öznitelik Seçimi ve Biyobelirteç Tespiti (LASSO):

Her bir hasta ve sağlıklı kontrol için dahil edilen 246 özelliğin modelin gereksiz veriyi öğrenerek ezberlemesine (overfitting) yol açmasının engellenmesi için çalışmamızda tanı ile ilişkili olmayan kanalları elemek ve en kritik biyobelirteçleri (biomarkers) seçmek için gömülü (embedded) özellik seçme yöntemlerinden biri olan LASSO (Least Mutlak Shrinkage and Selection Operator) lojistik regresyon kullanılmıştır. LASSO ile klasik regresyon analizinden farklı olarak, modelin hata fonksiyonuna bir "L1 Ceza Terimi" eklenmesi ile L1 katsayıları sıfıra doğru itmiş ve model yalnızca bilgi taşıyan özellikleri seçilmiş olup gereksiz öznitelikleri elimine edilmiştir. LASSO formülasyonu aşağıda verildiği haliyle hesaplanmıştır:

$$\text{minimize}_w \left[- \sum_{i=1}^N (y_i \log(\hat{y}_i) + (1 - y_i) \log(1 - \hat{y}_i)) + \lambda \sum_{j=1}^p |w_j| \right]$$

Burada:

- N : örnek (katılımcı) sayısı
- p : EEG özellik sayısı
- y_i : gerçek sınıf etiketi
- \hat{y}_i : model tarafından tahmin edilen olasılık
- w_j : her EEG özelliğine ait katsayı
- λ : ceza katsayısı (sklearn'de $C = 1/\lambda$ ilişkisi vardır; C küçüldükçe ceza artar)

Her yinelemede kullanılan LASSO modeli Penalty: L1, Solver: liblinear ile çalıştırılmıştır. L1 cezası, katsayıların mutlak değerine dayalı bir regularizasyon yöntemi olduğundan gereksiz değişkenlerin katsayılarını sıfıra indirerek özelliği modelden çıkarabilmiştir. Model karmaşıklığını kontrol eden C parametresi bu çalışmada $C = 1$ olarak belirlenmiştir. Her bir analiz yinelemesinde model, farklı bir *random_state* (seed) değeri ile çalıştırılmış ve böylece farklı başlangıç koşulları altında özellik seçim davranışının tutarlılığı değerlendirilmiştir. Her çalıştırma sonunda katsayısı sıfırdan büyük olan EEG özellikleri “seçilmiş özellik” olarak kabul edilmiş, katsayısı sıfır olan değişkenler ise modelden tamamen çıkarılmıştır. Bu süreç sonucunda her seed değerinde farklı bir özellik alt kümesi elde edilmiş

ve bu alt kümelerin tekrar sıklıkları daha sonra klinik olarak anlamlı bir yorum yapılmasını sağlamak amacıyla kaydedilmiştir.

Sınıflandırma Mimarisi Çok Katmanlı Algılayıcı (MLP):

Çalışmamızda EEG verilerinin sınıflandırılmasında kullanılan makine öğrenmesi yaklaşımı, scikit-learn kütüphanesinin MLPClassifier sınıfı temel alınarak yapılandırılmıştır. Multi-Layer Perceptron (MLP), doğrusal olmayan karar sınırlarını modelleyebilme kapasitesi nedeniyle biyomedikal sinyal işleme ve klinik tanı modellerinde sıklıkla tercih edilen bir yapay sinir ağı mimarisidir. Seçilen özniteliklerin, hasta ve sağlıklı gruplar olarak sınıflandırılması işlemi için insan beynindeki nöronların çalışma prensibinden esinlenen yapay sinir ağı modeli Çok Katmanlı Algılayıcı (Multilayer Perceptron, MLP) kullanılmıştır. Bu çalışmada MLP, scikit-learn kütüphanesi aracılığıyla uygulanmış olup ağın giriş katmanı boyutu sabit olarak tanımlanmamış, LASSO tarafından seçilen özellik sayısına göre dinamik olarak belirlenmiştir. Buna karşılık ağın gizli katman yapısı (50 ve 50 nöron) sabit tutulmuştur. Bu dinamik yapı ile modelin yalnızca bilgi taşıyan özellikleri kullanmasına imkân tanıyarak aşırı uyumu azaltması ve farklı başlangıç koşullarında modelin uyum sağlama yeteneğini artırması amaçlanmıştır.

Bu çalışmada MLP modelinin optimizasyon süreci, öğrenme oranının 0.001, düzenleme katsayısının (alpha) 0.001 ve maksimum iterasyon sayısının 500 olarak tanımlandığı bir yapılandırma ile gerçekleştirilmiştir. Bu parametreler, modelin hem kararlı bir şekilde yakınsamasını sağlamak hem de aşırı uyum riskini azaltmak amacıyla literatürde önerilen değerlere uygun olarak seçilmiştir.

Analiz süreci, verinin %80'i eğitim, %20'si test seti olacak şekilde rastgele bölünerek başlatılmış ve bu işlem 30 farklı rastgele başlangıç (seed) değeri ile tekrarlanmıştır. Her tekrarda model sıfırdan eğitilmiş ve hiç görmediği test verisi üzerinde sınanmıştır. Sonuçlar, bu 30 tekrarın ortalaması ve standart sapması (Mean \pm Std) olarak raporlanmıştır. Bu yöntem, sonuçların tek bir veri dağılımına bağlı kalmadan genellenebilir olduğunu kanıtlamak için kullanılmıştır.

3.5 Verilerin İstatistiksel Analizi

Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel analizleri için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, version 30.0) yazılımı kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerden (frekans, yüzde, ortalama ve standart sapma)

yararlanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi uygulanmıştır. Hasta ve kontrol grupları arasındaki spektral güç farklılıklarını değerlendirmek amacıyla önce Levene's testi uygulanmış, normal dağılım varsayımını karşılayan veriler için Independent Samples T-Test, normal dağılım varsayımını karşılamayan veriler için ise Mann–Whitney U testi kullanılmıştır. Aynı katılımcılardan elde edilen iki bağımlı ölçümün karşılaştırılmasında Paired Samples T-Test uygulanarak grup içi değişimler değerlendirilmiştir. Niceliksel veriler arasındaki ilişkiyi incelemek için Spearman korelasyon analizi tercih edilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda yaşın olası etkisini kontrol etmek amacıyla tek değişkenli kovaryans analizi (ANCOVA) uygulanmıştır. Birden fazla bağımlı değişkenin birlikte değerlendirildiği analizlerde MANCOVA kullanılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, $p < 0.05$ anlamlılık, $p < 0.01$ ileri anlamlılık, $p < 0.001$ yüksek derecede ileri anlamlılık olarak değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Katılımcıların Tanımlayıcı Özellikleri

4.1.1 Sosyodemografik özellikler

Çalışmaya toplamda 104 katılımcı dahil edildi. Katılımcıların %51'ini (n=53) psikotik bozukluk tanılı hastalar %49'unu (n=51) kontrol grubu oluşturmaktaydı. Psikotik bozukluk grubunun yaş ortalaması $34,75 \pm 12,22$; kontrol grubunun ise $33,89 \pm 12,53$ olarak bulundu. Katılımcıların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,696$). Psikotik bozukluk grubunun %64'ünü (n=34) erkek hastalar, %36'sını (n=19) kadın hastalar oluşturmaktayken kontrol grubunda %51 (n=25) erkek, %49 (n=26) kadın katılımcı bulunmaktaydı. İstatistiksel olarak gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,11$).

Medeni durum açısından bakıldığında psikotik bozukluk grubunun %54,7'si bekar, %37,7'si evli, %7,5'i boşanmıştı. Ortalama çocuk sayıları $0,96 \pm 1,41$ olarak bulundu. Eğitim seviyeleri değerlendirildiğinde %26,9'unun ilkokul mezunu, %19,2'sinin ortaokul mezunu, %28,8'inin lise mezunu ve %25'inin üniversite mezunu olduğu görüldü. Hastaların çalışma durumu değerlendirildiğinde %81'inin halihazırda herhangi bir işte çalışmadığı, %10'unun aktif olarak bir işte çalıştığı tespit edildi.

Gruplara ilişkin sosyodemografik verilerin dağılımı **Tablo 1**'de gösterilmektedir.

4.1.2 Klinik özellikler

Psikotik bozukluk grubunun ortalama hastalık süresi $7,17 \pm 7,65$ olarak hesaplandı (**Tablo 1**). Klinik değerlendirme ölçeklerinden alınan ortalama puanlar incelendiğinde hastaların Pozitif Semptomları Değerlendirme Ölçeği'nden (SAPS) $21,42 \pm 14,16$ puan; Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeği'nden (SANS) $40,55 \pm 21,87$ puan ve Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği'nden (BPRS) $27,57 \pm 10,93$ puan aldıkları görüldü (**Tablo 2**).

Tablo 1: Psikotik bozukluk tanılı hastaların ve sağlıklı grubun sosyodemografik ve klinik verilerinin karşılaştırılması (Ort ± SS)

	Sağlıklı (n=51)	Psikotik Bozukluk (n=53)	χ^2	t	p
Yaş (median)	34,75±12,2 (34)	33,89±12,53 (33)		1,292	0,696
Cinsiyet (n)	Erkek: 25 (%51) Kadın: 26 (%49)	Erkek: 34 (%64) Kadın: 19 (%36)	2,42		0,119
Medeni durum (n)		Bekar: 29 (%54,7) Evli: 20 (%37,7) Boşanmış: 4 (%7,5)			
Çocuk sayısı (median)		0,96±1,41 (0)			
Eğitim Seviyesi (n)		İlkokul: 14 (%26,9) Ortaokul: 10 (%19,2) Lise: 15 (%28,8) Üniversite: 13 (%25)			
Çalışma durumu (n)		Çalışmıyor: 43 (%81) Çalışıyor: 10 (%19)			
Hastalık süresi (median)		7,17±7,65 (4)			

Not: Mann-WhitneyU ve Ki-kare testi uygulanmıştır. SS: standart sapma Median: ortanca, χ^2 : ki kare, $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 2: Psikotik bozukluk tanılı hastaların klinik şiddet ölçek skorlarının incelenmesi

	Psikotik Bozukluk (n = 47)
	Ort ± SS (median)
SAPS	21,42 ± 14,16 (19)
SANS	40,55 ± 21,87 (41)
BPRS	27,57 ± 10,93 (27)

Not: SS: standart sapma Median: ortanca SAPS: Pozitif Semptomları Değerlendirme Ölçeği SANS: Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeği BPRS: Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği

EEG çekimi esnasında psikotik bozukluk grubunun kullandığı ilaçlar incelendiğinde %98,1’inde antipsikotik, %34’ünde antidepresan ve %26,4’ünde benzodiazepin grubu ilaç kullanımı olduğu bulundu. Hastaların en sık kullandığı antipsikotikleri olanzapin (%39,9), ketiapin (%26,4) ve aripiprazol (%26,4) oluşturmaktaydı (**Tablo 3**). Hastaların %46,2’si antipsikotik monoterapi olarak kullanılmaktayken; %50’si ikili antipsikotik ve %3,8’i ise üçlü antipsikotik kullanılmaktaydı. Kullanılan antipsikotiklerin klorpromazin eşdeğer doz ortalamaları 360 ± 266 olarak hesaplandı.

Tablo 3: Psikotik bozukluk tanılı hastaların kullandığı antipsikotik ilaçların incelenmesi

Psikotik Bozukluk (n=53)		
	Evet	Hayır
AP kullanımı (%)	52 (%98,1)	1
Amisülpirid (%)	5 (%9,4)	48
Haloperidol (%)	6 (%11,3)	47
Zuklopentiksol (%)	1 (%1,9)	52
Flupentiksol (%)	1 (%1,9)	52
Sülpirid (%)	1 (%1,9)	52
Olanzapin (%)	21 (%39,6)	32
Klozapin (%)	1 (%1,9)	52
Ketiapin (%)	14 (%26,4)	39
Risperidon (%)	9 (%17)	44
Paliperidon(%)	9 (%17)	44
Aripiprazol (%)	14 (%26,4)	39

Benzodiazepin kullanan 14 hastanın ise lorazepam (n=8), klonazepam (n=4) ve alprazolam (n=3) etken maddeli ilaçları almakta olduğu görüldü (**Tablo 4**). Kullanılan benzodiazepinlerin lorazepam eşdeğer doz ortalamaları ise $0,90\pm 2,11$ olarak bulundu. Antidepresan kullanan hastalar arasında en sık sertralin (n=7) ve essitalopram (n=3) etken maddeli ilaçların kullanılmakta olduğu görüldü (**Tablo 5**).

Tablo 4: Psikotik bozukluk tanılı hastaların kullandığı benzodiazepin grubu ilaçların incelenmesi

Psikotik Bozukluk Grubu (n=53)		
	Evet	Hayır
BZD kullanımı (%)	14 (%26,4)	39 (%73,6)
Lorazepam	8 (%57,1)	45
Klonazepam	4 (%28,5)	49
Alprazolam	3 (%21,4)	50

Not: Benzodiazepin kullanan hastalar arasında etken maddelerin yüzdelerik dağılımları sunulmuştur

Tablo 5: Psikotik bozukluk tanılı hastaların kullandığı antidepresan ilaçların incelenmesi

Psikotik Bozukluk (n=53)		
	Evet	Hayır
AD kullanımı (%)	18 (%34)	35 (%66)
Essitalopram	3 (%16,6)	50
Sitalopram	2 (%11,1)	51
Sertralin	7 (%38,8)	46
Paroksetin	1 (%5,5)	52
Fluoksetin	1 (%5,5)	52
Bupropion	1 (%5,5)	52
Anafranil	1 (%5,5)	52
Mirtazapin	1 (%5,5)	52
Venlafaksin	2 (%11,1)	51

Not: Antidepresan kullanan hastalar arasında etken maddelerin yüzdelerik dağılımları sunulmuştur

4.1.3 EEG veri özellikleri

Katılımcıların 20 dakikalık EEG verilerinden göz açık, hiperventilasyon, fotik stimülasyon ile ilgili segmentlerin çıkarılması ve filtreleme, artefakt temizliği işlemleri uygulanması neticesinde güç analizleri yapılmak üzere elde edilen EEG uzunluğunun ortalama süresi $5,14 \pm 2,91$ dakika olarak hesaplandı. EEG süreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,312$).

4.2 Kantitatif EEG Değişiklikleri

4.2.1 Hasta ve kontrol gruplarında mutlak güç özellikleri

EEG kayıtları sırasında elde edilen 19 elektrot kanalının dört frekans bandına (delta, teta, alfa, beta) ait mutlak güç ortalamaları hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırıldı. Delta bandında Fp1 ($z = -2,679$, $p = 0,007$), Fp2 ($z = -3,183$, $p = 0,001$), Fz ($z = -2,832$, $p = 0,005$), F4 ($z = -1,882$, $p = 0,05$), F7 ($z = -2,188$, $p = 0,03$) ve O2 ($z = -2,052$, $p = 0,04$) elektrotlarında psikotik bozukluk grubunda anlamlı düzeyde artmış mutlak delta gücü saptandı. Teta bandı güçleri karşılaştırıldığında, psikotik bozukluk grubunda C3 ($z = -2,403$, $p = 0,02$), C4 ($z = -2,312$, $p = 0,02$), Fp1 ($z = -2,104$, $p = 0,03$), Fp2 ($z = -2,195$, $p = 0,03$), Fz ($z = -2,195$, $p = 0,03$), O1 ($z = -1,941$, $p = 0,05$) ve O2 ($z = -1,967$, $p = 0,05$) elektrotlarında kontrol grubuna kıyasla artmış teta gücü bulundu.

Elektrot bazlı karşılaştırma analizlerinde alfa ve beta güçleri açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmedi. Yalnızca C3 ve C4 elektrotlarında istatistiksel anlamlılık sınırında hasta grubunda kontrollere kıyasla beta gücü artışı tespit edildi ($p=0,06$ ve $p=0,07$). Elektrotlara ilişkin mutlak güç değerlerinin grup karşılaştırma sonuçları topografik harita şeklinde **Şekil 3**'de sunulmuştur.

Psikotik bozukluk grubu ile kontrol grubunun frontal, temporal, santral, parietal ve oksipital bölgeleri kapsayan toplam beyin aktivitesine ait total mutlak güç (μV^2) ortalamaları karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Bölgesel güç analizlerinde, psikotik bozukluk grubunda kontrol grubuna kıyasla frontal bölgenin tamamında ve sağ ile sol frontal alt bölgelerde anlamlı düzeyde artmış mutlak delta gücü saptandı. (**Tablo 6**).

Tablo 6: Psikotik bozukluk grubu ve sağlıklı grup arasında mutlak delta bant gücü frekanslarının bölgesel olarak karşılaştırılması

	Sağlıklı (n=51)	Psikotik Bozukluk (n=53)		
	Ort ± SS(median)	Ort ± SS(median)	z	p
FRONTAL	14,70 ± 7,25 (12,50)	18,49 ± 8,60 (18,75)	-2,994	0,003*
SAĞ FRONTAL	15,79 ± 7,89 (13,49)	20,01 ± 9,66 (19,22)	-3,059	0,002*
SOL FRONTAL	15,91 ± 7,70 (12,91)	19,79 ± 9,34 (19,22)	-2,546	0,011*
TEMPORAL	12,00 ± 6,84 (10,30)	11,89 ± 5,30 (10,86)	-0,374	0,708
SAĞ TEMPORAL	12,22 ± 7,35 (11,18)	12,18 ± 5,41 (10,76)	-0,510	0,610
SOL TEMPORAL	11,78 ± 6,93 (10,56)	11,60 ± 5,59 (9,63)	-0,432	0,665
SANTRAL	4,07 ± 4,17 (2,83)	4,10 ± 4,07 (2,92)	-0,679	0,497
PARİETAL	8,44 ± 5,39 (7,05)	8,82 ± 5,64 (7,83)	-0,679	0,497
OKSİPİTAL	15,24 ± 9,75 (12,81)	17,87 ± 9,93 (15,59)	-1,830	0,067

Not: Mann-Whitney U uygulanmıştır. SS: standart sapma Median: ortanca *p < 0,05 anlamlı kabul edilmiştir,

Teta bandına ait bölgesel mutlak güç analizlerinde, psikotik bozukluk grubunda kontrol grubuna kıyasla frontal, sağ ve sol frontal, santral ve oksipital bölgelerde anlamlı düzeyde artmış mutlak teta gücü saptandı (**Tablo 7**).

Alfa bandına ilişkin bölgesel karşılaştırma analizlerinde ise hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (**Tablo 8**).

Tablo 7: Psikotik bozukluk grubu ve sağlıklı grup arasında mutlak teta bant gücü frekanslarının bölgesel olarak karşılaştırılması

	Sağlıklı (n=51)	Psikotik Bozukluk (n=53)		
	Ort ± SS(median)	Ort ± SS(median)	z	p
FRONTAL	6,03 ± 4,55 (4,86)	7,91 ± 6,13 (6,06)	-2,052	0,04*
SAĞ FRONTAL	6,42 ± 5,19 (5,21)	8,19 ± 6,62 (6,10)	-1,967	0,049*
SOL FRONTAL	6,31 ± 4,44 (5,16)	8,26 ± 6,76 (6,04)	-1,902	0,057*
TEMPORAL	7,84 ± 5,81 (6,59)	9,49 ± 7,90 (6,71)	-0,816	0,414
SAĞ TEMPORAL	7,93 ± 5,74 (6,42)	9,33 ± 8,03 (6,50)	-0,751	0,453
SOL TEMPORAL	7,74 ± 6,05 (6,33)	9,65 ± 7,95 (6,80)	-1,050	0,294
SANTRAL	1,59 ± 1,13 (1,37)	2,43 ± 2,40 (1,76)	-2,143	0,032*
PARİETAL	4,56 ± 5,87 (3,39)	6,28 ± 6,03 (3,82)	-1,791	0,073
OKSİPİTAL	11,32 ± 9,89 (9,53)	15,19 ± 12,48 (10,26)	-1,960	0,050*

Not: Mann-Whitney U uygulanmıştır, SS: standart sapma Median: ortanca * p < 0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 8: Psikotik bozukluk grubu ve sağlıklı grup arasında mutlak alfa bant gücü frekanslarının bölgesel olarak karşılaştırılması

	Sağlıklı (n=51)	Psikotik Bozukluk (n=53)		
	Ort ± SS(median)	Ort ± SS(median)	z	p
FRONTAL	10,70 ± 11,10 (5,62)	8,97 ± 7,65 (6,36)	-0,094	0,925
SAĞ FRONTAL	11,26 ± 11,64 (5,58)	9,31 ± 7,86 (6,57)	-0,042	0,966
SOL FRONTAL	11,54 ± 11,93 (6,31)	9,41 ± 7,87 (6,68)	-0,120	0,904
TEMPORAL	22,94 ± 22,70 (12,31)	18 ± 13,64 (14,27)	-0,003	0,997
SAĞ TEMPORAL	24,60 ± 24,22 (14,27)	17,83 ± 13,56 (14)	-0,465	0,642
SOL TEMPORAL	21,29 ± 21,77 (10,14)	18,18 ± 14,34 (2,29)	-0,400	0,689
SANTRAL	3,64 ± 4,16 (1,99)	2,82 ± 1,97 (2,30)	-0,426	0,670
PARİETAL	15,74 ± 17,06 (6,84)	14,14 ± 12,90 (11,04)	-0,699	0,485
OKSİPİTAL	50,55 ± 50,67 (32,65)	46,90 ± 38,85 (33,80)	-0,543	0,587

Not: Mann-Whitney U uygulanmıştır. SS: standart sapma Median: ortanca * p < 0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

Beta bandına ilişkin bölgesel karşılaştırma analizlerinde ise hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (**Tablo 9**).

Tablo 9: Psikotik bozukluk grubu ve sağlıklı grup arasında mutlak beta bant gücü frekanslarının bölgesel olarak karşılaştırılması

	Sağlıklı (n=51)	Psikotik Bozukluk (n=53)		
	Ort ± SS(median)	Ort ± SS(median)	z	p
FRONTAL	9,28 ± 9,38 (5,96)	6,79 ± 5,62 (5,03)	-1,531	0,126
SAĞ FRONTAL	5,93 ± 3,73 (4,93)	6,18 ± 4,63 (5,18)	-0,062	0,951
SOL FRONTAL	5,73 ± 3,27 (4,69)	6,12 ± 4,76 (5)	-0,127	0,899
TEMPORAL	7,50 ± 5,53 (5,47)	6,90 ± 3,88 (5,82)	-0,224	0,822
SAĞ TEMPORAL	7,57 ± 5,40 (5,99)	6,69 ± 3,73 (5,60)	-0,042	0,966
SOL TEMPORAL	7,42 ± 6 (5,25)	7,10 ± 4,18 (5,90)	-0,640	0,522
SANTRAL	4,45 ± 13,26 (1,30)	3,00 ± 4,63 (1,59)	-1,193	0,233
PARİETAL	32,22 ± 65,98 (4,49)	17,94 ± 41,68 (4,24)	-0,458	0,647
OKSİPİTAL	10,73 ± 12,02 (7,07)	10,41 ± 6,63 (8,62)	-1,323	0,186

Not: Mann-Whitney U uygulanmıştır, *p < 0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

Sağ ve sol hemisferler arasındaki alfa güçleri incelendiğinde, mutlak güç ortalamaları açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Bununla birlikte, alfa asimetri indeksleri (sağ hemisfer mutlak alfa / sol hemisfer mutlak alfa × 100) psikotik bozukluk grubunda anlamlı düzeyde azalmış olarak bulundu (**Tablo 10**). Grup içi karşılaştırmalarda, kontrol grubunda sağ hemisferdeki mutlak alfa gücü ortalamasının sol hemisferden anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlendi. Psikotik bozukluk grubunda ise sağ ve sol hemisfer arasında mutlak alfa güç ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (**Tablo 11**).

Tablo 10: Psikotik bozukluk grubu ve sağlıklı grup arasında sağ-sol hemisferlerin alfa bant güçlerinin ve alfa asimetri indekslerinin karşılaştırılması

	Sağlıklı (n=51)	Psikotik Bozukluk (n=53)		
	Ort ± SS(median)	Ort ± SS(median)	t	p
SAĞ HEMİSFER	19,9 ± 18,9 (11,8)	16,5 ± 12,4 (15,4)	1,077	0,284
SOL HEMİSFER	18,4 ± 18,0 (9,88)	16 ± 12,3 (12,9)	0,784	0,435
ALFA ASİMETRİ İNDEKSİ	111 ± 20,03 (108)	104 ± 15,2 (101)	2,019	0,046*

Not: Independent Sample T-Testi uygulanmıştır. SS: standart sapma Median: ortanca * p < 0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 11: Psikotik bozukluk grubu ve sağlıklı kontrol grubunda grup içi sağ ve sol hemisfer ortalama alfa bant güçlerinin karşılaştırılması

	SAĞ HEMİSFER	SOL HEMİSFER		
	Ort ± SS(median)	Ort ± SS(median)	t	p
Sağlıklı (n=51)	19,9 ± 18,9 (11,8)	18,4 ± 18,0 (9,88)	2,712	0,009*
Psikotik Bozukluk (n=53)	16,5 ± 12,4 (15,4)	16 ± 12,3 (12,9)	1,226	0,226

Not: Paired Sample T-Testi uygulanmıştır, SS: standart sapma Median: ortanca * p < 0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

4.2.2 Hasta ve kontrol gruplarında görelî güç özellikleri

Elektrotlara ait delta, teta, alfa, beta bantlarının görelî güç analizlerinin ortalamaları hasta ve kontrol grubu arasında karşılaştırıldı. Görelî delta gücüne bakıldığında Fp1 (t= -2,435, p = 0,02) , Fp2 (t= -2,701, p= 0,008) elektrotlarında psikotik bozukluk grubunda kontrollere kıyasla anlamlı olarak artmış görelî delta gücü saptandı.

Görelî teta güçleri karşılaştırıldığında, psikotik bozukluk grubunda kontrol grubuna kıyasla C3 (t= -2,604, p= 0,01), C4 (t= -2,557, p= 0,01), Cz (t= -2,840, p= 0,003), Fz (t= -2,499, p= 0,01), T4 (t= -2,013, p= 0,05) elektrotlarında artmış görelî teta gücü saptandı.

Görelî alfa güçleri karşılaştırıldığında, psikotik bozukluk grubunda kontrol grubuna kıyasla Fp1 (t= 2,120, p= 0,03) elektrotunda azalmış görelî alfa gücü saptandı. Elektrotlara

ilişkin görelî güç değeriinin grup karşılaştırma sonuçları topografik harita şeklinde Şekil 4’de sunulmuştur.

Görelî beta güçleri karşılaştırıldığında, psikotik bozukluk grubunda kontrollere kıyasla C3 ($t = -2,069$, $p = 0,04$) ve C4 ($t = -2,071$, $p = 0,04$) elektrotlarında artmış görelî beta gücü; Fp2 ($t = 2,185$, $p = 0,03$) ve Fz ($t = 2,128$, $p = 0,04$) elektrotlarında ise sağlıklılarına kıyasla hastalarda azalmış görelî beta gücü tespit edildi.

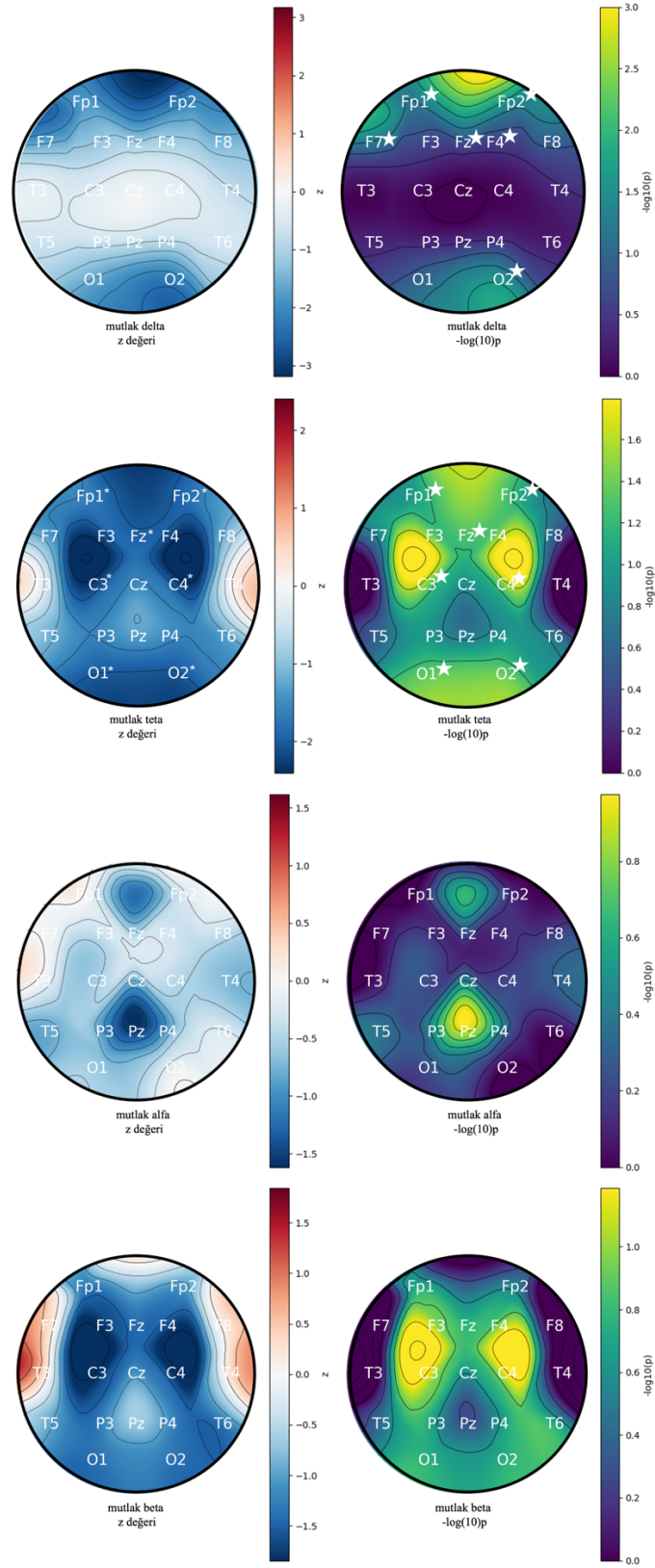
Bölgesel analizler, ilgili elektrotların temsil ettiği bölgelerin görelî güç ortalamaları alınarak gruplar arasında karşılaştırma yapılması yoluyla gerçekleştirildi. Bu analizlerde görelî delta, görelî alfa ve görelî beta güçleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Buna karşın görelî teta gücünün sağ temporal, santral ve parietal bölgelerde psikotik bozukluk grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde artmış olduğu belirlendi (**Tablo 12**).

Tablo 12: Psikotik bozukluk grubu ve sağlıklı grup arasında görelî teta bant gücü frekanslarının bölgesel olarak karşılaştırılması

	Sağlıklı (n=51)	Psikotik Bozukluk (n=53)	t	p
	Ort ± SS(median)	Ort ± SS(median)		
FRONTAL	0,16 ± 0,05 (0,15)	0,18 ± 0,06 (0,16)	-1,646	0,103
SAĞ FRONTAL	0,17 ± 0,05 (0,16)	0,18 ± 0,07 (0,16)	-1,230	0,222
SOL FRONTAL	0,17 ± 0,05 (0,16)	0,18 ± 0,07 (0,16)	-1,296	0,198
TEMPORAL	0,17 ± 0,06 (0,16)	0,20 ± 0,08 (0,17)	-1,871	0,064
SAĞ TEMPORAL	0,17 ± 0,06 (0,17)	0,20 ± 0,08 (0,18)	-2,008	0,047*
SOL TEMPORAL	0,18 ± 0,06 (0,17)	0,20 ± 0,08 (0,18)	-1,707	0,091
SANTRAL	0,16 ± 0,06 (0,15)	0,19 ± 0,07 (0,18)	-2,917	0,004*
PARİETAL	0,14 ± 0,07 (0,13)	0,16 ± 0,07 (0,15)	-2,001	0,048*
OKSİPİTAL	0,15 ± 0,08 (0,13)	0,17 ± 0,08 (0,17)	-1,258	0,211

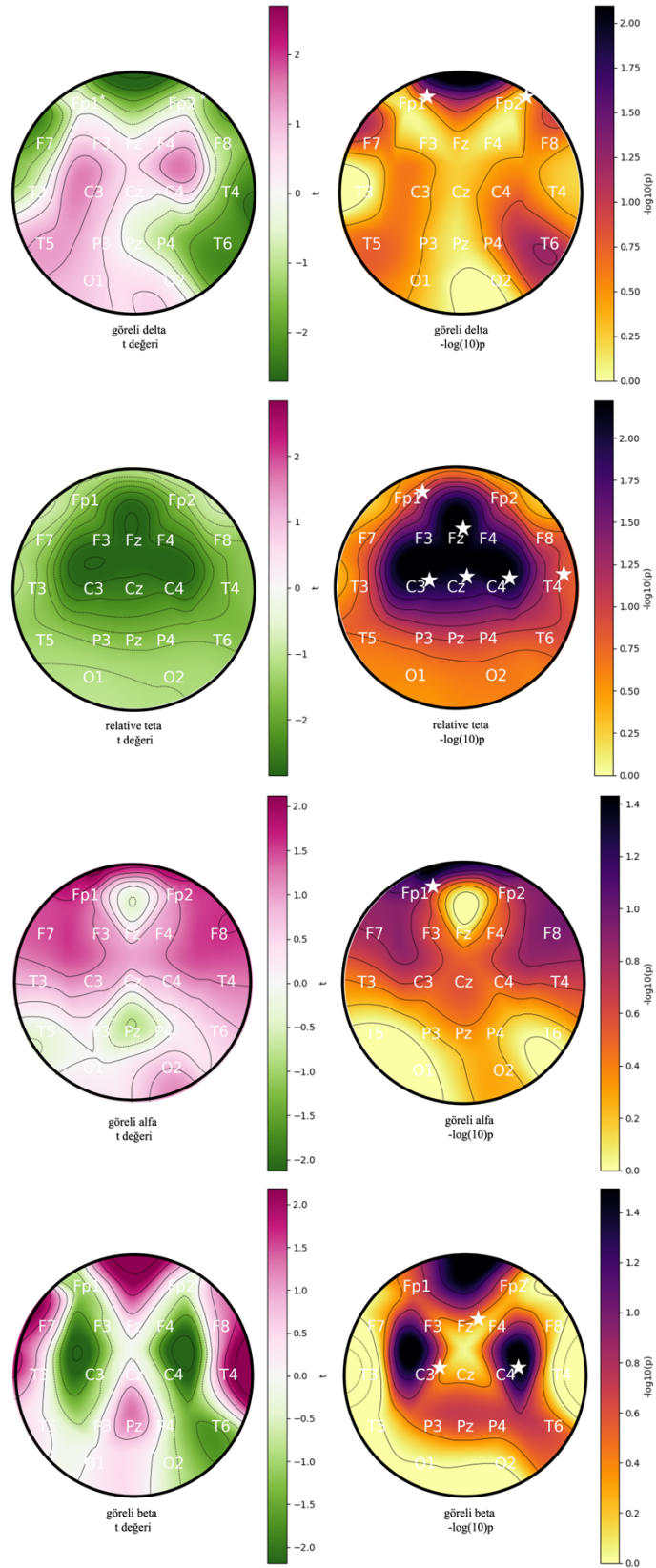
Not: Independent Sample T-Testi uygulanmıştır, SS: standart sapma Median: ortanca * $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Şekil 3: Hasta ve kontrollerin mutlak bant güçlerinin topografik harita ile karşılaştırılması



Not: Topografik harita Python 3.14.2 yazılımı kullanılarak hasta ve kontrol gruplarına ait 19 elektrotun mutlak bant güçlerinin Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılması neticesinde elde edilen z skorları ve p değerleri $[-\log_{10}(p)]$ ile oluşturulmuştur. ($p < 0,05$ yıldız simgesi ile gösterilmiştir.)

Şekil 4: Hasta ve kontrollerin görelü bant güçlerinin topografik harita ile karşılaştırılması



Not: Topografik harita Python 3.14.2 yazılımı kullanılarak hasta ve kontrol gruplarına ait 19 elektrotun mutlak bant güçlerinin Independent Sample T-testi ile karşılaştırılması neticesinde elde edilen t skorları ve p değerleri [$\log_{10}(p)$] ile oluşturulmuştur. ($p < 0,05$ yıldız simgesi ile gösterilmiştir.)

4.3. Korelasyon analizleri

4.3.1 Grupların yaş, klinik özellikler ve mutlak güç değerleri arasındaki ilişkileri

Çalışmamızda hasta grubunda yaş, hastalık süresi, antipsikotik klorpromazin eşdeğer dozu, benzodiazepin lorazepam eşdeğer dozu, SANS, SAPS ve BPRS klinik ölçek puanları ile kantitatif EEG'den elde edilen bölgesel mutlak bant güçleri arasındaki ilişkileri değerlendirmek için korelasyon analizleri yapıldı. Kontrol grubunda ise yaş ile kantitatif EEG'den elde edilen bölgesel mutlak bant güçleri arasındaki ilişkiler değerlendirildi.

Hasta grubunda EEG değişiklikleri üzerinde yaşın etkileri incelendiğinde frontal bölgede mutlak delta gücü ile yaş arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki, mutlak beta gücü ile ise pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptandı. Frontal bölge sağ ve sol frontal olarak ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise yaş ile sol frontal mutlak delta ($r = -0,36$) ve sağ frontal mutlak delta ($r = -0,29$) güçleri arasında negatif yönde anlamlı ilişkilerin devam ettiği görüldü. Buna karşın mutlak beta gücündeki pozitif ilişkinin frontal bölge sağ ve sol frontal alt bölgeler olarak incelendiğinde anlamlılığını yitirdiği tespit edildi. Frontal bölgeye ait alfa ve teta mutlak bant güçleri ile yaş arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmedi.

Hasta grubunda santral bölgede yaş ile mutlak beta gücü arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi. Bu bölgeye ait diğer frekans bantlarında (delta, teta, alfa) yaş ile mutlak güç değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Oksipital bölgede ise yaş ile mutlak delta gücü arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulundu. Teta, alfa ve beta bant güçleri ile yaş arasındaki ilişkiler oksipital bölgede anlamlılık göstermedi.

Temporal ve parietal bölgeler değerlendirildiğinde dört frekansın bandının mutlak güçleri ile yaş ile istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir ilişki saptanmadı.

Kontrol grubunda ise frontal, temporal, santral, parietal ve oksipital bölgelerin tamamında ve tüm frekans bantlarında yaş ile mutlak bant güçleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmedi.

Yaş ile SAPS, SANS ve BPRS klinik ölçek puanları ile antipsikotik ve benzodiazepin eşdeğer dozları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Hastalık süresi ile klinik özellikler ve mutlak güç değişiklikleri arasındaki ilişkiler incelendiğinde; SAPS, SANS, BPRS klinik ölçek puanları, antipsikotik ve benzodiazepin eşdeğer dozları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadığı görüldü. Hastalık

süresinin frontal, santral, parietal, oksipital ve temporal bölgelerdeki mutlak bant güçleri ile anlamlı bir ilişkisi saptanmadı.

Hastaların kullanmakta olduğu ilaçlarla sosyodemografik, klinik ve EEG parametreleri arasındaki ilişkiler incelendi.

Antipsikotik eşdeğer dozu ile frontal, temporal, santral, parietal ve oksipital bölgelerin tamamında herhangi bir frekans bandındaki mutlak güç değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi.

Antipsikotik eşdeğer dozları ile SANS ve BPRS klinik ölçek puanları arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu. SAPS ölçek puanı ile antipsikotik eşdeğer dozları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Benzodiazepin eşdeğer dozu ile klinik özellikler (SANS, SAPS, BPRS ölçekleri ve hastalık süresi) ve bölgesel mutlak bant güçleri arasında herhangi bir bant düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

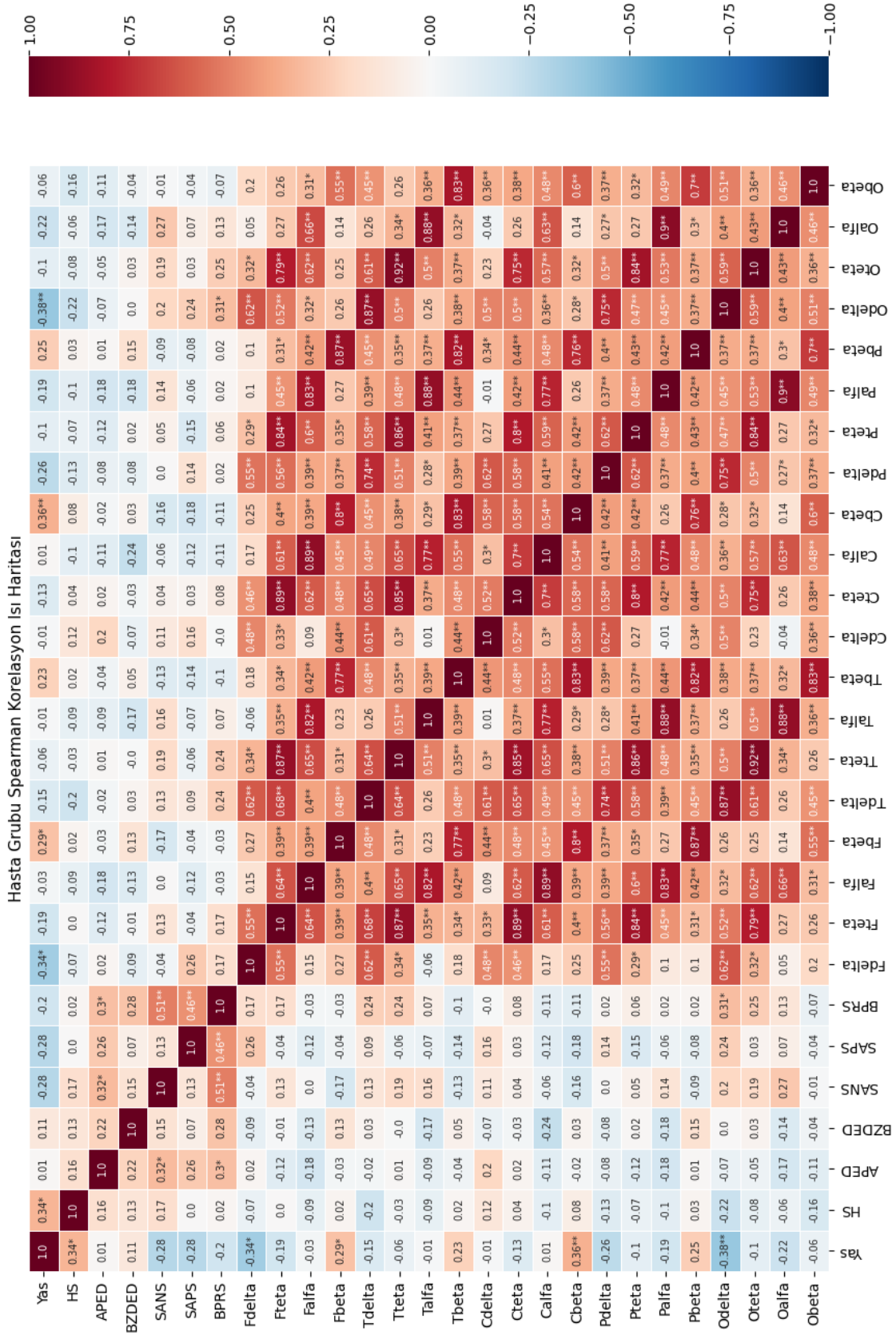
Klinik ölçek puanlarından SANS ve SAPS ile bölgesel mutlak bant güçleri arasında herhangi bir kortikal bölgede ya da alt frekans bandında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

BPRS ölçek puanı ile oksipital bölgede mutlak delta gücü arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi. BPRS puanı ile oksipital alan dışı kortikal bölgelerde ya da delta gücü dışında diğer alt frekans bantlarında anlamlı ilişki saptanmadı.

BPRS ölçek puanlarının SAPS ve SANS ölçek puanları ile istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı bir ilişki gösterdiği saptandı.

Psikotik bozukluk grubunda klinik ve demografik özelliklerin bölgesel mutlak bant güçleri ile ilişkileri **şekil 5**'de; kontrol grubunda yaş ve bölgesel mutlak bant güçleri arasındaki ilişkiler **şekil 6**'da gösterilmiştir. Psikotik bozukluk grubuna ve kontrol grubuna ait bölgesel mutlak bant güçlerinin birbirleri arasında olan korelasyon seviyeleri de de ısı haritası aracılığı ile gösterilmektedir.

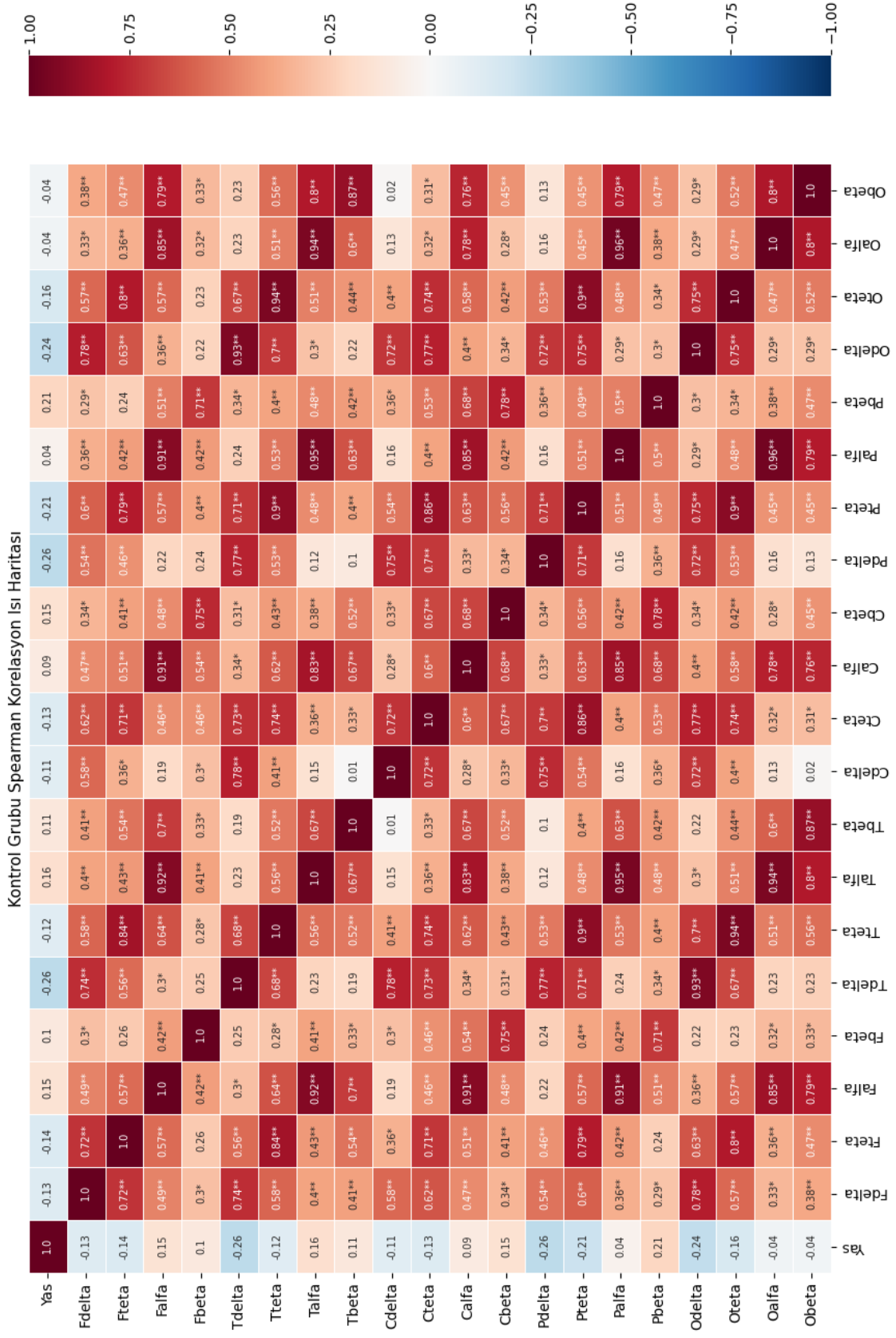
Şekil 5: Psikotik bozukluk grubunun yaş ve klinik özellikleri ile bölgesel temel EEG frekans bantları mutlak güç değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi (r)



Not: Spearman korelasyon testi uygulanmıştır. * p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001

Not: HS: hastalık süresi, APED: Antipsikotik klorpromazin eşdeğer dozu, BZED: benzodiazepin lorazepam eşdeğer dozu, SAPS: Pozitif

Şekil 6: Kontrol grubunun yaş ile bölgesel temel EEG frekans bantları mutlak güç değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi (r)



Spearman korelasyon testi uygulanmıştır. * p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001

Not: F: frontal, T: temporal, C: santral, P: parietal, O: oksipital

4.3.2 Grupların yaş, klinik özellikler ve görelî güç değeri arasındaki ilişkileri

Psikotik bozukluk grubunda yaş ile bölgesel görelî güç değeri arasındaki ilişkiler incelendiğinde frontal, temporal, santral ve parietal bölgelerde görelî beta gücü ile pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptandı. Oksipital bölgede beta gücü ile yaş arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Santral bölgede görelî teta gücü ile yaş arasında pozitif yönde bir anlamlılık ilişkisi olduğu gözlemlendi. Diğer bölgelerde görelî teta gücü ile yaş arasındaki ilişkilerin istatistiksel anlamlılık göstermediği saptandı.

Delta ve alfa görelî bant güçleri hiçbir kortikal bölgede yaş ile istatistiksel anlamlı ilişki göstermemektedir.

Hastalık süresinin santral bölgeye ait görelî alfa gücü ile negatif yönde anlamlı bir ilişkisi olduğu tespit edildi. Santral bölgede diğer alt bantlarda hastalık süresi ile anlamlı ilişki gösterilmedi. Hastalık süresinin delta, teta ve beta görelî güçleri ile herhangi bir kortikal alanda istatistiksel olarak anlamlılık göstermediği bulundu.

Antipsikotik eşdeğer dozları ve benzodiazepin eşdeğer dozları ile bölgesel görelî güç analizlerinde herhangi bir frekans bandında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Klinik ölçek puanları ile elektrofizyolojik ilişkiler incelendiğinde; SAPS klinik ölçek puanı ile bölgesel bant güçleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.

SANS klinik ölçek puanı ile oksipital ve temporal bölgelerdeki görelî beta gücü arasında negatif yönde anlamlı bir ilişkisinin olduğu saptandı. Oksipital ve temporal bölgeler dışında diğer kortikal alanlarda SANS klinik ölçek puanı ile görelî beta gücü ile anlamlı ilişki görülmedi. Bölgesel delta, teta ve alfa görelî güçleri ile SANS klinik ölçek puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.

BPRS klinik ölçek puanı ile oksipital görelî beta gücü arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu görüldü. Oksipital bölge dışı diğer kortikal alanlarda BPRS klinik ölçek puanı ile görelî beta gücü arasında anlamlı ilişki görülmedi. Bölgesel delta, teta ve alfa görelî güçleri ile BPRS klinik ölçek puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.

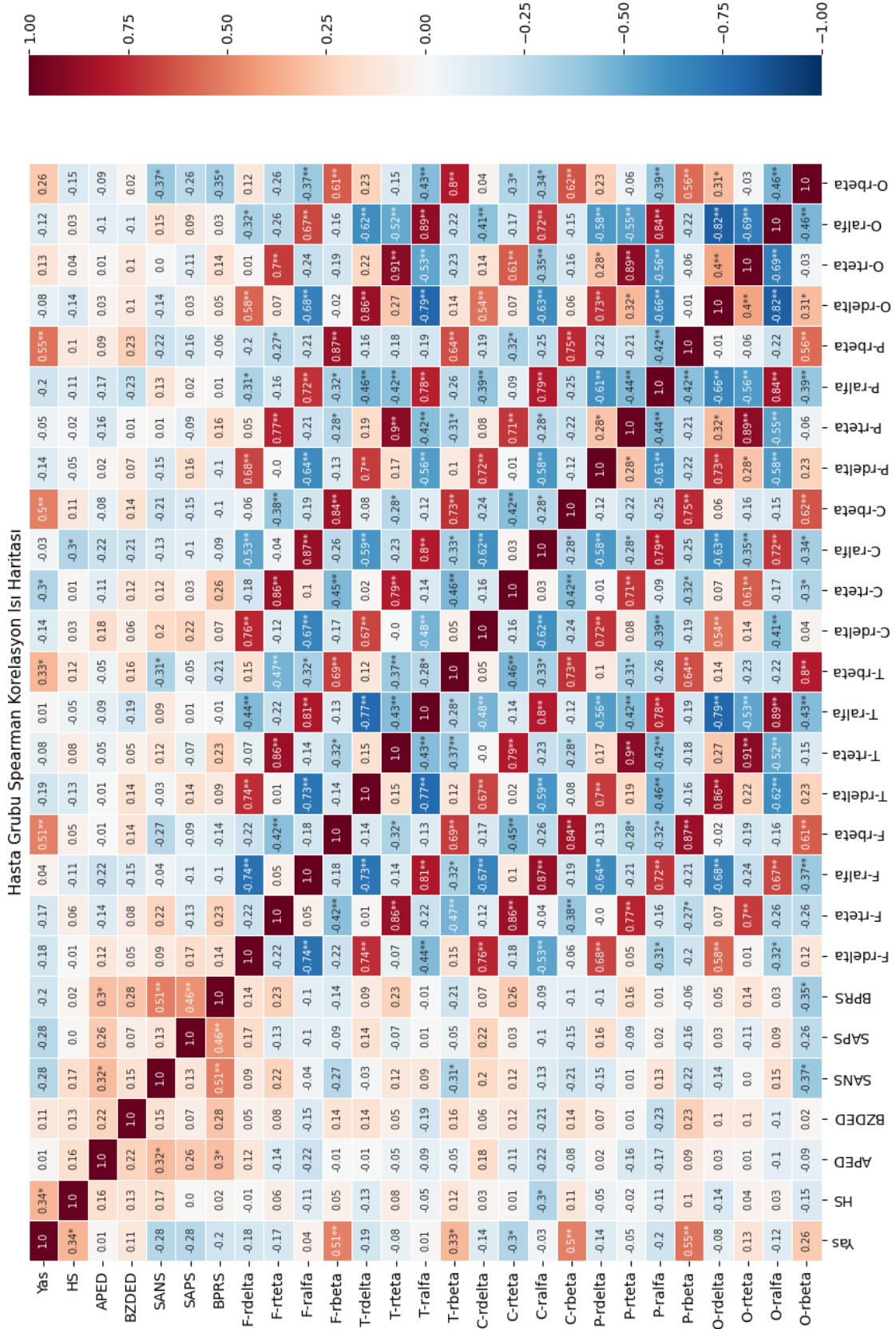
Sağlıklı kontrol grubundaki bölgesel görelî bant güçleri ile yaş arasında ilişkiler değerlendirildi.

Yaş ile frontal bölgede görelî teta gücü arasında negatif yönde; temporal bölgede görelî delta gücü ile negatif yönde; parietal bölgede ise görelî delta gücü ile negatif, görelî beta gücü ile pozitif yönlerde istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler saptandı.

Sağlıklı grupta frontal bölgede görelî delta, alfa ve beta bantlarında yaş ile anlamlı ilişki saptanmadı. Temporal bölgede teta, alfa ve beta frekans bantlarında yaş ile anlamlı ilişki bulunmadı. Parietal bölgede teta ve alfa frekans bantlarında yaş ile anlamlı ilişki saptanmadı. Santral ve oksipital bölgelerde yaş ile dört frekans alt bandı görelî güçleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Psikotik bozukluk grubunda bölgesel görelî bant güçleri ile klinik ve demografik özelliklerin ilişkileri **şekil 7**'de; kontrol grubunda yaş ve bölgesel görelî bant güçleri arasındaki ilişkiler **şekil 8**'de gösterilmiştir. Psikotik bozukluk grubuna ve kontrol grubuna ait bölgesel görelî bant güçlerinin birbirleri arasında olan korelasyon seviyeleri de de ısı haritası aracılığı ile gösterilmektedir.

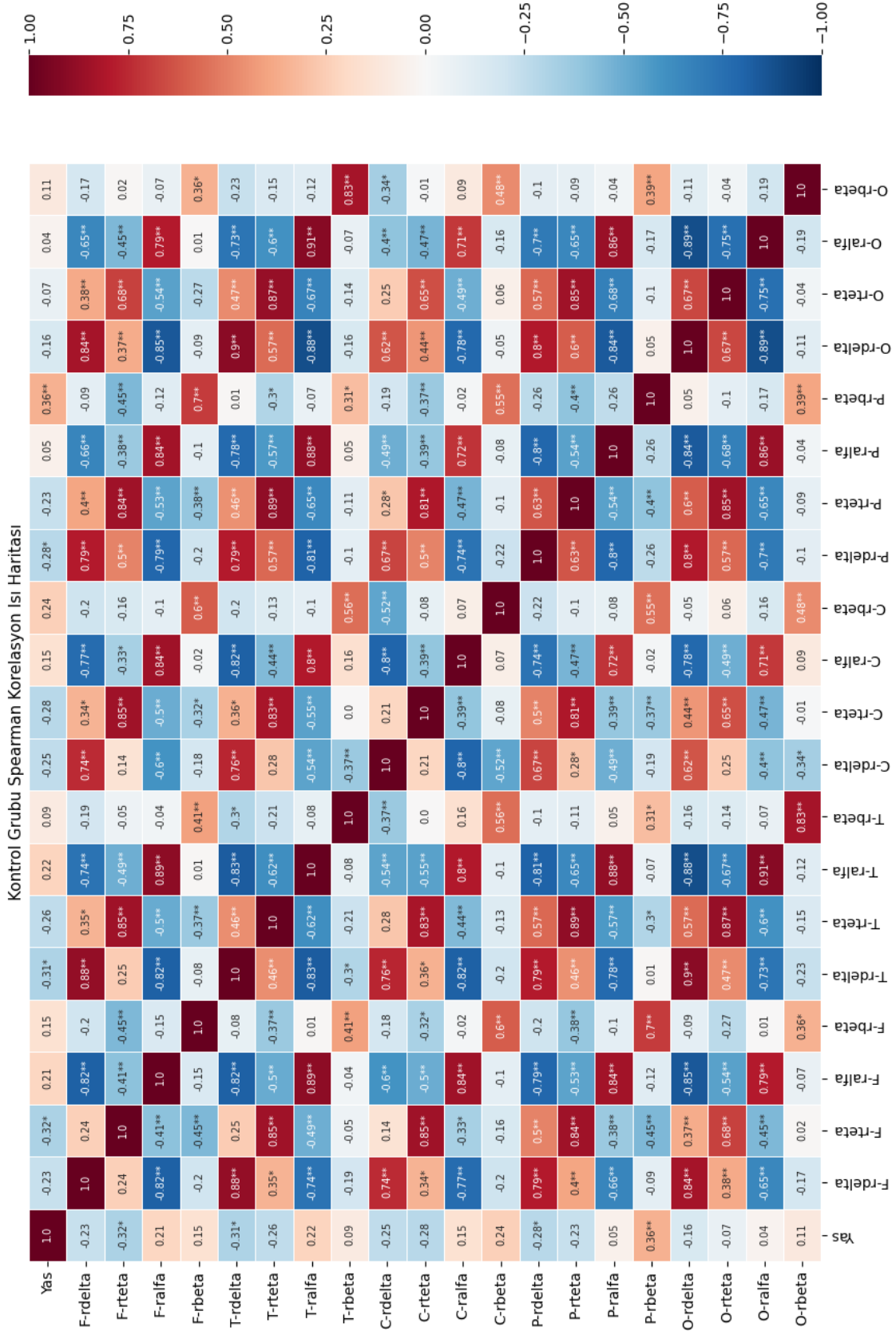
Şekil 7: Psikotik bozukluk grubunun yaş ve klinik özellikler ile bölgesel temel EEG frekans bantları görelî güç değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi (r)



Not: Spearman korelasyon testi uygulanmıştır. * p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001

Not: HS: hastalık süresi, APED: Antipsikotik klorpromazin eşdeğer dozu, BZED: benzodiazepin lorazepam eşdeğer dozu, SAPS: Pozitif Semptomları Değerlendirme Ölçeği, SANS: Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeği, BPRS: Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği, r: görelî, F: frontal, T: temporal, C: santral, P: parietal, O: oksipital

Şekil 8: Kontrol grubunun yaş ile bölgesel temel EEG frekans bantları görelili güç değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi (r)



Not: Spearman korelasyon testi uygulanmıştır. * p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001

Not: r: görelili F: frontal, T: temporal, C: santral, P: parietal, O: oksipital

4.4 Yaş ve ilaç dozlarının grup düzeyinde etkilerin analizi

Hasta ve kontrol gruplarında yapılan karşılaştırma analizlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlılık gösteren frontal mutlak delta gücü, frontal mutlak teta gücü, santral mutlak teta gücü, oskipital mutlak teta gücü, sağ temporal görel teta gücü, santral relative teta gücü ve parietal görel teta gücü üzerinde yaş, antipsikotik ilaç dozu ve benzodiazepin ilaç dozunun etkileri MANCOVA ile değerlendirildi.

Antipsikotik dozu ve yaş ile yapılan MANCOVA analizinde yaşın EEG değişkenleri üzerinde anlamlı çok değişkenli bir etkisinin bulunduğu görüldü (Pillai's Trace = 0,141, $p = 0,040$). Buna karşın, antipsikotik dozunun tek başına ($p = 0,946$) ya da yaş ile etkileşim halinde ($p = 0,946$) anlamlı bir multivaryans etkisi saptanmadı. Antipsikotik dozu modele eklendiğinde, grup etkisi çok değişkenli düzeyde anlamlılık sınırının üzerine çıkarsa ($p = 0,105$) da bu durumun antipsikotik kullanımının EEG üzerinde anlamlı bir etkisinden ziyade, antipsikotik dozunun grup değişkeni ile yüksek kolineerlik gösterdiği düşünüldü. Yaş etkisinin ise yalnızca santral görel teta gücü üzerinde anlamlı olduğu saptanmıştır ($p = 0,027$). Buna karşın antipsikotik dozu ve yaş ile antipsikotik etkileşimi dahil edilen EEG değişkenlerinde anlamlı bir etki göstermemiştir.

Benzodiazepin dozu ve yaş ile yapılan analizlerde ise grup değişkeninin EEG değişkenleri üzerinde anlamlı bir çok değişkenli etkisi olduğu bulundu. (Pillai's Trace = 0,154, $p = 0,026$). Yaş ve benzodiazepin dozu kovaryant olarak modele alındığında dahi hasta ve sağlıklı grubun modele dahil edilen parametreler düzeyinde EEG profillerinin birbirinden farklı olduğu görüldü. Yaş değişkeninin anlamlı çok değişkenli etki gösterdiği görüldü. (Pillai's Trace = 0,191, $p = 0,005$). Benzodiazepin dozunun ise tek başına ($p = 0,711$) ya da yaş ile etkileşim halinde ($p = 0,535$) EEG üzerinde anlamlı bir etki oluşturmadığı görüldü. Univariate incelemelerde, grup etkisinin özellikle frontal mutlak delta gücü ($p = 0,034$) ve santral görel teta gücü ($p = 0,022$) bantlarında anlamlı olduğu görüldü. Yaşın santral görel teta gücü üzerinde ek bir etkisi olduğu saptandı ($p = 0,022$). Benzodiazepin dozu ve yaş ile benzodiazepin doz etkileşiminin ise univariate düzeyde de dahil edilen EEG parametreleri üzerinde istatistiksel anlamlılık göstermediği görüldü.

Yaş ile santral görel teta gücü arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptanması üzerine gruplar arasında santral görel teta gücü açısından fark olup olmadığı, yaşın etkisi kontrol edilerek tek değişkenli kovaryans analizi (ANCOVA) ile değerlendirilmiştir. Yaşın santral görel teta üzerinde anlamlı bir etkisi bulunurken ($p=0,16$), grup ana etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,182$). Buna karşın, yaş kovaryantı sabitlenerek hesaplanan

düzeltilmiş ortalamalar arasındaki karşılaştırmada, hasta grubunun santral bölgede görelî teta gücünün sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (F(1,100)=8,353, p=0,05, partial $\eta^2=0,077$).

4.5 Makine öğrenimi ile geliştirilen sınıflandırıcı sonuçları

Çok katmanlı algılayıcı (MLP) modeli ile gerçekleştirilen sınıflandırma analizinde modelin hasta ve kontrolleri ayırt etme gücü değerlendirildi. Modele dahil edilen 246 özelliğten LASSO ile özellik seçimi yapıldı. Model %80 eğitim, %20 test kümesi olarak 30 tekrarda çalıştırıldı. Modelin ayırt etme gücü doğru pozitif (TP), doğru negatif (TN), yanlış pozitif (FP), yanlış negatif (FN) kümelerinden hesaplanan doğruluk (accuracy), kesinlik (precision) duyarlılık (recall), F1 skorları ile Kappa değeri ve ROC analizi sonucunda elde edilen eğri altında kalan alan (AUC) parametreleri aracılığı ile değerlendirildi.

Doğruluk (accuracy), modelde doğru tahmin edilen aörneklerim toplam örneklere oranını belirtmektedir. Kesinlik (precision/pozitif prediktif değeri) modelde doğru pozitif tahminlerin tüm pozitif tahminlere oranını ölçmektedir. Duyarlılık (recall/sensitivite) doğru pozitif olarak değerlendirilen örneklerin tüm gerçek pozitiflere olan oranını ifade etmektedir. F1 skoru ise kesinlik ve duyarlılık değerlerinin harmonik ortalamasıdır. Kappa, modelin yaptığı sınıflandırmanın şansa bağlı olarak beklenen performanstan ne kadar daha iyi olduğunu ölçmektedir. Formülasyonlar aşağıda gösterilmiştir:

$$Accuracy = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN}$$

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP}$$

$$Recall = \frac{TP}{TP + FN}$$

$$F1 \text{ skoru} = 2 \cdot \frac{Precision \cdot Recall}{Precision + Recall}$$

MLP'nin 30 farklı rastgele başlangıç (seed) değerleriyle yeniden eğitilmesi ve test edilmesi neticesinde elde edilen en iyi öznitelik kümesi incelendiğinde modelin doğruluk oranı %90,48, kesinlik değeri %91,67, duyarlılığı %90,91, F1-skoru %90,45, kappa değeri 0,81 ve ROC-AUC değeri 0,98 olarak elde edildi. ROC eğrisi **şekil 9**'da gösterilmiştir.

Modelin test seti üzerinde gerçekleştirdiği sınıflandırma sonuçları incelendiğinde, kontrol grubuna ait 10 katılımcının tamamının doğru biçimde kontrol olarak sınıflandırıldığı görüldü. Hasta grubuna ait 11 katılımcının ise 9'unun doğru şekilde hasta olarak sınıflandırıldığı, 2 katılımcının ise hatalı olarak kontrol grubuna atandığı tespit edildi. Konfüzyon matrisi **şekil 10**'da gösterilmiştir.

Permütasyon temelli özellik önem analizi sonucunda, sınıflandırma doğruluğundaki değişime en fazla katkıda bulunan EEG parametrelerinin santral görel beta (C3, C4), temporal görel delta (T5) ve teta (T6, C3) bantlarına ait özellikler olduğu görülmüştür. Ayrıca alfa asimetrisi, temporal mutlak beta ve frontal mutlak teta parametreleri de önem sıralamasında üst sıralarda yer almıştır. Özellik önem değerleri, 100 tekrar boyunca hesaplanmış ve her bir parametre için varyans değerleri birlikte raporlanmıştır. (**Şekil 11**)

Şekil 12'de MLP modeli için hesaplanan permütasyon temelli özellik önem sıralaması gösterilmektedir. EEG parametreleri, permütasyon sonrasında model doğruluğunda meydana gelen ortalama değişime göre sıralanmıştır. Pozitif değerler, ilgili parametrenin permütasyonu sonrası doğrulukta azalma olduğunu; negatif değerler ise doğrulukta artış gözlemlendiğini göstermektedir.

LASSO modeli tarafından seçilen tüm özelliklerin kullanıldığı başlangıç modelinde 38 özellik yer alırken, düşük önem düzeyine sahip özelliklerin çıkarılmasıyla oluşturulan optimize edilmiş modelde özellik sayısı 24'e düşürülmüştür (özellikler **Ek-1**'de sunulmuştur). Buna karşın her iki modelde de doğruluk ve F1 skoru değerlerinin aynı kaldığı (Accuracy=0,90; F1=0,90) görülmüştür (**Ek-2**'de gösterilmiştir). Bu durum, optimize edilmiş özellik setinin model performansını koruyarak daha yalın ve hesaplama açısından verimli bir yapı sunduğunu göstermektedir.

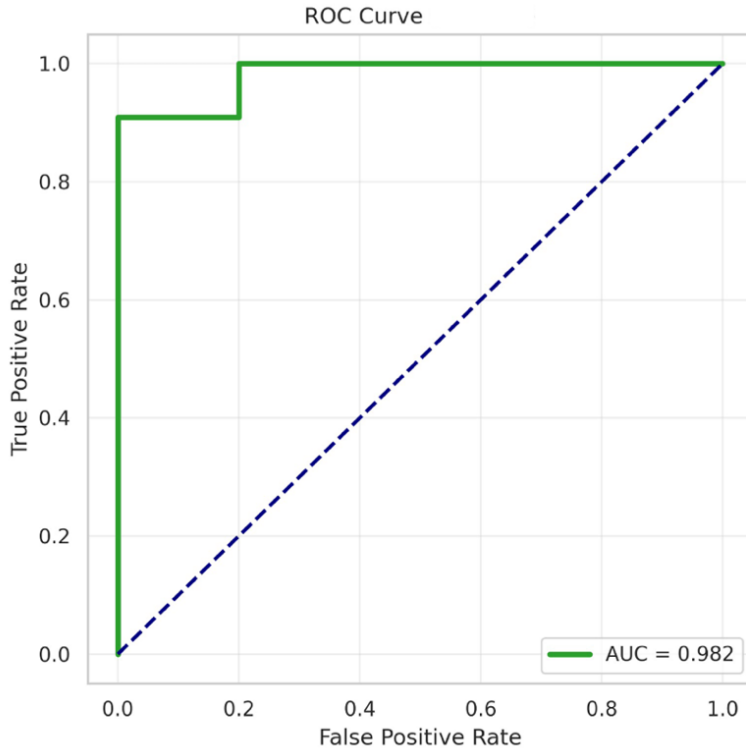
LASSO regresyon analizi sonucunda, bazı EEG parametrelerinin hasta ve kontrol gruplarıyla zıt yönlerde ilişkili olduğu görülmüştür. Pozitif katsayıya sahip parametreler hasta grubuyla ilişkili bulunurken, negatif katsayıya sahip parametreler kontrol grubuyla ilişkili olarak belirlenmiştir. En yüksek mutlak katsayı değerlerine sahip parametreler, modelde ayırt edici katkı sağlayan değişkenler olarak öne çıkmıştır. Bu analiz, sınıflandırmaya katkı sunan

EEG parametrelerinin yalnızca önem sırasını değil, aynı zamanda hasta ve kontrol gruplarıyla olan yönsel ilişkilerini de ortaya koymaktadır (**Şekil 13**) (**Ek-3** ve **Ek-4**'de katsayılar, mutlak değerler ve ortalama katkıları sunulmuştur).

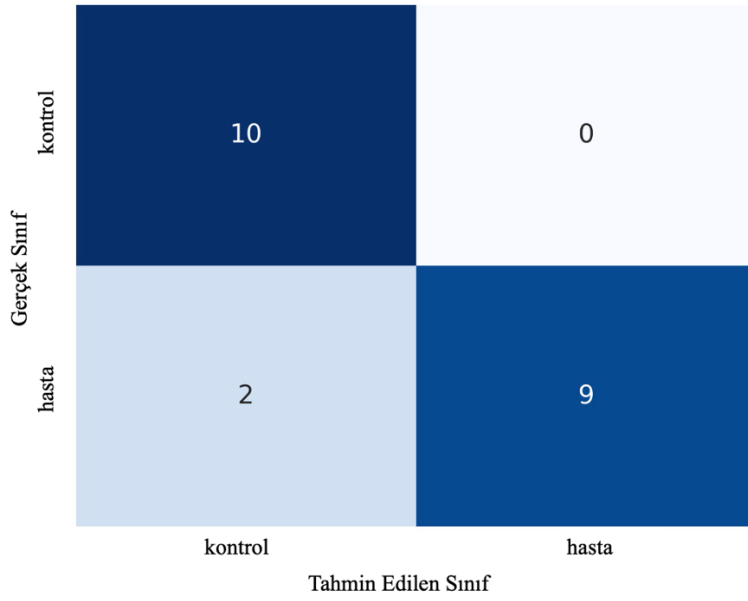
Rastgele başlangıç değerinden elde edilen farklı öznitelik kombinasyonunu içeren 30 adet metriğin performans ortalaması hesaplandığında doğruluk $0,836 \pm 0,046$, kesinlik $0,85 \pm 0,04$, duyarlılık, $0,83 \pm 0,04$, F1skoru $0,83 \pm 0,05$, kappa $0,67 \pm 0,09$ ve AUC değeri $0,87 \pm 0,05$ olarak hesaplandı (**Ek-5**'de 30 başlangıç tohumuna ait özel değerler verilmiştir).

Özniteliklere bakıldığında 30 rastgele başlangıç değerinde en çok tekrarlanan özniteliklerin F3 mutlak alfa gücü (29/30), alfa asimetri indeksi (29/30), T5 görelî deta gücü (29/30), Fp2 görelî beta gücü (29/30) ve T4 mutlak beta gücü (27/30) olduğu görüldü. 19 özniteliğin 30 başlangıçta 20 defadan fazla kez tekrarlandığı görüldü (**Ek-6**'da özelliklerin modellerde tekrarlama frekansları sunulmuştur).

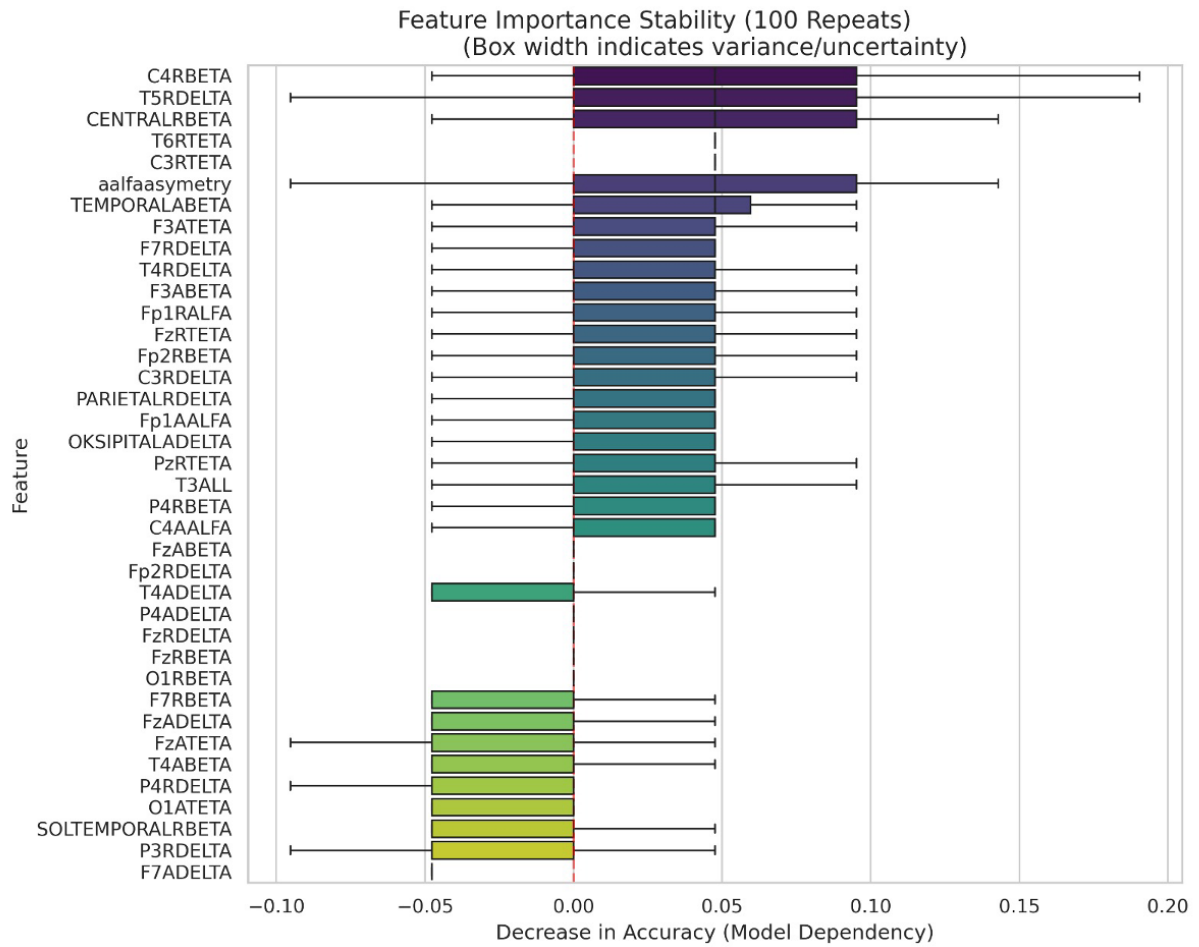
Şekil 9: Modele ait ROC eğrisi ve AUC değeri



Şekil 10: Modelin sınıflandırma potansiyeline ait konfüzyon matrisi

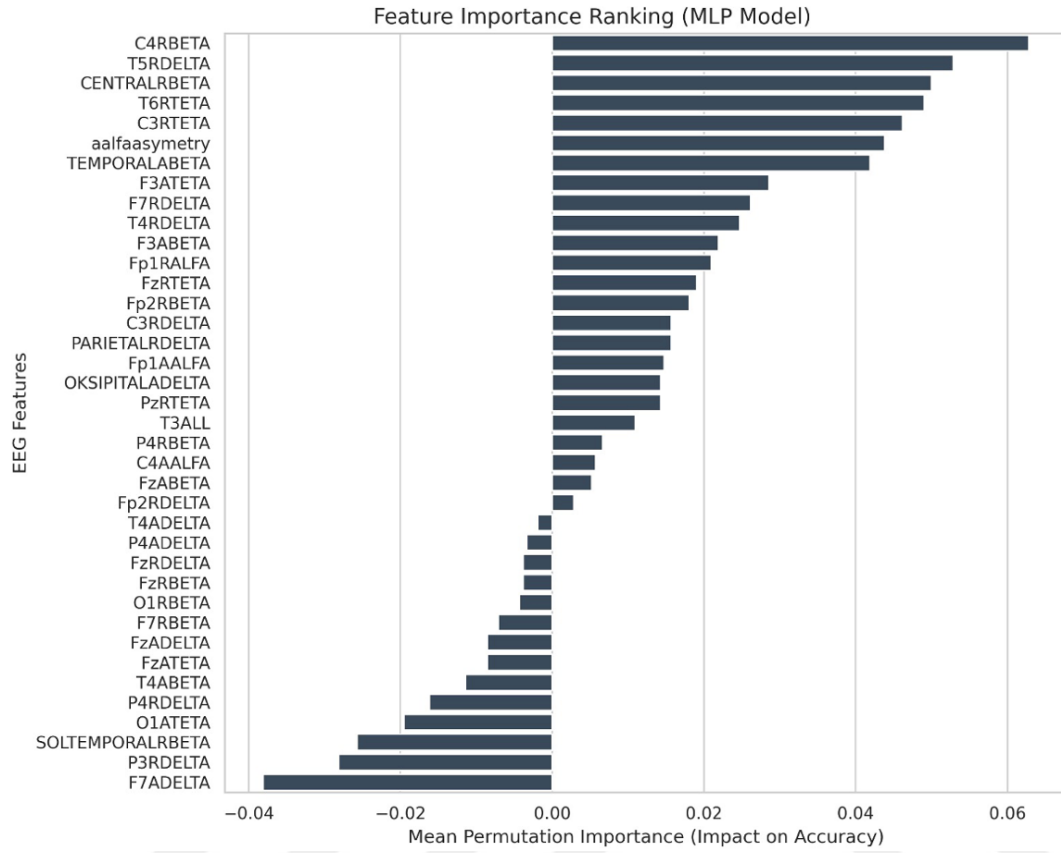


Şekil 11: Sınıflandırma modeline özelliklerin katkısı



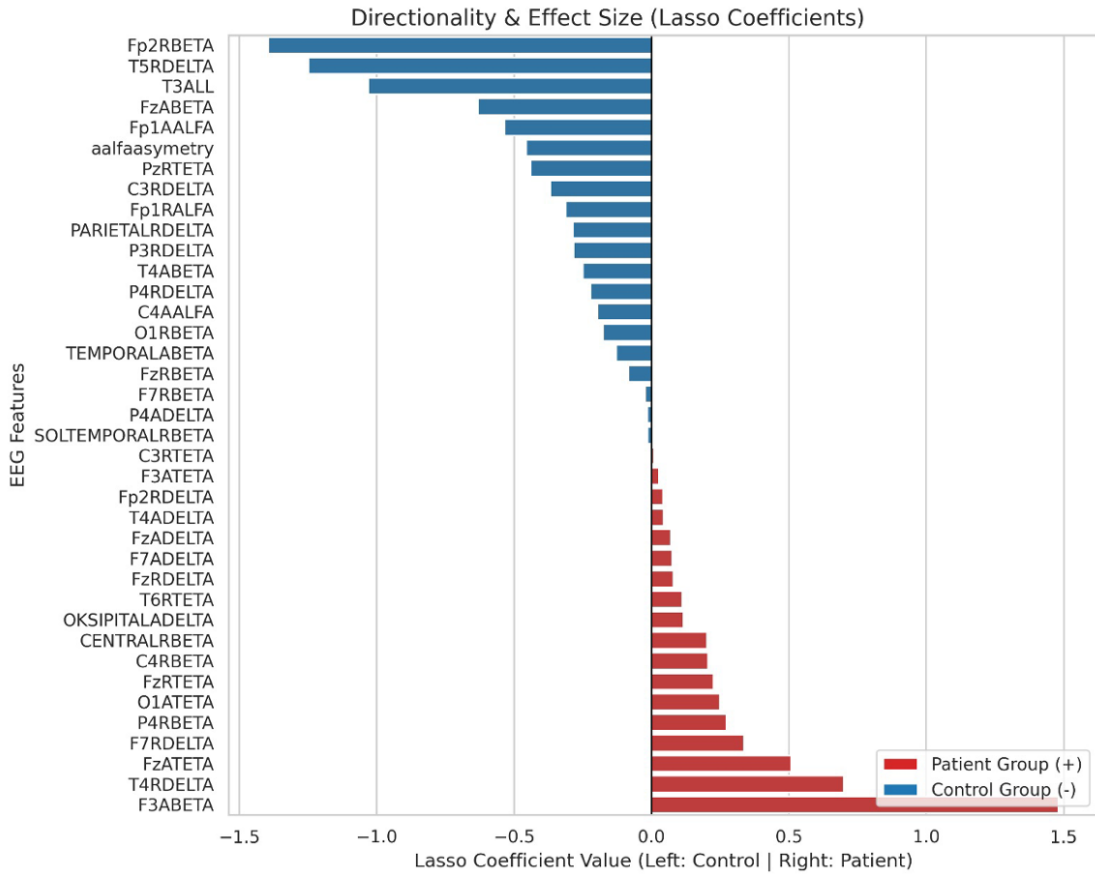
Not: adlandırılmalarda mutlak güçler için A, görel güçler için R harfi kullanılmıştır. ALL: ilgili elektrota ait toplam güç Central: santral, aalfaasymetry: alfa asimetri indeksi

Şekil 12: Sınıflandırma modeli özellik önem sıralaması



Not: adlandırmalarda mutlak güçler için A, görel güçler için R harfi kullanılmıştır. ALL: ilgili elektrota ait toplam güç Central: santral, aalfaasymetry: alfa asimetri indeksi

Şekil 13: Sınıflandırma modelinde özelliklerin etki yönü



Not: adlandırmalarda mutlak güçler için A, görel güçler için R harfi kullanılmıştır. ALL: ilgili elektrota ait toplam güç Central: santral, aalfaasymetry: alfa asimetri indeksi

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda makine öğrenim yöntemleri kullanılarak kantitatif EEG'den elde edilen mutlak güç ve görelî güç parametrelerinin psikotik bozukluk tanılı bireyleri sağlıklı kontrollerden ayırt etme potansiyeli değerlendirilmiştir. Elde edilen en güçlü performansa sahip model hasta ve sağlıklıları %90,48 doğruluk, %91.67 kesinlik, %90.91 duyarlılık ile yüksek doğruluk düzeyinde sınıflanmıştır. Ayrıca farklı başlangıç tohumlarıyla oluşturulan 30 ayrı modelin ortalama sonuçları incelendiğinde, yöntemimizin %83 doğruluk, %85 duyarlılık ve %83 kesinlik ile tutarlı ve istikrarlı bir performans sergilediği görülmüştür. Bulgularımız klinik olarak heterojen yapısı ve diğer psikiyatrik bozukluklarla belirgin semptom örtüşmeleri nedeniyle tanısall güçlükler içeren psikotik bozuklukların değerlendirilmesine, kantitatif EEG temelli makine öğrenimi yaklaşımlarının nesnel ve destekleyici bir katkı sağlayabileceğini göstermektedir.

Gerçekleştirilen bölgesel analizlerde, hastalarda frontal bölgede mutlak delta gücünde artış; frontal, santral ve oksipital bölgelerde mutlak teta gücünde artış; santral, sağ temporal ve parietal bölgelerde görelî teta gücünde artış ile sol prefrontal bölgede görelî alfa gücünde anlamlı azalma saptanmıştır. Yavaş dalga aktivitesindeki artış ve alfa aktivitesindeki azalmaya işaret eden bu bulgular; hipofrontalite, talomokortikal döngülerde bozulma, frontal ağ disfonksiyonu gibi patofizyolojik süreçlerin nörofizyolojik yansımalarına dair bilgi sunmaktadır.

5.1 Katılımcıların sosyodemografik, klinik özelliklerinin ve EEG kayıt yöntemlerinin değerlendirilmesi

Çalışmamızda hastalar ve sağlık kontrollerin yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Nöronlar arasındaki aktivitenin habercisi olan nöronal osilasyonların yaşamın erken evrelerinde nörogelişimsel etmenlerden ilerleyen yıllarda ise yaşlanma ile ilişkili nöron kaybı ve sinaptik etkileşimlerin bozulması gibi süreçlerden etkilenebileceği düşünülmektedir. Dustman ve arkadaşlarının yaşları 4-90 arasında değişen sağlıklı erkek katılımcılardan elde edilen EEG kayıtlarını incelediği çalışmada, yavaş ve hızlı frekans bantlarında yaşa bağlı iki belirgin örüntü tanımlanmıştır. Görelî delta ve teta genliğinin 4-8 yaş aralığındaki katılımcılarda en yüksek olduğu daha sonra yaşla birlikte yaklaşık doğrusal bir biçimde azaldığı buna karşın beta bantlarındaki görelî genliğin 4-8 yaş grubunda en düşük olduğu yaş ilerledikçe sürekli bir artış gösterdiği saptanmıştır (Dustman et al., 1999). Daha güncel bir çalışmada sağlıklı yaşlanmanın yavaş frekans aralığındaki (0,5-6,5 Hz) dinlenme hali

aktivitesinde belirgin ve doğrusal bir azalma ile seyrettiği desteklenmiştir (Vlahou et al., 2014). Literatür genel olarak fizyolojik yaşlanma sürecinin EEG aktivitesinde genel bir yavaşlamaya, beta gücünde artışa, alt alfa (8–10,5 Hz) genliğinde azalmaya ve tepe alfa frekansında yavaşlamaya yol açtığını olduğunu göstermektedir (Rossini et al., 2007). Yaşın EEG osilasyonları üzerindeki bu iyi belgelenmiş etkileri göz önüne alındığında çalışmamızda iki grup arasında anlamlı bir yaş farkının bulunmaması, elde edilen bulguların yaşa bağlı değişkenlikten etkilenme olasılığını azaltmakta ve yaşın karıştırıcı bir faktör olarak rol oynama potansiyelini sınırlamaktadır.

Cinsiyet değişkeni incelendiğinde de yaş ile benzer şekilde, gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır. Literatürde ise cinsiyetler arasında çeşitli nöronal osilasyon farklılıkları bildirilmiştir. Örneğin Jaušovec ve Jaušovec (2010), dinlenim hâli EEG kayıtlarında kadınların erkeklere kıyasla beta ve gama bantlarında daha yüksek güç düzeylerine sahip olduğunu; ayrıca parieto-okspital bölgelerde alfa bandı gücünün kadınlarda daha belirgin olduğunu göstermiştir (Jaušovec & Jaušovec, 2010). Cave ve Barry (2021) ise kadınlarda küresel delta aktivitesinin daha yüksek olduğunu, teta bandında orta hat aktivitesinin arttığını, alfa ve beta bantlarında ise parietal ve orta hat bölgelerinde daha yüksek güç örüntüleri sergilendiğini bildirmiştir (Cave & Barry, 2021). Olayla ilişkili potansiyelleri değerlendiren bir başka çalışmada da kadınların frontal, santral ve parietal bölgelerde erkeklere kıyasla daha yüksek teta yanıtları gösterdiği belirtilmiştir (Yener et al., 2024) Bu literatür bulguları dikkate alındığında, çalışmamızda hastaların ve kontrollerin cinsiyet dağılımlarının benzer olması, hormonal, fizyolojik ve anatomik mekanizmalar aracılığıyla EEG osilasyonlarını etkileyebilen cinsiyet farklılıklarının analiz sonuçları üzerinde karıştırıcı bir etki oluşturma potansiyelini azaltmış ve bu değişkenin olası etkisinin nötralize edilmesini sağlamıştır.g

Psikotik bozukluk grubunun medeni durum özellikleri incelendiğinde hastaların %54,7'sinin bekar, %37,7'sinin evli, %7,5'inin boşanmış olduğu saptanmıştır. Hasta grubunda ortalama çocuk sayısı $0,96 \pm 1,41$ olarak bulunmuştur. Türkiye'de Yıldız ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çok merkezli kesitsel çalışmada şizofreni hastalarının %67,6'sının bekar, %8,9'unun boşanmış/ayrı, %18,9'unun evli ve %4,6'sının dul olduğu bildirilmiştir (Yıldız et al., 2010). İsveç'te yapılan bir çalışmada ise şizofreni hastalarının %62,6'sının bekar, %21,3 boşanmış/ayrı, %16,2'sinin evli olduğu gösterilmiştir (Olsson et al., 2016). Bunlara karşılık Çin'de yapılan bir çalışmada hastaların %59,12'sinin evli, %6,85'inin boşanmış %33,66'sının hiç evlenmemiş olduğu bildirilmiştir. (Li et al., 2015). Üreme ve doğurganlık açısından bakıldığında Jablensky tarafından yürütülen bir çalışmada şizofreni tanılı

hem erkek hem de kadın hastalarda doğurganlığın genel popülasyona kıyasla belirgin derecede daha düşük olduğunu ve bu farkın erkeklerde daha belirgin seyrettiği gösterilmiştir (Jablensky & Kalaydjieva, 2003). Çalışmamızda hasta grubunun medeni durum dağılımı ve ortalama çocuk sayısına ilişkin bulgular, Türkiye ve Batı toplumuna ait örneklemelerden elde edilen veriler ile genel olarak uyumludur. Bununla birlikte, Asya ve Doğu toplumlarından bildirilen çalışmalarda görece daha yüksek evlilik oranlarının saptanması, kültürel normlar, aile yapıları ve toplumsal beklentiler gibi sosyokültürel dinamiklerin bu farklarda belirleyici olabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgularımız psikotik bozukluklarda sosyal ve kişilerarası işlevsellikte bozulmanın temel göstergelerinden biri olan evlilik durumunun hasta grubunda belirgin biçimde olumsuz etkilendiğini ve hastalığın sosyal işlevsellik üzerindeki yükünü yansıttığını ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda psikotik bozukluk grubunun eğitim seviyeleri değerlendirildiğinde %26,9'unun ilköğretim, %19,2'sinin ortaokul, %28,8'inin lise ve %25'inin üniversite mezunu olduğu görülmüştür. Türkiye'de toplum ruh sağlığı merkezlerinde (TRSM) takip edilen şizofreni hastalarıyla yürütülen bir çalışmada hastaların %34'ünün ilköğretim, %17'sinin ortaokul, %44,7'sinin lise, %4,3'ünün ise üniversite mezunu olduğu bildirilmiştir (Çoker et al., 2021). Başka bir TRSM tabanlı çalışmada ise hastaların %7,6'sının eğitimsiz, %64,5'inin ilköğretim, %21,6'sinin lise, %6,3'ünün üniversite mezunu olduğu rapor edilmiştir (Durmaz & Akkişi Kumsar, 2020). Eğitim düzeyi ile şizofreni arasındaki ilişkiyi inceleyen bir meta-analizde 16 yaşına gelindiğinde ilerleyen dönemde şizofreni geliştiren bireylerin, geliştirmeyenlere kıyasla genel akademik başarıları ve matematik başarılarının daha düşük olduğu; ayrıca şizofreni tanısı alan bireylerin yükseköğretime girme olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (Dickson et al., 2020). Çalışmamızda ise hasta grubunun yarısından fazlasının lise ve üzeri eğitim düzeyine sahip olduğu dikkat çekmektedir. Güncel literatürle karşılaştırıldığında bu durumun popülasyon bazlı farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmekle birlikte örneklemimizin daha seçilmiş ve görece izole bir hasta grubunu temsil etmesiyle de ilişkili olabilir. Ayrıca TRSM örneklemelerinin görece daha kronik seyirli ve daha ağır işlev kaybı olan hastalardan oluşma ihtimali de göz önünde bulundurulmalıdır. Örneklemimizin bir üniversite hastanesine başvuran, ağırlıklı olarak kentsel bölgede yaşayan bireylerden oluşması; kırsal kesimin sınırlı temsili ve eğitim olanaklarına erişimin kentte görece daha kolay olması çalışmamızda saptanan yüksek eğitim düzeyinin olası açıklayıcıları arasında yer alabileceği düşünülebilir.

Psikotik bozukluk grubunun çalışma durumları incelendiğinde katılımcıların %81'inin halihazırda herhangi bir işte çalışmadığı, %10'unun ise aktif olarak istihdam edilmiş olduğu saptanmıştır. Ruhsal bozuklukların dünya genelinde çalışma çağındaki bireyler arasında en yaygın engellilik nedenlerinden olduğu bilinmektedir. Ulusal kayıtların kullanıldığı toplum temelli bir çalışmada, şizofreni tanısı alan bireylerin ilk psikoz tanısından üç yıl önce %24'ünün istihdamda olduğu ancak ilk tanı dönemine yaklaşıldığında istihdam oranlarının belirgin biçimde azaldığı gösterilmiştir. Tanıdan beş yıl sonra ise istihdam oranları şizofreni tanılı bireylerde %10'a düştüğü bildirilmiştir (Holm et al., 2021). Türkiye'de Yıldız ve arkadaşları tarafından yürütülen çok merkezli kesitsel araştırmada şizofreni tanılı bireylerde işsizlik oranı %56 olarak raporlanmıştır (Yıldız et al., 2010). Aynı grubun çok merkezli başka bir çalışmasında ise şizofreni tanılı bireylerin hastalık öncesi istihdam süresinin hastalık sonrasına kıyasla daha uzun olduğu; hastaların yalnızca %3'ünün beklenen çalışma süresini tamamladığı ve %21'inin engellilik nedeniyle emekli olduğu saptanmıştır. Son bir yıl içinde çalışma yaşamında yer alan hastaların oranı %14, görüşme sırasındaki istihdam oranı ise %11 olarak bildirilmiştir (Yıldız et al., 2019). Çalışmamızda saptanan yüksek işsizlik oranı literatürde bildirilen verilerle genel olarak uyum göstermektedir. Bu durum negatif belirtiler, bilişsel işlev bozuklukları, sosyal işlevsellikte yetersizlik, antipsikotik tedavilere bağlı yan etkiler, damgalanma ve sosyal destek sistemlerinin eksikliği gibi çok sayıda etmenle ilişkili olabilir. Gerek çalışmamızda gerekse güncel literatürde bu faktörlerin istihdam üzerindeki nedensel etkilerini ayrıntılı biçimde ortaya koymaya olanak sağlayacak yeterli verinin bulunmadığı dikkate alınmalıdır.

Psikotik bozukluk grubunun ortalama hastalık süresi $7,17 \pm 7,65$ olarak hesaplanmıştır. Hastalık süresinin klinik özellikler üzerindeki etkilerini inceleyen bir çalışmada şizofreni tanılı hastalarda hastalık süresi uzadıkça negatif ve depresif belirti ölçeklerinde anlamlı artışlar gözlenirken aynı zamanda hastaların hastalığa dair içgörü düzeylerinin ve tedavi uyumlarının arttığı bildirilmiştir (Aykut., 2017). Hastalık süresinin işlevsellik üzerine etkilerini değerlendiren bir çalışmada ise daha uzun hastalık süresinin günlük yaşam ve çalışma becerileri üzerinde olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir (Brasso et al., 2025) Bu bulgular doğrultusunda, örneklemimizde saptanan yüksek işsizlik oranları ve medeni durum özelliklerinin hastalık süresinin ortalamasının görece yüksek olması bağlamında da değerlendirilmesi mümkündür. Öte yandan, uzunlamasına çalışmalar şizofreninin klinik seyrinin homojen olmadığını ortaya koymaktadır. 10 yıllık bir takip çalışmasında şizofreni hastalarında pozitif belirtilerin zaman

içinde genel olarak azalma ve stabilizasyon örüntüsü sergilediği, negatif belirtilerin on yıllık süreç boyunca genellikle daha az değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir (Austin et al., 2015).

Klinik değerlendirme ölçeklerinden alınan ortalama puanlar incelendiğinde hastaların Pozitif Semptomları Değerlendirme Ölçeği'nden (SAPS) $21,42 \pm 14,16$ puan, Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeği'nden (SANS) $40,55 \pm 21,87$ puan ve Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği'nden (BPRS) $27,7 \pm 10,93$ puan aldıkları saptanmıştır. Grubun klinik ölçekleri incelendiğinde negatif semptomları değerlendirme ölçeğinden alınan puanların diğer klinik ölçeklere kıyasla daha yüksek olduğu görülmektedir. Literatürde hastalık süresi uzadıkça negatif belirti ölçeklerinden anlamlı olarak daha yüksek puanlar alındığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (Becarevic et al., 2022). Çalışmamızda hastalık süresi ile klinik şiddet ölçekleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bununla birlikte çalışmamızda hastalık süresi ile klinik şiddet ölçekleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Mevcut literatürde de hastalık süresi ile hastalık şiddeti arasında tutarlı ve doğrusal bir ilişkinin gösterilemediği görülmektedir. Şizofreninin remisyon ve relapslarla seyreden, klinik görünümü bireyler arasında belirgin farklılıklar gösterebilen kronik bir hastalık olduğu ve seyrinin henüz tam olarak aydınlatılamamış çok sayıda bireysel, çevresel ve tedaviye ilişkin faktörden etkilendiği göz önünde bulundurulduğunda, hastalık süresinin klinik şiddeti ya da işlevsellik kaybını tek başına yansıtan yeterli bir ölçüt olmadığı düşünülmektedir.

Hastaların EEG çekimi sırasında antipsikotik, antidepresan ve benzodiazepin grubu ilaçlar kullandığı görülmüştür. EEG çekimi esnasında kullanılan ilaçlar detaylı incelendiğinde hastaların %98,1'inde antipsikotik kullanımı olduğu görülmüştür. Antipsikotik kullanan hastaların %46,2'sinin antipsikotik monoterapi, %50'sinin ikili antipsikotik, %3,8'inin üçlü antipsikotik tedavisi aldığı görülmüştür. Kullanılan antipsikotiklerin klorpromazin eşdeğer doz ortalamaları 360 ± 266 mg olarak hesaplanmıştır.

CATIE (Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness) çalışmasında, şizofreni tedavisinde psikotrop ilaç kullanımına ilişkin başlangıç verileri incelendiğinde 1380 katılımcının %82'sinin psikotrop ilaç kullanmakta olduğu ve bu grubun %6'sında iki antipsikotik (biri birinci kuşak ve biri ikinci kuşak) kullanımı olduğu bildirilmiştir (Chakos et al., 2006). Bir sistematik derlemede, antipsikotik polifarmasi prevalansında zamana ve ülkeye göre değişkenlik gösteren eğilimler olduğu ve medyan antipsikotik polifarmasi oranının %19,6 olduğu rapor edilmiştir (Gallego et al., 2012). Antipsikotik polifarmasi Kuzey Amerika (%16) ve Okyanusya'da (%16,4) en düşük düzeydeyken, Avrupa'da (%23) ve Asya'da (%32) daha

yaygın olarak bildirilmektedir; bununla birlikte yakın tarihli bir anket çalışması Asya için %42,6'ya varan oranlar raporlamıştır (Lähteenvuo & Tiihonen, 2021).

Bir kohort çalışmasında 2016 yılı itibarıyla antipsikotik kullanımının nokta prevalansı Finlandiya'da %78,9, İsveç'te %77,5 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada antipsikotik polifarmasi oranları Finlandiya'da %32,6, İsveç'te ise %29,2 olarak bildirilmiştir. Her iki ülkede de en sık kullanılan antipsikotik oral olanzapin (%22,7 ve %20,9) olup, bunu klozapin (%22 ve %14,8) izlemiştir. Ketiapin Finlandiya'da üçüncü, aripiprazol ise İsveç'te üçüncü en sık kullanılan antipsikotik olarak rapor edilmiştir (Taipale et al., 2021). Türkiye'de Yazıcı ve arkadaşları tarafından yürütülen, ayaktan izlenen şizofreni hastalarını kapsayan bir çalışmada hastaların %29,3'ünde antipsikotik monoterapi, %70,7'sinde antipsikotik polifarmasi (%44,4 ikili, %24,4 üçlü, %1,4 dördü, %0,7 beşli kombinasyon) kullanımı bildirilmiştir. Ortalama klorpromazin eşdeğer dozu 684,08±442,18 olarak hesaplanmış olup en sık kullanılan antipsikotiklerin ketiapin, klozapin ve aripiprazol olduğu bulunmuştur (Yazıcı et al., 2017). Güncel klinik kılavuzlarda antipsikotik monoterapisi önerilmekle birlikte, çalışmamızda örneklemin gerçek yaşam klinik pratiğini yansıtan biçimde yüksek oranlarda antipsikotik polifarmasisi kullandığı görülmüştür. Çalışmamızda en sık kullanılan antipsikotikler olanzapin, ketiapin ve aripiprazol olup, bu bulgu literatürde bildirilen reçeteleme örüntüleriyle büyük ölçüde uyumludur. Klozapin kullanım oranlarının literatürde bildirilen popülasyon temelli oranlardan farklılık göstermesi çalışmamızın bir EEG çalışması olarak tasarlanmış olması ve dolayısıyla ağır, tedaviye dirençli olguları temsil eden bir popülasyon örneklemini sunmaması ile ilişkili olabilir. Bu nedenle çalışmamızdaki antipsikotik kullanım örüntülerinin popülasyon temelli prevalans verilerini tamamiyle yansıtmayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızda hastaların %34'ünde antipsikotik tedaviye ek olarak antidepresan kullanımı bulunduğu ve antidepresan kullanan hastalar arasında en sık reçete edilen ilaçların essitalopram ve sertralin olduğu saptanmıştır. Şizofreni tanılı bireylerde antidepresanlar özellikle negatif ve depresif belirtiler başta olmak üzere çeşitli eşlik eden semptomların tedavisi amacıyla klinik pratikte yaygın olarak kullanılmaktadır. Önceki çalışmalarda, şizofrenide antidepresan kullanım prevalansının %15 ile %38 arasında değiştiği bildirilmiş olmakla birlikte, bu oranların bölgesel farklılıklara, örneklem özelliklerine, prevalansın ölçülme yöntemlerine bağlı olarak önemli ölçüde değişkenlik gösterebildiği vurgulanmıştır (Karagianis et al., 2009; Puranen et al., 2020; Stroup et al., 2019) Amerika Birleşik Devletleri'nde şizofreni hastalarında kullanılan psikotrop ilaçlara ilişkin varyasyonlarını değerlendiren bir çalışmada

antidepresan kullanım oranı %57.98 olarak raporlanmıştır (Bareis et al., 2022). Finlandiya’da Puranen ve arkadaşları tarafından yürütülen ve 61,889 şizofreni hastasını içeren geniş ölçekli bir kohort çalışmasında ise hastaların %49,3’ünde antidepresan kullanımı saptanmış; en sık kullanılan antidepresanların sitalopram (%21), mirtazapin (%12,6), sertralin (%8,3), fluoksetin (%7,3) ve essitalopram (%6,8) olduğu bildirilmiştir (Puranen et al., 2023). Çalışmamızda örneklem büyüklüğü görece sınırlı olmakla birlikte psikotik bozukluklarda antipsikotik tedaviye ek olarak antidepresan kullanım oranlarının popülasyon temelli ve geniş örneklemlerle yapılan çalışmalarda bildirilen oranlarla genel olarak uyumlu olduğu görülmektedir. Antidepresan kullanımının özellikle negatif belirtilerle ilişkili olabileceği öne sürülmekle birlikte, çalışmamızda antidepresan kullanımı ile klinik belirti ölçek puanları arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Eşlik eden antidepresan kullanım oranlarının sebeplerini aydınlatabilmek adına depresif ve anksiyete belirtilerinin daha ayrıntılı ve özgül klinik ölçekler aracılığıyla değerlendirilmesine duyulan gereksinime işaret etmektedir.

Psikotik bozukluk grubunun %26,4’ünde lorazepam, alprazolam ve klonazepam olmak üzere benzodiazepin grubu ilaç kullanımı saptanmıştır. Kullanılan benzodiazepinlerin lorazepam eşdeğeri doz ortalamaları ise $0,90 \pm 2,11$ olarak hesaplanmıştır. Benzodiazepinler psikotik belirtilerle tetiklenen ajitasyon ve agresyon durumlarında, ilaç yan etkilerinin yönetiminde, katatoni tablolarının tedavisinde, anksiyete belirtilerinde ve eşlik eden uyku bozukluklarında sıklıkla antipsikotiklere ek tedavi olarak kullanılmaktadır. CATIE çalışmasında başlangıçta ilaç kullanım verileri bulunan 1,380 hastanın %22’sinde anksiyolitik kullanımı olduğu bildirilmiştir (Chakos et al., 2006). Kayıtların retrospektif olarak incelenmesine dayanan bir çalışmada ise şizofreni tanısı alan 18,953 kişinin %18,3’üne antipsikotik ilaç olmaksızın benzodiazepin reçete edildiği, %9,2’sine ise antipsikotiklerle birlikte benzodiazepin reçete edildiği raporlanmıştır (Fontanella et al., 2016). Çalışmamızda benzodiazepin kullanım oranının literatürde bildirilen oranlara kıyasla kısmen daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu bulgu örneklem büyüklüğümüzün ve özelliklerinin genel popülasyonu tam olarak yansıtmayabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, çalışmamızdaki katılımcıların önemli bir kısmının hastanede yatarak tedavi gören hastalardan oluşması da bu durumu açıklayabilir. Yatan hastaların, ayaktan izlenen hastalara kıyasla klinik açıdan daha ağır tablolar sergileyebileceği ve özellikle ajitasyon ile agresyonun eşlik ettiği klinik durumlarda benzodiazepin kullanım gereksiniminin artabileceği göz önünde bulundurulduğunda, saptanan görece yüksek benzodiazepin kullanım oranının klinik tablonun ağırlığı ile ilişkili olabileceği değerlendirilmektedir.

Çalışmamızda katılımcıların ön işleme ve artefakt temizliği yapıldıktan sonra elde edilen EEG kayıt sürelerinin ortalaması $5,14 \pm 2,91$ dakika olarak hesaplanmıştır. EEG süreleri karşılaştırıldığında hastalarla kontroller arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kantitatif EEG'nin geçerlilik ve güvenilirliğini inceleyen bir yayında qEEG'nin yalnızca 40 saniyelik artefaktsız epoklarla bile 0,90'ın üzerinde bir güvenilirlik gösterdiği ve günler ile haftalar boyunca yüksek test-tekrar test güvenilirliği ile stabil kaldığı bildirilmiştir . Uluslararası QEEG Sertifikasyon Kurulu kantitatif elektroensefalografi uygulamalarına yönelik asgari teknik gerekliliklerin bildirildiği raporunda; qEEG analizi için seçilen artefaktsız “temiz” EEG kayıt süresinin en az 1 dakika olması gerektiği, ideal olarak ise 2 -5 dakika arasında bulunmasının önerildiği belirtilmiştir (Collura et al., 2025). Bu bağlamda çalışmamızda katılımcılardan elde edilen artefakt temizliği yapıldıktan sonra elde edilen temiz EEG veri setlerinin sürelerinin güvenilir ve geçerli qEEG analizleri için yeterli uzunlukta yeterli uzunlukta olduğu görülmektedir.

5.2 Mutlak güç değişikliklerinin değerlendirilmesi

Çalışmamızda kantitatif EEG analizlerinden elde edilen veriler elektrot düzeyinde ve bölgesel düzeyde hesaplanan mutlak ve görel bant güçleri temel alınarak dört ayrı analitik eksende karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda hasta grubunda frontal bölgelerde mutlak delta ve teta gücünde artış, santral ve oksipital bölgelerde ise mutlak teta gücü artışı dikkat çekmektedir. Dinlenme durumundan elde edilen EEG kayıtlarının kantitatif frekans bant analizinde delta (1-4 Hz) ve teta (4-8 Hz) bantlarındaki güç artışı, genellikle genelleşmiş kortikal yavaşlamanın bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir. Şizofrenide kantitatif EEG değişiklikleri uzun yıllardır araştırılmakta olup bu yavaş dalga artışı literatürde sık bildirilen bulgulardan biridir. Erken dönem çalışmalarından biri olan Sponheim ve arkadaşlarının (1994) 102 şizofreni hastası ve 102 sağlıklı kontrolü karşılaştırdığı çalışmasında, şizofreni hastalarının santral bölgelerde (C3, C4, Cz) artmış delta ve teta aktivitesi ile azalmış alfa aktivitesi gösterdiğini bildirilmiştir. (Sponheim et al., 1994). Bu bulgular, şizofrenide yavaş dalga aktivitesinin özellikle santral kortikal alanlarda belirginleşebileceğini düşündürmektedir. Knott ve arkadaşlarının çalışmasında ise şizofreni hastalarında mutlak delta gücünün bilateral prefrontal (Fp1, Fp2), frontal (F3, F4), anterior temporal (F7, F8) bölgelerde ve sol orta temporal (T3) bölgede sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek olduğu; teta gücünün ise tüm skalp boyunca artış gösterdiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada alfa ve beta bant güçlerinde anlamlı farklılık saptanmamakla birlikte hastalarda alfa frekansında belirgin bir yavaşlama olduğu vurgulanmıştır (Knott et al.,

2001). Begić ve arkadaşlarının (2011) çalışmasında Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, T4, P3, P4, O1 ve O2 bölgelerinde delta gücünün artmış olduğu; teta gücünün ise F4, F7, F8, P4 ve O2 bölgelerinde sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada alfa aktivitesinin gücü, şizofreni hastalarında Fp1, Fp2, F3, F4, F7, T3 ve T4 bölgelerinde azalmış; beta aktivitesinin gücü ise Fp1, Fp2, F3, F4 ve O2 bölgelerinde artmış olarak bildirilmiştir (Begić et al., 2011). Kim ve arkadaşlarının ilaç-naif şizofreni hastalarında gerçekleştirdiği çalışmada, şizofreni grubunda sağlıklı kontrollere kıyasla Fp1, Fp2, C3, C4, O1, O2, T5, T6 ve Cz elektrotlarında mutlak delta gücünün anlamlı derecede daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada, şizofreni hastalarının O1, O2 ve T6 elektrotlarında mutlak teta gücünün kontrol grubuna göre arttığı; buna karşılık F4, C4, P3, P4, F8 ve Pz elektrotlarında alfa-2 bant gücünün anlamlı düzeyde daha düşük olduğu gösterilmiştir (Kim et al., 2015).

Spektral EEG anormalliklerin şizofreni tanısındaki değerini inceleyen 53 çalışmayı kapsayan bir derlemede yavaş dalga aktivitesinin şizofreni popülasyonlarında sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı derecede daha sık görüldüğü belirtilmiştir (Boutros et al., 2011). Bu yavaş dalga anormalliğinin, özellikle delta bandında olmak üzere, büyük ölçüde frontal lob bölgelerine lokalize olduğu; daha az sayıda çalışmada ise spektral EEG anormalliklerinin beyin posterior bölgelerinde yoğunlaştığının bildirildiği aktarılmıştır (Boutros et al., 2011). Psikiyatrik hastalıklarda EEG frekans bantlarını inceleyen bir derlemede şizofrenide gözler kapalı durumda kontrollerle karşılaştırıldığında, mutlak delta ve teta bant gücünde tutarlı ve güvenilir artışlar ve mutlak alfa bant gücünde azalmalar görülmüştür ve bu farkların büyüklüğünün diğer bozukluklar için raporlanan farklardan daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Newson & Thiagarajan, 2019).

Çalışmamızın bulguları, şizofrenide dinlenim hâlinde yavaş dalga aktivitesinde artış olduğunu bildiren önceki çalışmalarla büyük ölçüde uyumludur. Özellikle frontal bölgelerde saptanan mutlak delta ve teta gücündeki artış, literatürde sıklıkla raporlanan frontal ağırlıklı kortikal yavaşlama örüntüsünü desteklemektedir.

Frontal kortikal yavaşlamanın antipsikotik kullanımına ikincil olabileceği yönünde görüşler bulunmakla birlikte, bu hipotezi desteklemeyen önemli kanıtlar da mevcuttur. Kemali ve arkadaşlarının çalışmasında ilaç-naif hastalarda kontrollere kıyasla delta aktivite artışı saptanmış; haloperidol uygulaması sonrasında delta aktivitesinde artışın aksine azalma gözlemlenmiştir. Benzer biçimde ilaç naif hastalarda yapılan çalışmalarda (Kim et al., 2015) ve ilaç-naif grupların meta-analizlerinde de (Boutros et al., 2011) delta ve teta aktivitesinde artış raporlanmıştır. Çalışmamızda çok değişkenli analizlerde antipsikotik dozunun tek başına ($p =$

0,946) ya da yaş ile etkileşim halinde ($p = 0,946$) anlamlı bir multivaryans etkisi saptanmamıştır. Bu veriler birlikte değerlendirildiğinde, çalışmamızda gözlenen delta ve teta gücündeki artışların antipsikotik kullanımıyla açıklanamayacağı ve hastalığın temel nörofizyolojik özelliklerini yansıttığı söylenebilir.

Benzodiazepin kullanımının da EEG bulguları üzerinde potansiyel etkileri olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Literatürde lorazepamın yavaş (1–7 Hz) ve hızlı (13–20 Hz; 21–30 Hz) frekans bantlarında gücü anlamlı derecede artırırken, orta frekans aralığında (8–12 Hz) gücü azalttığı bildirilmiştir (Link et al., 1991). Hayvan deneylerinde alprazolamın doza bağımlı olarak santral EEG gücünü (beta aktivitesi dahil) arttırdığı, oksipital EEG delta gücünü yükselttiği ve alfa ile teta gücünü azalttığı gösterilmiştir (Berro et al., 2021). Diazepamın ise 12–20 Hz aralığındaki beta dalga aktivitesinde belirgin bir artış ve alfa dalga aktivitesinde azalma ile karakterize EEG değişikliklerine yol açtığı bildirilmiştir (Pichlmayr & Lips, 1980). Yaygın anksiyete bozukluğu tanımlı hastalarda benzodiazepin kullanımının oksipital alfa ve parietal delta aktivitesinde azalma, buna karşılık posterior frontal ve parietal beta aktivitesinde artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Buchsbaum et al., 1985). İnsomnia hastalarında yapılan bir çalışmada benzodiazepin kullanan bireylerde uyku sırasında delta ve teta aktivitesinin anlamlı derecede daha düşük olduğu saptanmıştır (Bastien et al., 2003). Konvansiyonel kombine psikiyatrik ilaç tedavisi altında bulunan hastalarda yürütülen bir çalışmada ise delta ve teta gücünde artış saptanmış ve değerlendirilen olgularda antipsikotikler, benzodiazepinler ya da antikonvülzanlardan oluşan ilaç kombinasyonları arasında ne frekans bantları ya da mutlak güç açısından anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir (Wix-Ramos et al., 2014). Literatürde benzodiazepinlerin EEG üzerindeki etkilerine ilişkin bulguların heterojen olması; çalışma tasarımlarındaki metodolojik farklılıklar, örneklem büyüklüklerinin sınırlı olması, hayvan deneylerinden elde edilen bulguların insan fizyolojisine genellenmesindeki güçlükler ve EEG kayıt ile analiz yöntemlerindeki değişkenlikler ile ilişkili olabilir. Aynı zamanda benzodiazepin türleri, doz aralıkları, uygulama süreleri, uzun süreli kullanım gibi çeşitli etkenler de EEG farklılıklarına yol açabilmektedir. Tüm bunlar birlikte ele alındığında benzodiazepinlerin EEG üzerinde etki yönü net olmamakla birlikte çalışmamızda benzodiazepin dozu ve yaş değişkenleri kullanılarak gerçekleştirilen çok değişkenli analizlerde, benzodiazepin dozunun tek başına ($p = ,711$) ya da yaş ile etkileşim hâlinde ($p = ,535$) EEG ölçümleri üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı saptanmıştır. Bu bulgu doğrultusunda, çalışmamızda gözlenen delta ve teta mutlak gücündeki artışların benzodiazepin kullanımından bağımsız olarak değerlendirilmesi uygun görünmektedir.

Örnekleminizin %34'ünde antidepresan kullanımını bulunması elde edilen EEG bulgularının antidepresan kullanımından etkilenmiş olabilme ihtimalini gündeme getirmektedir. Literatürde antidepresanların EEG üzerindeki etkilerine ilişkin sınırlı veriler sınır olup mevcut bulgular büyük ölçüde farmako-EEG çalışmalarına dayanmaktadır. Bu çalışmalarda özellikle seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) olan paroksetin, sertralin ve fluvoksaminin kantitatif EEG üzerindeki etkileri incelenmiştir (Hyun et al., 2011). şizofreni hastalarında psikotrop ilaçların EEG'de meydana getirdiği değişiklikleri inceleyen bir çalışmada antidepresan kullanan hastalarda relatif beta gücünde artış saptanmış ancak yavaş dalga aktivitesindeki değişiklik gösterilmemiştir (Kang et al., 2011). Siepmann ve arkadaşlarının çalışmasında sertralin kullanımının kantitatif EEG'de çoklu doz uygulamasını takiben yavaş beta (beta-1) ve hızlı beta (beta-2) bantlarında mutlak güç artışına yol açtığı, son dozdan yaklaşık 3 saat sonra ise teta gücünde geçici bir artış gözlemlendiği bildirilmiştir (Siepmann et al., 2003). McClelland ve Raptopoulos (1984) paroksetin tedavisini takiben EEG'de delta ve teta aktivitesinde (8 Hz altı) azalma ve beta aktivitesinde (12 Hz üzeri) artış saptandığını raporlamıştır (McClelland & Raptopoulos, 1984). Merkezi sinir sistemi üzerinde nörotransmitter düzeyinde etki gösteren antidepresanların elektrofizyolojik değişiklikler oluşturması beklenen bir durum olmakla birlikte, bu etkilerin nöronal ağ organizasyonu ve reseptör düzeyinde özgül değişikliklerin bulunduğu şizofreni hastalarında ne ölçüde ve hangi yönde yansıdığı yeterince belgelenmemiştir. Çalışmamızda antidepresan kullanan hastalarla kullanmayanlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yalnızca oksipital mutlak delta gücünde saptanmış, antidepresan kullanan hastalarda oksipital delta gücünün antidepresan kullanmayanlara kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük olduğu görülmüştür. İlaç dozları bilgisinin olmaması nedeniyle bu etkinin sağlıklılarla olan karşılaştırmalara ne ölçüde yansımalarının olduğunun çok değişkenli analizler kapsamında değerlendirilmesi mümkün olmamıştır. Bununla birlikte, diğer elektrot bölgelerinde ve frekans bantlarında gözlenen delta gücü artışlarının antidepresan kullanımından bağımsız olarak anlamlılığını koruması, antidepresanların olası delta baskılayıcı etkisine rağmen bulguların devam ettiğini göstermektedir. Bu durum, çalışmamızda saptanan yavaş dalga aktivitesi artışlarının esas olarak ilaç etkisinden ziyade şizofreninin nörofizyolojik doğasına ilişkin özellikleri yansıttığını düşündürmektedir.

Frontal bölgede saptanan delta aktivitesinin göz hareketlerinden kaynaklanan artefaktlardan etkilenebileceği düşünülmektedir. Bu durumu ele alan bir çalışmada şizofreni hastalarında ilgili delta ve teta bantlarında daha yüksek elektrookülograf (EOG) gücü saptanmış

olsa dahi artefakt düzeltme işlemleri yapıldıktan sonra anlamlılık farklarının hem sayıca arttığı hem de daha belirgin hale geldiği görülmüştür (Gasser et al., 1992). Bu bulgu, frontal bölgelerde göz hareketlerine bağlı artefaktların hastalarda yavaş dalga aktivitesindeki artışı açıklamak için yeterli olmadığını düşündürmektedir. Çalışmamızda EEG kayıtlarının gözler kapalı koşullarda gerçekleştirilmiş olması ve ön işleme aşamasında BrainVision Analyzer yazılımının gelişmiş artefakt düzeltme algoritmalarından yararlanması, göz hareketlerine bağlı elektrofizyolojik etkilenmelerin etkin biçimde nötralize edildiğini göstermektedir.

Çalışmamızda literatürde sıkça bildirilen bulgulardan biri olan mutlak alfa aktivitesinde baskılanma gösterilememiştir. Literatürde şizofreni hastalarında delta ve teta bantlarında güç artışı en kararlı EEG bulguları arasında yer alırken alfa bandına ilişkin sonuçların kısmen daha heterojen olduğu görülmektedir. Nitekim bazı çalışmalarda şizofreni hastaları ile sağlıklı kontrol arasında alfa gücü saptanmamış (Ranlund et al., 2014), bazı erken dönem çalışmalarda ise alfa aktivitesinde artış bildirilmiştir (Salamon, 1965).

Alfa bandındaki bu değişkenliğin önemli nedenlerinden biri, alfa aktivitesinin alt bantlar düzeyinde farklılaşması olabilir. İlaç-naif şizofreni hastalarıyla sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı bir çalışmada yavaş alfa aktivitesinde artış ve hızlı alfa aktivitesinde azalma saptanmıştır (Omori et al., 1995). Benzer alfa aktivitesinin iki alt banda (8–10 Hz ve 10–12 Hz) ayrılarak değerlendirildiği bir çalışmada, her iki grupta da alfa tepe frekansının normal aralıkta olduğu, ancak şizofreni grubunda baskın alfa aktivitesinin bu iki aralıktan daha düşük frekanslı olan bantta yoğunlaştığı gösterilmiştir (Hughes & Roy John, 1999). Çalışmamızda alfa bandı yavaş ve hızlı alt bileşenler şeklinde ayrılmamıştır bu nedenle yavaş alfadaki olası artış hızlı alfadaki olası azalma ile maskelenmiş olabileceği düşünülmektedir. Guenther ve arkadaşları, ağırlıklı olarak negatif belirtilerle seyreden Tip II şizofreni hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek alfa gücü saptarken, pozitif belirtilerin baskın olduğu Tip I hastalarda benzer bir farklılık göstermemiştir (Guenther et al., 1988). Bu bulgular, alfa bandındaki değişikliklerin semptom profiline duyarlı olabileceğini düşündürmektedir. Öte yandan, EEG spektral özelliklerinin özellikle alfa bandında yüksek derecede kalıtsal olduğu gösterilmiştir. EEG spektral özelliklerinin kalıtımla ilişkili olabileceği, alfa bandı spektral özelliklerinin monozygotik ikizlerde neredeyse özdeşken dizigotik ikizlerde bu benzerliğin saptanmaması ile gösterilmiştir (Lykken ve ark., 1974). Alfa ve beta bantları etrafında şekillenen bu heterojenite; ilaçlı, ilaçsız ve hiç ilaç almamış şizofreni hastalarının büyük bir örneğinde QEEG değişkenlerine dayalı kümeleme analiziyle gösterilmiş ve beş farklı elektrofizyolojik alt tip tanımlanmıştır (E. R. John et al., 1994). Sonuç olarak, kortikal uyarılma ve aktivasyon

düzeilerine son derece duyarlı olan alfa dalgalarının; dikkat durumu, uyanıklık düzeyi, içsel bilişsel süreçler ve çevresel koşullar gibi çok sayıda içsel ve dışsal etkenden etkilenebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Literatür ayrıca, bireysel özellikler, genetik yatkınlık ve hastalığa özgü klinik örüntülerin alfa aktivitesini önemli ölçüde şekillendirebileceğini göstermektedir. Bu eksende çalışmamızda alfa gücünde anlamlı bir farklılık saptanmamış olması mevcut literatürle çelişmekten ziyade, şizofrenide alfa bandına ilişkin bulguların doğasına özgü heterojenliğin bir parçası olarak görülebilir.

Çalışmamızda alfa bant aktivitesi hemisferik asimetri ekseninde ayrıca değerlendirilmiştir. Sağ hemisfere ait mutlak alfa güç ortalamalarının sol hemisfere ait mutlak güç ortalamalarına oranlanması sonucunda, hastalarda bu oranın kontrollere kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır. Hastalarda bu orandaki düşüklüğün hemisferler arası mutlak alfa güçlerinin birbirine yaklaşmasından kaynaklanabileceği düşünülerek grup içi karşılaştırmalar yapılmıştır. Karşılaştırmalar neticesinde ise hastalarda sağ ve sol hemisfer mutlak alfa güçleri arasında anlamlı bir farklılık gözlenmezken, kontrollerde sağ hemisfer alfa gücünün sol hemisfere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Sağlıklı bireylerde hemisferik lateralizasyonun varlığı çok sayıda yapısal ve fonksiyonel görüntüleme çalışmasıyla gösterilmiştir. Özellikle bilişsel kontrol ve dikkat süreçleriyle ilişkili anterior cingulumda ve dil ile çalışma belleği işlevleriyle ilişkili superior longitudinal fasikülde belirgin sol hemisfer baskınlığı bildirilmiştir (Takao et al., 2013). Benzer şekilde, fonolojik işleme ile ilişkili sol temporo-parietal ağlarda (Beaulieu et al., 2005) ve motor kontrolle ilişkili kortikospinal yollar gibi majör kortikal fasiküllerde (Thiebaut de Schotten et al., 2011) sol yönlü yapısal asimetri sağlıklı popülasyonlarda tutarlı bir bulgu olarak raporlanmıştır. Alfa bandı osilasyonlarının kortikal aktivite ile ters orantılı olduğu ve esas olarak inhibitör süreçlerle ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu bağlamda, dinlenme hâlinde alfa gücünün daha yüksek olması, ilgili kortikal alanın görece olarak daha az aktif veya “idling” durumda olduğunu düşündürmektedir (Klimesch, 2012). Sağlıklı bireylerde bilişsel ve dilsel işlevlerin baskın olarak sol hemisferde temsil edilmesi göz önünde bulundurulduğunda, dinlenme koşullarında dominant olmayan sağ hemisferde alfa gücünün daha yüksek bulunması fizyolojik ve teorik olarak beklenen bir durumdur. Çalışmamızda sağlıklılarda saptanan sağ hemisfer lehine alfa asimetrisi, bu fonksiyonel çerçeveye uyumlu görünmektedir.

Şizofreni hastalarında alfa asimetrisine ilişkin bulgular ise literatürde daha heterojen bir görünüm sergilemektedir ve bu çalışmalar çoğunlukla frontal alfa asimetrisi ekseninde yürütülmüştür. Dinlenme hâlinde şizofreni hastalarında sol frontal kortikal aktivasyonda görece

bir yetersizlik olduğu ve bunun kontrollerle karşılaştırıldığında daha yüksek sol frontal alfa gücü ile yansıdığı bildirilmiştir (Jetha et al., 2009). Posterior bölgeler açısından bakıldığında ise, bazı çalışmalar şizofreni hastalarında normal alfa asimetrisinin korunabildiğini ya da sağ lateralize alfa aktivitesinin varlığını bildirirken, bazı raporlar posterior bölgelerde görece artmış sol taraflı alfa gücüne işaret etmektedir (Knott et al., 2000). Ke ve arkadaşlarının fMRI çalışmasında, pozitif belirtilerin baskın olduğu şizofreni hastalarında fonksiyonel bağlantısallığın artmış sol yönlü asimetri gösterdiği; buna karşılık negatif belirtilerin baskın olduğu grupta artmış sağ yönlü asimetri saptandığı bildirilmiştir (Ke et al., 2010). Bu bulgular, şizofrenide lateralizasyon örüntülerinin semptom profiline duyarlı olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda hastalarda sağlıklı bireylerde gözlenen fizyolojik alfa asimetrisinin kaybolması, şizofrenide hemisferik asimetrilerin ve fonksiyonel lateralizasyonun zayıfladığına işaret etmektedir. Bu sonuç hem yapısal beyin asimetrisini hem de fonksiyonel bağlantısallık asimetrisini inceleyen çalışmalarda bildirilen; şizofreni hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla hemisferik asimetri düzeylerinin genel olarak azaldığı yönündeki literatürle uyumludur. Bununla birlikte, anterior ve posterior bölgelerde lateralizasyon örüntülerinin farklılaşabileceğine dair bulgular göz önünde bulundurulduğunda çalışmamızda hemisferlerin bütüncül olarak değerlendirilmesinin gerçek bölgesel lateralizasyon paternlerini maskeleyebileceği de dikkate alınmalıdır.

Bu bağlamda, şizofrenide bozulmuş interhemisferik organizasyonun daha iyi anlaşılabilmesi için, EEG bulgularının fMRI gibi yöntemlerle birlikte daha derin ve bölgesel lokalizasyon düzeyinde ele alınması gerekmektedir. Ayrıca çalışmamızda katılımcıların dominant kullanılan el bilgilerine ulaşılamamış olması hemisferik lateralizasyonun bireysel düzeyde yorumlanmasını sınırlayan bir etmen olarak değerlendirilmelidir.

Çalışmamızda mutlak beta gücü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Literatürde istirahat halindeki beta aktivitesi ilişkin bulguların tutarsız olduğu dikkat çekmektedir. Bazı çalışmalarda şizofreni hastalarında azalmış beta aktivitesi bildirilmiş (Fenton et al., 1980; E. R. John et al., 1994) bazı çalışmalarda ise artmış beta aktivitesi saptanmıştır (Gattaz et al., 1992; Merrin & Floyd, 1992; Miyauchi et al., 1990; Takeuchi et al., 1994; Williamson & Kaye, 1989). Bununla birlikte, hasta ve kontrol grupları arasında beta gücü açısından anlamlı bir farklılık bulunmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (Hong et al., 2012; Winterer et al., 2001). m

Beta gücünde artış saptanan çalışmalardan birinde, hızlı beta bant gücü ile BPRS'nin "Anksiyete-depresyon" ve "Aktivasyon" alt ölçekleri arasındaki pozitif; "Anerji" alt ölçeği ile ise negatif korelasyonlar bildirilmiştir (Gattaz et al., 1992). Bu bulgu, beta aktivitesinin klinik semptom profilleriyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim Ray ve Cole beta gücünün delta bandından farklı olarak daha çok psikofizyolojik süreçlerle ilişkili olduğunu; duygusal işleme sırasında özellikle temporal bölgelerde, bilişsel görevler sırasında ise parietal bölgelerde belirginleştiğini göstermiştir. (Ray & Cole, 1985). Merrin ve Floyd (1991) tarafından yürütülen bir çalışmada, beta gücünde artış saptanmış ve bu artışın nöroleptik tedaviye bağlı olarak alfa ve teta bantlarından ziyade beta bandında ortaya çıkan asimetrik değişikliklerle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Merrin & Floyd, 1991). Başka bir çalışmada ise şizofreni hastalarında tedaviye geç yanıt veren grupta sağlıklı kontrollere kıyasla beta-2 (18.5–30 Hz) gücünde artış gözlemlendiğini; buna karşın erken yanıt veren hastalarda benzer bir artışın bulunmadığını raporlamıştır (Merlo et al., 1998b). Bu bulgular, beta aktivitesindeki değişiklerin klinik alt tipler ve tedavi yanıtı ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Beta dalgalarının psikofizyolojik süreçlerden etkilenebileceği ve bireyler arası klinik görünümlere duyarlı olabileceği bilinmektedir. Çalışmamızda mutlak beta gücü ile klinik ölçekler puanları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamış olması örneklemimizdeki klinik varyasyonların beta aktivitesi ile ilişkisinin sınırlı olduğunu düşündürmektedir. Ek olarak antipsikotikler ve benzodiazepinler gibi psikotrop ilaçların beta bandı üzerindeki etkilerinin yönü ve büyüklüklerinin heterojen olması karşıt etkilerin grup ortalamaları düzeyinde nötralizasyonuna yol açmış olabilir. Beta bandının alt frekans aralıklarının ayrı ayrı değerlendirilmemiş olmasının ise alt bant düzeyindeki farklılıkların gözden kaçmasına neden olabileceği düşünülebilir. Beta dalgalarının dinlenme halinde yüksek değişkenlik göstermesi ve daha çok görevle ilişkili sensorimotor süreçlere duyarlı olması göz kapalı dinlenme hali EEG'sinden elde edilen verilerin bu bantı değerlendirmede sınırlılığa sebep olabileceği göz önünde tutulmalıdır.

5.3 Görelî güç değişikliklerinin değerlendirilmesi

Mutlak güç belirli bir frekans bandındaki EEG sinyalinin toplam enerji miktarını yani o frekans bandındaki osilatuar aktivite düzeyini ölçerken; görelî güç bir frekans bandının gücünün tüm bantlar toplamına oranıdır ve o bandın beyin genel spektral dağılımı içindeki ağırlığını ölçmektedir. Görelî güç global güç artışı ya da azalışından bağımsız olarak bant kompozisyonunu yansıtır.

Çalışmamızda hasta ve kontrollerin görelî delta güçleri karşılaştırıldığında Fp1 ve Fp2 elektrotlarında hastalarda artmış görelî delta gücü saptanmıştır. Bölgesel analizlerde görelî delta gücünde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Mutlak delta gücünde frontal bölgede daha yaygın artışlar gözlenmesine karşın görelî delta gücündeki prefrontal elektrotlara sınırlı kalması spektral dağılım farkları ile ilişkili olabilir. Fp1 ve Fp2 elektrotlarında görelî alfa ve beta güçlerinde gözlenen azalma delta aktivitesinin toplam spektral güç içindeki payını arttırarak belirginleşmesine yol açmış olabilir. Frontal bölgede diğer elektrotlarda benzer bir paternin saptanmaması bu durumu açıklayabilir. Global spektral güçteki artışın delta aktivitesindeki artışı görelî güç analizlerinde maskeleyebileceği düşünülse de, toplam spektral güç karşılaştırıldığında Fp1 elektrotu dışındaki elektrotlarda hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu durum, görelî delta gücündeki sınırlı farklılığın global güç artışından ziyade frekans bantları arasındaki spektral yeniden dağılım ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim Fp1 elektrodunda hasta grubunda kontrollere kıyasla artmış toplam spektral güç saptanmış olup bu artışın büyük ölçüde delta bandındaki güç artışından kaynaklanması, söz konusu elektrot düzeyinde yavaş dalga aktivitesinin spektral olarak baskın hale geldiğini göstermektedir.

Görelî teta güçleri karşılaştırıldığında, bölgesel analizlerde sağ temporal, santral ve parietal bölgelerde; elektrot düzeyinde C3, C4, Cz, Fz ve T4 elektrotlarında hastalarda belirgin olarak artmış görelî teta aktivitesi saptanmıştır. Görelî alfa gücü açısından değerlendirildiğinde, hastalarda Fp1 elektrodunda anlamlı düzeyde azalmış alfa gücü izlenirken, Fp2 elektrodunda alfa gücünde azalma eğilimi (trend düzeyinde) gözlenmiştir. Bunlara ek olarak, görelî beta güçlerinin santral bölgede C3 ve C4 elektrotlarında hasta grubunda sağlıklı kontrollere kıyasla artmış olduğu, Fp2 elektrodunda ise görelî beta gücünün azalmış olduğu saptanmıştır.

Bir meta-analizde şizofreni hastalarında şizofreni hastalarında gerçekleştirilen spektral EEG analizlerinde çalışmaların büyük çoğunluğunu mutlak güç ölçümlerine dayandığı gösterilmiştir (Boutros et al., 2011) Buna karşın literatürde görelî güç analizlerini yöntem olarak kullanan çalışmaların sayısının kısıtlı olduğu görülmektedir. Görelî güç analizlerinin yeni bir yöntem olarak kullanıldığı bir çalışmada, şizofreni hastalarında posterior bölgede artmış görelî delta ve teta aktivitesi ile azalmış alfa-1 aktivitesi, oksipito-santral bölgelerde azalmış alfa-2 aktivitesi ve oksipital bölgede artmış beta-1 aktivitesi bildirilmiştir (Miyauchi et al., 1990). Söz konusu çalışmada görelî güç hesaplamasının geleneksel kalkülasyon yöntemleriyle yapılmış olması, FFT gibi modern ve hassas spektral analiz yöntemlerinin kullanılmamış olması, kullanılan EEG kayıt sistemi farklılıkları ve göz hareketine bağlı artefaktlara aşırı önem

atfedilip artefakt temizleme işlemlerinin yoğun bir biçimde uygulanmış olması; bölgesel seviyelerde bulguların çalışmamızla farklılaşmasına yol açmış olabilir. Bir çalışmada ilk epizod psikoz hastalarında frontal ve posterior bölgelerde delta mutlak gücünün sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı düzeyde arttığını gösterilmiştir. Bu çalışmada delta frekans bandındaki bu güç değişikliklerinin, hastalarda olağan tedavinin ardından 1 yıl sonraki semptomatik ve işlevsel iyileşmenin anlamlı bir yordayıcısı olduğu ve posterior bölgede daha yüksek delta gücünün pozitif belirtilerde iyileşmeyi öngördüğü bildirilmiştir. Bu bağlamda çalışmamızda posteriora delta artışı görülmemiş olması hastalık evresi ve klinik özelliklerin farklı oluşu ile ilişkilendirilebilir (Renaldi et al., 2019).

Cao ve arkadaşları tarafından şizofreni hastalarında yürütülen bir çalışmada gözler kapalı koşulda, tüm bölgeler ve orta hat elektrotlarında hastalarda kontrollere kıyasla artmış görelî teta gücü bulunmuştur. Gözler açık koşulda da tüm bölgeler ve orta hat elektrotlarında gruplar arasında görelî teta gücü açısından benzer yönde anlamlı farklılıklar gözlenmiş olmakla birlikte, Bonferroni düzeltilmesi sonrasında yalnızca sağ santral bölge, sağ posterior bölge ve Pz elektrodu için anlamlılık korunduğu bildirilmiştir (Cao et al., 2022). Çalışmamızda elde edilen sonuçlar, literatürde bildirilen bu örüntüyle büyük ölçüde örtüşmekte olup, görelî teta gücündeki artışın santral, temporal ve parietal bölgelerde yoğunlaştığını göstermektedir. Özellikle santral ve parietal bölgelerde saptanan görelî teta artışı, şizofrenide dinlenim hali osilatuar aktivitesinde yavaş frekans bantlarının baskınlaştığına işaret eden önceki bulgularla uyumludur.

İlaç-naif ve antipsikotik tedavi alan şizofreni hastalarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, ilaç naif hastalarda frontal ve posterior bölgelerde görelî delta gücünde artış, tüm bölgelerde yaygın ve belirgin bir teta artışı, özellikle frontal bölgelerde belirgin olan yaygın bir alfa azalması ve parietal bölgelerde belirgin bir beta azalması rapor edilmiştir. Aynı çalışmada antipsikotik tedavi alan şizofreni grubunda ise frontal bölgelerde delta artışı yerine delta azalması gözleendiği, frontal bölgelerde daha da belirginleşen yaygın bir teta artışının sürdüğü, alfa aktivitesinin daha normal düzeylere yaklaştığı, frontal bölgelere daha fazla yayılan bir beta azalmasının izlendiği bildirilmiştir (E. R. John et al., 1994).

Bu bağlamda çalışmamızda prefrontal bölgede saptanan görelî alfa azalması literatürde ilaç naif hastalarda bildirilen bulgularla benzer nitelikler göstermektedir. Antipsikotik tedavi ile alfa aktivitesinin kısmen normaleştiği bildirilmiş olmasına karşın çalışmamızda Fp1 ve Fp2 elektrotlarında görelî alfa gücünün ilaç kullanımına rağmen düşük bulunması – yani nötralize

edilmemiş olması- şizofreninin elektrofizyolojik etkilenimlerinin izlerini yansıtıyor olabileceğini düşündürmektedir.

Buna karşın Fp2 ve Fz elektrotlarındaki görelî beta aktivitesinde azalma ile C3 ve C4 elektrotlarında beta aktivitesi artış bulgularımız ise hem kendi içinde hem de güncel literatür ile karşılaştırıldığında çelişkili bir örüntü sergilemektedir. Bu nedenle, beta bandındaki bu değişikliklerin hastalığın özgül elektrofizyolojik özelliklerinden ziyade ilaç etkileriyle ilişkili olabileceğini sorgulamaktadır. Nitekim Sannita ve arkadaşları, benzodiazepinlerle ilişkili hızlı aktivitenin daha çok sentro-okspital bölgelerde ortaya çıktığını bildirmişlerdir (Sannita et al., 1983). Pockberger ve arkadaşları ise 28 günlük nöroleptik tedavi süresi boyunca üç hastada topografik koherans ve güç spektrumlarını değerlendirmiş; on dördüncü günde sağ frontal bölgelerde teta ve beta aktivitesinde de düşüşler gözlemiştir (Pockberger et al., 1984). Bu bulgular çalışmamızda gözlenen beta bandı alterasyonlarının doğrudan hastalığın kendi patofizyolojisine atfedilmesini güçleştirmektedir.

Özetle, çalışmamızda prefrontal bölgede görelî delta artışı ile frontal bölgede mutlak delta artışı; frontal, santral, sağ temporal, parietal ve oksipital bölgelerde iç içe geçen mutlak ve görelî teta gücünde artışları ile birlikte prefrontal bölgede görelî alfa gücünde azalma saptanmıştır. Bu örüntü, psikotik bozukluklara atfedilebilecek karakteristik elektrofizyolojik izleri yansıtır nitelikte olup hastalığın patofizyolojisi ve altta yatan nöroanatomik değişkenlerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bahsi geçen elektrofizyolojik değişimlerin hangi mekanizmalarla ortaya çıktığı uzun süredir tartışma konusudur.

Talamus ve hipotalamus dâhil olmak üzere diensefalik yapılarıdaki işlev bozukluklarının, saçlı deri EEG'sinde yaygın polimorfik delta dalga aktivitesine yol açtığı birçok çalışmada bildirilmiştir (Gloor et al., 1977; Hirose et al., 1981; Nakamura et al., 1968) Ayrıca üçüncü ventrikül alanı ile delta frekans bandına ait EEG güç oranı arasındaki pozitif korelasyon saptandığını gösteren bulgular (Takeuchi et al., 1994) morfolojik değişiklerin elektrofizyolojik yansımalar oluşturabileceğini düşündürmektedir.

İstirahat sırasında özellikle frontal bölgelerde belirginleşen delta aktivitesindeki artışın, daha önce fonksiyonel görüntüleme çalışmalarıyla ortaya konan metabolik hipofrontalitenin elektrofizyolojik bir karşılığı olabileceği ileri sürülmüştür (J. P. John et al., 2009) Nitekim frontal lobda azalmış kan akımı, kortikal atrofi ve metabolik aktivitede düşüş gibi bulgularla karakterize edilen hipofrontalite şizofreninin temel nörobiyolojik özelliklerinden biri kabul edilmektedir. Bu çerçevede, frontal kortikal metabolizma ile delta aktivitesi arasında negatif

korelasyon bulunduğunu bildiren çalışmalar, delta artışının işlevsel bir yavaşlamayı yansıtabileceğini desteklemektedir. Benzer biçimde, temporal bölgelerdeki delta aktivitesindeki artışın da bu bölgelere özgü yapısal ve işlevsel değişikliklerle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Begić et al., 2000). Frontal ve temporal bölgelerde eş zamanlı EEG ve 18F-deoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi (FDG-PET) kullanılarak yapılan bir çalışmada, artmış frontal delta aktivitesi ile frontal lob metabolizmasındaki göreceli azalma arasında anlamlı bir ilişki saptanmış olması (Guich et al., 1989) çalışmamızda gözlenen delta artışlarının nörometabolik temellerle ilişkisini güçlendirmektedir.

Şizofrenide düşük frekanslı osilasyonlardaki bu anormalliklerin hücresel düzeydeki mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte bu durumu açıklamak üzere bu durumu açıklamak üzere “talamokortikal disritmi” (TCD) hipotezi öne sürülmüştür. Bu modele göre talamustaki anormal delta ve teta aktivitesi -özellikle patlayıcı (burst) ateşleme örüntüleri- talamokortikal disfonksiyonun temel tetikleyicisi olarak işlev görmektedir. Talamik nöronlardan kaynaklanan bu anormal patlamalar, normal koşullarda GABAerjik internöronlar tarafından baskılanırken, şizofrenide GABAerjik inhibisyonadaki bozulma nedeniyle yeterince kontrol edilememektedir. Sonuç olarak, talamustan kortekse giden bağlantılar aşırı uyarılmakta ve bu durum kortikal düzeyde delta ve teta bantlarında belirgin güç artışları ile kendini göstermektedir (Kim et al., 2015). Çalışmamızda frontal, santral ve posterior bölgelerde saptanan mutlak ve göreceli delta-teta artışları, talamokortikal disritmi modelinin öngördüğü bu elektrofizyolojik örüntüyle uyumlu görünmektedir ve şizofrenide yavaş dalga aktivitesinin baskınlaşmasının olası hücresel ve ağ düzeyindeki mekanizmalarına ışık tutmaktadır.

Yavaş dalga uykusu sırasında ortaya çıkan delta osilasyonlarının bölgesel serebral kan akımıyla ölçülen talamus deaktivasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Delta aktivitesinin kortikal uyarılmanın en düşük olduğu sırada en belirgin hale geldiği bilinmektedir. Fakat aynı zamanda psikedelik kullanımı sırasında, dissosiyatif durumlar ve rüya hallerinde düşük frekanslı EEG aktivitesinin (delta, teta) bilinçli deneyimin artışıyla eşzamanlı ortaya çıkabildiği bildirilmiştir. Bu bulgular doğrultusunda, yavaş dalga osilasyonlarının her zaman bilinçsizlik göstergesi olmadığı; bazı koşullarda yoğun ve özgün fenomenolojik deneyimlerle karakterize bilinç durumlarında da etkin olabileceği ileri sürülmüştür (Frohlich et al., 2021). Bu çerçevede, algısal gerçekliğin bozulduğu ve dışsal uyaranlarla içsel yaşantılar arasındaki sınırların belirsizleştiği bir psikopatoloji olan şizofrenide, yavaş frekanslı osilasyonların artmış şekilde gözlenmesi beklenebilir. Özellikle dinlenim hâlinde artan delta ve teta aktivitesinin, içsel

süreçlerin baskın hâle geldiği ve dış çevresel girdilerin yeterince bütünleştirilemediği anormal bilinç durumlarının elektrofizyolojik bir yansıması olabileceği düşünülmektedir.

Şizofreni hastalarında nöral osilasyonlarla bilişsel işlevler arasındaki ilişkilerin incelendiği bir çalışmada, osilatuar aktivitedeki genel yavaşlamanın gruplar genelinde daha düşük genel bilişsel performansla ve özellikle algısal akıl yürütme becerilerindeki bozulmalarla anlamlı biçimde ilişkili olduğu bulunmuştur (Sponheim et al., 2025). Uzun süredir, daha hızlı osilasyonların (örneğin beta ve gamma bantları) nöral iletişimde daha etkin ve verimli olduğu öne sürülmektedir. Bu bağlamda, osilatuar hızın beyin sağlığına ilişkin göstergelerle ilişkili olması, yavaşlamış osilasyonların beyin ağları arasındaki bilgi iletimini sınırlayarak psikotik belirtilerin şiddetlenmesine ve algısal ile bilişsel işlevlerin zayıflamasına katkıda bulunabileceği görüşünü desteklemektedir.

Nörogörüntüleme alanındaki gelişmeler, şizofreninin farklı beyin bölgeleri arasındaki iletişimdeki aksaklıklardan kaynaklanabileceğini öne süren “bağlantısızlık hipotezi”ni desteklemiştir. Bu çerçevede, fonksiyonel nörogörüntüleme çalışmalarında dikkat, çalışma belleği ve benlik farkındalığı gibi üst düzey bilişsel işlevler için kritik öneme sahip olan varsayılan mod ağı (default mode network, DMN) ve fronto-parietal ağ (FPN) gibi geniş ölçekli beyin ağlarında yapısal ve işlevsel değişiklikler rapor edilmiştir (Kam et al., 2013) Özellikle DMN'nin istirahat hâlindeki anormal aktivasyonu ve görev sırasında yeterince baskılanamaması, şizofreninin temel nörobiyolojik özelliklerinden biri olarak değerlendirilmektedir.

EEG ve fMRI yöntemlerinin birlikte kullanıldığı çalışmalarda, istirahat hâlindeki osilatuar aktivitenin geniş ölçekli beyin ağlarıyla ilişkisi daha ayrıntılı biçimde incelenmiştir. Bu kapsamda Laufs ve arkadaşları, oksipital bölgelerden elde edilen teta, alfa ve beta bantlarına ait EEG aktivitesini genel doğrusal model kullanarak eşzamanlı fMRI sinyalleriyle ilişkilendirmiş; beta-2 (17–23 Hz) frekans bandındaki aktivitenin, DMN'yi oluşturan beyin bölgeleriyle anlamlı biçimde korele olduğunu göstermiştir (Laufs, 2008). Spontan EEG'den elde edilen beta-2 gücünün bir regresör olarak kullanılması yoluyla DMN'nin tanımlanabilmesi, istirahat hâlinde dahi bu ağın dinamik ve sürekli olarak etkin olduğunu göstermektedir. Buna karşılık, teta bandına ilişkin fMRI verilerinde anlamlı bir korelasyon saptanmamış olması, düşük frekanslı osilasyonların DMN ile ilişkili olmaktan ziyade daha yaygın ve durum-bağımlı kortikal süreçleri yansıtabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda saptanan prefrontal bölgede görelî alfa gücündeki azalma ve yaygın teta gücü artışları, DMN'nin istirahat hâlindeki anormal aktivasyonu ve görev-pozitif ağlarla olan dengesinin bozulmasıyla ilişkili elektrofizyolojik yansımalar olarak değerlendirilebilir. Özellikle frontal ve parietal bölgelerde belirginleşen görelî teta artışı, literatürde DMN'nin aşırı etkinliği ve yeterince baskılanamamasıyla ilişkilendirilen “içsel düşünce baskınlığı” ve bilişsel ayırışma güçlükleriyle uyumlu görünmektedir. Buna ek olarak, prefrontal bölgede alfa gücündeki azalma, DMN ile FPN arasındaki normal inhibitör dengenin bozulduğunu ve istirahat durumunda bile bilişsel ağların etkin biçimde ayrıştırlamadığını düşündürmektedir. Dolayısıyla çalışmamızda gözlenen yavaş frekans bantlarının baskınlaşması ve alfa organizasyonundaki bozulma, şizofrenide bağlantısızlık hipotezinin öngördüğü geniş ölçekli ağ disfonksiyonlarının elektrofizyolojik karşılığı olarak yorumlanabilir.

5.4 Korelasyonların değerlendirilmesi

Çalışmamızda hastalarda yaş ile EEG değişkenleri arasındaki ilişkiler incelendiğinde, yaş ile frontal ve oksipital bölgelerde mutlak delta gücü arasında negatif yönde, düşük düzeyde korelasyonlar saptanırken; frontal bölgede mutlak beta gücü ile yaş arasında pozitif yönde, düşük düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Görelî güçler açısından değerlendirildiğinde ise yaş ile frontal, temporal, santral ve parietal bölgelerde görelî beta gücü arasında; ayrıca santral bölgede görelî teta gücü ile yaş arasında pozitif yönde anlamlı ilişkiler bulunmuştur.

Kontrollerde ise yaş ile frontal bölgede görelî teta gücü, temporal ve parietal bölgelerde görelî delta gücü arasında negatif yönde anlamlı ilişkiler saptanmış; buna ek olarak parietal bölgede görelî beta gücü ile yaş arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu gözlenmiştir. Bu örüntü, sağlıklı yaşlanma sürecine eşlik eden osilatuar hızlanma ve bantlar arası yeniden dağılım ile uyumludur.

Hashemi ve arkadaşları, yetişkinlik boyunca yaşa bağlı EEG güç değişimlerini inceledikleri geniş örneklemlî çalışmalarında, bant gücünde genel olarak düşük frekanslardan daha yüksek frekanslara doğru bir kayma ve alfa tepe frekansında kademeli bir yavaşlama olduğunu bildirmiştir (Hashemi et al., 2016). Benzer şekilde, kortikal ritimlerin kaynak düzeyinde incelendiği çalışmalarda, fizyolojik yaşlanma sürecinde oksipital delta ve posterior kortikal alfa ritimlerinin genliğinde doğrusal ve doğrusal olmayan eğilimler doğrultusunda azalma olduğu gösterilmiştir (Babiloni et al., 2016) Bu bağlamda, hasta grubunda saptadığımız frontal ve oksipital mutlak delta gücündeki yaşa bağlı azalma ile frontal mutlak beta gücünün

yaşla birlikte artması, literatürde tanımlanan fizyolojik yaşlanma örüntüleriyle kısmen örtüşmektedir.

Bununla birlikte yaş açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamasına rağmen, hastaların ve kontrollerin birebir benzer yaş etkileşimlerini göstermemesi; şizofreni hastalarında hastalık başlangıcından itibaren mevcut olan ve hastalık seyri boyunca ilerleyebilen beyaz ve gri madde hacmindeki değişikliklerin bu örüntüye katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Nitekim önceki çalışmalarda, şizofreni hastalarında beyin yaşının kronolojik yaştan ortalama 2,56 ila 9,00 yıl daha ileri olduğu gösterilmiştir (Schnack et al., 2016). Bu durum, hasta grubunda yaş ile EEG değişkenleri arasındaki ilişkilerin sağlıklı bireylere kıyasla daha belirgin ve yaygın olmasını açıklayabilir.

Görelî güç bulguları literatürle birlikte değerlendirildiğinde, Gasser ve arkadaşlarının yaşla birlikte hızlı bantlarda görelî gücün arttığını, yavaş bantlarda ise azaldığını bildiren sonuçları (Gasser et al., 1988), Cragg ve arkadaşlarının (2011) mutlak güçte, özellikle delta ve teta bantlarında belirgin olmak üzere genel bir azalma saptayan bulguları dikkate değerdir. Aynı çalışmada, görelî güç açısından posterior bölgelerde delta ve teta gücünde yaşa bağlı azalma; buna karşılık alfa-2 ve beta bantlarında kafa derisi genelinde artış rapor edilmiştir. (Cragg et al., 2011). Kontrol grubumuzda yaşla birlikte frontal, temporal ve parietal bölgelerde görelî delta ve teta gücünde azalma ve parietal bölgede görelî beta gücünde artış saptanması, bu normatif yaşlanma örüntüsüyle tutarlıdır. Hasta grubunda ise frontal, temporal, santral ve parietal bölgelerde yaş ile birlikte görelî beta gücünde artış gözlenmesi, literatürde bildirilen fizyolojik yaşlanma eğilimleriyle kısmen örtüşmekle birlikte, bu artışın kontrol grubuna kıyasla daha geniş kortikal alanları kapsamaması dikkat çekicidir. Bu durum, hasta grubunda beta aktivitesinin antipsikotik ve eşlik eden psikotrop ilaçların etkisiyle artmış olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca yaşlanmanın beyin üzerindeki etkilerinin simetrik ve homojen bir örüntü izlemediği göz önünde bulundurulduğunda, bölgesel farklılıkların bu bulgulara katkı sağlamış olması da olasıdır. Öte yandan, hasta grubunda santral bölgede görelî teta gücünün yaşla birlikte artması, sağlıklı yaşlanma literatüründe beklenen örüntüyle çelişmektedir. Ancak santral bölgelerin talamus ile yoğun ve çift yönlü bağlantılara sahip olması dikkate alındığında, bu bulgu talamokortikal döngülerdeki işlev bozukluğunun yaşla birlikte daha belirgin hâle gelmesiyle ilişkili olabilir. Yaşlanma sürecinde GABAerjik inhibisyondaki azalma, bu döngülerdeki anormal osilatuar aktiviteyi presipite ederek santral teta gücünün sürmesine veya artmasına katkıda bulunabilir. Bu yönüyle söz konusu bulgu, şizofrenide yaşlanmanın sağlıklı bireylerden

farklı bir elektrofizyolojik seyir izlediğine işaret eden önemli bir gösterge olarak değerlendirilebilir.

Santral bölgede görelî teta gücünün hastalarda artmış olduğu gözlenmesi ve yaş ile santral görelî teta gücü arasında saptanan pozitif ilişki, söz konusu farkın yaşa bağlı olarak ortaya çıkmış olabileceğini düşündürmektedir. Bu etkiyi tek değişkenli kovaryans analizi ile değerlendirilmiş ve yaş kovaryantı sabitlenerek hesaplanan düzeltilmiş ortalamalar arasındaki karşılaştırmada, hasta grubunun santral bölgede görelî teta gücünün sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonuç hastalarda santral görelî teta gücündeki artışın yaş etkisini bağlanamayacağını düşündürmektedir.

Çalışmamızda antipsikotik eşdeğer dozları ve benzodiazepin eşdeğer dozları ile EEG değişiklikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu bulgu, örneklemede kullanılan psikotrop ilaç dozlarının EEG spektral özellikleri üzerindeki etkisinin sınırlı olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, ilaç türlerinin heterojenliği, bireyler arası farmakodinamik farklılıklar ve örneklem büyüklüğü gibi etmenler, olası ilaç etkilerinin istatistiksel olarak ortaya konmasını güçleştirmiş olabilir. Antidepresan eşdeğer dozlarının hesaplanmamış olması, antidepresan kullanımının EEG bulguları üzerindeki olası etkilerinin kapsamlı olarak değerlendirilmesini sınırlandırmış ve çalışmanın kısıtlılıklarından biri olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda bölgesel mutlak güç değerleri ile SANS ve SAPS klinik ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. BPRS toplam puanı ile oksipital bölgede mutlak delta gücü arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Aynı zamanda görelî güç ölçümleri incelendiğinde oksipital ve temporal bölgelerde görelî beta gücü ile SANS klinik ölçek puanları arasında negatif yönde anlamlı ilişkiler ve oksipital görelî beta gücü ile BPRS toplam puanı arasında da negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Literatürde, negatif ve pozitif şizofreni alt tiplerinin frontal delta ve teta aktivitesi açısından ayrıştığı, negatif semptom baskın grubun daha belirgin yavaş dalga aktivitesi gösterdiği; buna karşılık beta-2 aktivitesinin her iki alt tipte de frontal, santral ve temporal bölgelerde artış gösterdiği ve alt gruplar arasında ayırt edici olmadığı bildirilmiştir (Begić et al., 2000) Belirti kümeleri ile belirli kortikal alanlardaki işlev bozuklukları arasındaki ilişkiye dair çok sayıda çalışma bulunmakla birlikte, bu bozuklukların çoğunlukla fronto-temporal bölgelerde lokalize olduğu görülmektedir (Gross et al., 2006). Bununla uyumlu olarak, bir çalışmada hızlı bant gücü ile BPRS'nin "anksiyete-depresyon" ve "aktivasyon" alt ölçekleri

arasında pozitif; “anرژی” alt ölçeği ile ise negatif korelasyonlar bildirilmiştir (Gattaz et al., 1992). Çalışmamızda oksipital görelı beta gücü ile BPRS toplam puanları arasındaki negatif yönlü ilişkinin, BPRS içinde yer alan negatif belirti ile ilişkili alt ölçeklerdeki ayrışma üzerinden değerlendirilmesi mümkün görünmektedir. BPRS toplam puanları ile oksipital mutlak delta gücü arasındaki pozitif ilişki de bu bağlamda değerlendirilebilir. Çünkü klinik ölçekler ile EEG ölçümleri arasında belirli bir ilişki örüntüsünün varlığı dikkat çekmektedir. Oksipital bölgede yavaş dalga aktivitesindeki artış ile hızlı dalga aktivitesindeki azalmanın, SANS ve BPRS klinik ölçek puanları ile ilişkili olduğu görülmektedir.

Bu bulgular, özellikle posterior ve temporal kortikal bölgelerde delta ve beta bandı aktivitesinin negatif semptom şiddeti ve genel psikopatoloji düzeyi ile ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. Oksipital korteks temel olarak görsel bilgi işleme, duyuşal entegrasyon ve kortikal uyarılmışlık (arousal) süreçleriyle ilişkilidir. Çalışmamızda oksipital bölgede görelı beta gücünün hem SANS hem de BPRS puanları ile negatif yönde ilişkili bulunması, posterior kortikal aktivasyon düzeylerindeki azalmanın klinik belirti şiddeti ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Görelı beta gücündeki azalma ile klinik belirtilerin artması arasındaki bu negatif yönlü ilişki, kortikal aktivasyon ve bilişsel süreçlerdeki bozulmaların özellikle negatif semptomatoloji ile ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. Bulgularımız, klinik şiddetin öncelikle frontal alanlarla ilişkilendirildiği literatürden ayrışmakta ve klinik belirtiler ile posterior–temporal kortikal bölgeler arasında özgün bir ilişki örüntüsünü ortaya koymaktadır. Ancak elde edilen bulgular direkt nedensel bir ilişkiyi göstermemekte olup, görelı güç ölçümlerinin genel spektral dağılıma duyarlı yapısı nedeniyle dikkatli yorumlanmalıdır.

Çalışmamızda SANS ve BPRS klinik ölçek puanları ile antipsikotik eşdeğer dozları arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin saptanması, klinik belirti şiddeti arttıkça daha yüksek dozda antipsikotik kullanımına yönelindiğini düşündürmektedir. Klinik uygulamada özellikle negatif semptomların belirgin olduğu, genel psikopatoloji yükü yüksek ve tedaviye kısmi yanıt veren olgularda, semptom kontrolünü sağlamak amacıyla antipsikotik dozlarının artırılabilirdiği veya kombine tedavilere başvurulabilirdiği bilinmektedir. Örneklemimizde klozapin tedavisinin kullanım sıklığının görece düşük olması da göz önünde bulundurulduğunda, tedaviye direnç veya yetersiz yanıt durumlarında klozapin yerine tipik ve atipik diğer antipsikotiklerde doz arttırımına gidilmiştir olabileceği düşünölmektedir.

Antipsikotik dozlarının yalnızca klinik belirti şiddetini değil; hastalık süresi, önceki tedavi yanıtları, relaps öyküsü ve hospitalizasyon gereksinimi gibi çok sayıda klinik değişkenin etkileşimi sonucunda belirlendiği bilinmektedir. Bu nedenle, saptanan ilişkinin nedensel bir

etkiyi yansıtmadığı, ancak klinik şiddet ile tedavi stratejileri arasındaki karmaşık etkileşimi yansıttığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Hastalık süresi ile EEG bulguları arasındaki ilişkiler değerlendirildiğinde, mutlak güç değerleri ile hastalık süresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış; buna karşın santral bölgede görece alfa gücü ile hastalık süresi arasında nega yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu bulgu, hastalık süresi uzadıkça santral görece alfa aktivitesinin azaldığını göstermektedir.

Alfa osilasyonlarının kökenine ilişkin deneysel bulgular, alfa aktivitesinin talamustaki pacemaker özellikli nöronların kortikal piramidal hücrelerin ateşlenmesini senkronize etmesi sonucunda ortaya çıktığını düşündürmektedir. Andersen ve Andersson'un serebral soğutma deneyleri, alfa ritminin talamokortikal senkronizasyonla yakından ilişkili olduğuna dair güçlü kanıtlar sunmuştur (Roux et al., 2013). Şizofrenide talamik işlev bozukluğunun yaygın olarak bildirildiği göz önünde bulundurulduğunda, talamokortikal döngülerdeki bu işlevsel bozulmanın elektrofizyolojik yansımalarının özellikle talamus ile yoğun çift yönlü bağlantılara sahip santral elektrotlar düzeyinde belirginleşmesi beklenebilir. Bu bağlamda hastalık süresi uzadıkça talamokortikal senkronizasyonun giderek zayıflamasının santral bölgede görece alfa gücünde azalmaya yol açmış olabileceği düşünülebilir. Öte yandan, literatürde kronik şizofreni hastaları ile ilk epizod psikoz hastalarının karşılaştırıldığı çalışmalarda, kronik hastalarda benzer alfa örüntülerinin rapor edildiği ve bazı çalışmalarda kronik hasta gruplarının sağlıklı kontrollerle benzer alfa profilleri sergilediğinin bildirildiği görülmektedir (Ranlund et al., 2014). Çalışmamızda yalnızca santral görece alfa gücünün hastalık süresiyle ilişkili bulunması, literatürde bildirilen çelişkili sonuçlarla uyumlu bir heterojenlik sergilemekle birlikte, özgün bir katkı sunmaktadır. Ancak bu bulgunun hastalık süresine göre ayrıştırılmış şizofreni alt gruplarında karşılaştırmalı olarak incelenmesi ve daha geniş örneklerle temellendirilmesi gerekmektedir.

5.5 Makine öğrenimi ile geliştirilen sınıflandırıcı sonuçlarının değerlendirilmesi

Çalışmamızda MLP sınıflayıcısı kullanılarak kurulan modeller arasında en yüksek performansı gösteren sınıflandırma modeli, hasta ve sağlıklı bireyleri %90,48 doğruluk, %91,67 kesinlik ve %90,91 duyarlılık oranlarıyla yüksek bir ayırt edicilik düzeyinde sınıflandırmıştır. Ayrıca, farklı başlangıç tohumları kullanılarak oluşturulan 30 ayrı modelin ortalama performansları incelendiğinde, önerilen yaklaşımın %83 doğruluk, %85 duyarlılık ve %83 kesinlik değerleriyle tutarlı ve istikrarlı bir sınıflandırma performansı sunduğu görülmüştür.

Özellik önem analizi, santral ve temporal bölgelerden elde edilen beta, teta ve delta bantlarına ait parametrelerin sınıflandırma performansına en yüksek katkıyı sağladığını göstermiştir. Özellikle santral görelî beta ve temporal görelî delta/teta özelliklerinin, farklı başlangıç tohumları boyunca tutarlı biçimde yüksek önem değerleri sergilemesi, bu osilatuar örüntülerin psikotik bozuklukların ayırt edilmesinde kararlı ve biyolojik olarak anlamlı belirteçler olabileceğini düşündürmektedir. Alfa asimetrisine ait parametrelerin de modele anlamlı katkı sunması, frontal ağ dengesizliğinin sınıflandırmada önemli bir rol oynadığını desteklemektedir.

Karşılaştırmalı analizlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermeyen bazı EEG özelliklerinin, sınıflandırma modelleri içerisinde özellik önem sıralamalarında yüksek katkı değerleri göstermesi, makine öğrenimi yöntemlerinin klasik istatistiksel ilişkilendirme yaklaşımlarından farklı bir bilgi çıkarım mekanizmasına sahip olduğunu düşündürmektedir. Klasik istatistiksel yöntemler, değişkenler arasındaki doğrusal ve tekil ilişkileri bağımsız olarak değerlendirirken, makine öğrenimi algoritmaları çok sayıda değişkenin eşzamanlı etkileşimini dikkate alan, çok boyutlu ve hiyerarşik yapılar kurabilmektedir. Bu şekilde tek başına anlamlılık düzeyine ulaşmayan EEG özelliklerinin diğer özelliklerle birlikte ele alındığında sınıflayıcı performansına anlamlı katkılar sağlayabildiği görülmektedir.

Elde edilen bulgular, makine öğrenimi yöntemlerinin kurduğu içsel ağlar ve organizasyon seviyeleri aracılığıyla, bireysel değişkenlerin ötesinde örüntü temelli ayrımlar yapabildiğini ve bu sayede hasta ve sağlıklı kontrol gruplarının ayırt edilmesinde ek bilgi sunduğunu göstermektedir. Bu durum, psikotik bozukluklar gibi heterojen ve çok boyutlu bozuklukların değerlendirilmesinde, yalnızca grup ortalamalarına dayalı istatistiksel karşılaştırmaların sınırlı kalabileceğine; buna karşın, çok değişkenli ve bütüncül veri temelli yaklaşımların altta yatan nörofizyolojik farklılıkları daha duyarlı biçimde yakalayabileceğine işaret etmektedir.

Bildiğimiz kadarıyla, bu çalışma kantitatif EEG spektral güç analizlerinin çok katmanlı algılayıcı (multi-layer perceptron, MLP) yöntemi kullanılarak psikotik bozukluk tanılı bireyler ile sağlıklı kontrollerin sınıflandırıldığı ilk çalışmadır. Literatürde, şizofreni hastalarının sağlıklı kontrollerden ayrımında çeşitli makine öğrenimi ve derin öğrenme yöntemlerinin kullanıldığı çok sayıda çalışma bulunmaktadır; ancak bu çalışmaların büyük bir kısmında farklı özellik çıkarım yaklaşımları ve sınıflandırma algoritmaları tercih edilmiştir.

Örneğin, 256 kanallı EEG kayıtlarından elde edilen dalgacık (wavelet) temelli özelliklerin destek vektör makineleri (SVM) kullanılarak incelendiği bir çalışmada, 38 şizofreni hastası ve 20 sağlıklı kontrol %78,9 doğruluk, %92,3 duyarlılık, %50 özgülük ve %71,15 AUC değerleri ile sınıflandırılmıştır (S. Tikka et al., 2020). Agarwal ve Singhal tarafından gerçekleştirilen bir diğer çalışmada ise, açık erişimli şizofreni ve sağlıklı kontrol EEG veri setlerine hızlı Fourier dönüşümü (FFT) uygulanmasının ardından elde edilen çeşitli istatistiksel özellikler SVM, k-en yakın komşu (kNN), karar ağacı (DT) ve boosting tabanlı (BT) sınıflandırıcılarla birleştirilmiş; sırasıyla %95,80 (SVM), %83,76 (kNN), %91,49 (DT) ve %96,12 (BT) doğruluk değerleri rapor edilmiştir (Agarwal & Singhal, 2023). Bununla birlikte, söz konusu çalışmada kullanılan EEG özelliklerinin ayrıntılı biçimde tanımlanmamış olması ve kullanılan veri setlerinden birinin yalnızca 28 katılımcıdan oluşması, bulguların genellenebilirliği açısından sınırlılık oluşturmaktadır.

Miras ve arkadaşları ise 20 sağlıklı kontrol ve 11 şizofreni hastasında, güç analizlerini de içeren 17 farklı lineer ve non-lineer kantitatif EEG parametresini birden fazla makine öğrenimi yöntemi kullanarak değerlendirmiş; kNN yöntemiyle %87, lojistik regresyon (LR) ve SVM yöntemleriyle ise %81 doğruluk elde etmişlerdir. Bu çalışmada özellikle F7, FC5, FC1, FC6 ve F8 elektrotlarında delta bandı aktivitesinde anlamlı farklılaşmalar saptanmış; FC6 ve F8 kanallarının çok sayıda ölçütte katılımcılar arasında en belirgin ayrımı sağlayan kanallar olduğu, bunları FT10 ve T8 elektrotlarının izlediği bildirilmiştir. Elde edilen sonuçlar, hasta ve sağlıklı bireyler arasındaki beyin aktivitesi farklılıklarının ağırlıklı olarak sağ hemisferde, operkular alan ve temporal polü kapsayan sınırlı bir bölgede yoğunlaştığını düşündürmüştür (Ruiz de Miras et al., 2023). Buna karşılık, çalışmamızda hasta ve kontrol grupları arasındaki farklılaşmanın daha çok sol hemisfer kaynaklı olduğu ve belirgin bir bölgesel yoğunlaşma göstermeksizin, daha yaygın elektriksel aktivite örüntüleri üzerinden ortaya çıktığı gözlenmiştir. Bu ayrışmanın, bahsi geçen çalışmada çok sayıda kantitatif EEG parametresinin birlikte kullanılmış olması ve örneklem büyüklüğünün görece küçük olmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Şizofreni ve bipolar bozukluk tanılı bireylerde EEG'ye ait entropi ve görelî güç özelliklerinin kullanıldığı ve destek vektör makineleri (SVM) ile sınıflandırmanın gerçekleştirildiği bir başka çalışmada ise, şizofreni hastalarına ait bilateral frontal, santral ve sağ parietal görelî güç parametrelerinin sınıflandırıcı tarafından ayırt edici özellikler arasında seçildiği bildirilmiştir. Bu özelliklerin şizofreni grubunda artmış olduğu ve söz konusu farkların ilaç etkileri kontrol edildikten sonra da korunduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmada

sınıflandırma modeline duygudurum düzenleyici ve antipsikotik dozlarının da değişken olarak dahil edildiği belirtilmiştir (Hwang et al., 2025). Çalışmamızda ise MLP sınıflandırıcısı tarafından seçilen özelliklerin önemli bir bölümünün beta bandı aktivitesi ile ilişkili olduğu görülmüş olmakla birlikte, hasta ve kontrol grupları arasında gerçekleştirilen geleneksel karşılaştırmalı analizlerde beta bandına ilişkin anlamlı farklılıklar saptanmamıştır. Bu durum, ilaç dozlarının modele değişken olarak dâhil edilmemiş olmasının, özellikle antipsikotik tedaviye bağlı beta bandı aktivitesindeki varyasyonların sınıflandırıcı tarafından ayırt edici bir örüntü olarak yakalanmasına neden olmuş olabileceğini düşündürmektedir.

Güçlü bir örneklem büyüklüğü kullanılarak şizofreni, depresyon ve sağlıklı kontrollerin EEG'ye ait spektral güç yoğunlukları aracılığıyla destek vektör makineleri (SVM) kullanılarak analiz edildiği bir çalışmada, modelin şizofreni hastalarını sağlıklı kontrollerden %72,7 doğrulukla ayırt edebildiği gösterilmiştir. Aynı çalışmada, şizofreni modelinin incelenmesi sonucunda frontal, santral ve sol oksipital beyin bölgelerinde alfa gücündeki azalmanın, şizofreni tanısı için en güçlü ayırt edici özellik olduğu bildirilmiştir (Sarisik et al., 2025). Çalışmamızda da sınıflandırma modeline dahil edilen ve yüksek etki gösteren sol frontal mutlak alfa gücü ile alfa asimetrisine ilişkin parametrelerin, şizofreni ve sağlıklı kontrollerin ayırımında öne çıktığı görülmüştür. Alfa bandı aktivitesi, kortikal inhibisyon ve talamokortikal senkronizasyonla yakından ilişkili olup özellikle frontal bölgelerde bilişsel kontrol, içsel-dışsal bilgi ayırımı ve üst düzey yürütücü işlevlerin düzenlenmesinde kritik bir rol oynamaktadır (Başar, 2012). Frontal alfa gücündeki azalma ve hemisferik alfa asimetrisindeki bozulmalar, şizofrenide sıklıkla bildirilen prefrontal kortikal disfonksiyonun ve kortikal inhibisyon mekanizmalarındaki zayıflamanın (Arnsten, 2011) elektrofizyolojik bir yansıması olarak değerlendirilebilir. Çalışmamızda sol frontal mutlak alfa gücü ve alfa asimetrisine ait parametrelerin sınıflandırıcı tarafından ayırt edici özellikler olarak seçilmiş olması -önceki çalışmalarla uyumlu biçimde- şizofrenide frontal kortikal ağların işlevsel organizasyonundaki bozulmanın istatistiksel yöntemlerle gösterilemese dahi makine öğrenimi temelli yaklaşımlar aracılığıyla yakalanabildiğini göstermektedir.

Sabeti ve arkadaşları, dinlenme durumunda kaydedilen EEG sinyallerini kullanarak 20 şizofreni hastası ve 20 sağlıklı bireyi sınıflandırmak amacıyla AdaBoost ve Doğrusal Ayırıcı Analiz (LDA) sınıflayıcılarını uygulamıştır. Çalışmada EEG sinyallerinden Shannon entropisi (ShEn), spektral entropi (SpEn), yaklaşık entropi (ApEn), Lempel-Ziv karmaşıklığı (LZC) ve Higuchi fraktal boyutu (HFD) gibi karmaşıklık ve düzensizlik temelli özellikler çıkarılmış; ayırt edici bilgi taşıyan kanalların ağırlıklı olarak Cz, C3, T3, T4, Fp2, F3, F4, T5 ve O2

elektrotlarında yoğunlaştığı bildirilmiştir (Sabeti et al., 2009) Çalışmamızda da benzer biçimde, modele en yüksek katkıyı sağlayan elektrotların frontal, santral ve temporal bölgelerde yoğunlaştığı görülmüştür. Bu dağılımın, şizofreni hastalarında sıklıkla bildirilen delta ve teta bantlarındaki artmış yavaş dalga aktivitesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu durum, farklı özellik çıkarım yaklaşımları kullanılmış olsa dahi, sınıflandırmaya katkı sağlayan kortikal bölgelerin literatürle tutarlı biçimde örtüştüğünü göstermektedir.

Literatürle karşılaştırıldığında, birçok çalışmada kullanılan sınıflandırma modellerinin doğruluk ve duyarlılık değerlerinin, çalışmamızda elde edilen performans ölçütlerine kıyasla daha düşük olduğu görülmektedir. Çok Katmanlı Algılayıcı (MLP), sınıflandırma ve kestirim amaçlı kullanılabilen denetimli bir yapay sinir ağı mimarisi olup özellikle gürültülü ve yüksek boyutlu verilerle çalışmada etkin bir performans sergilemektedir. MLP'ler, geri yayılım algoritması ile eğitilmekte; bu süreçte model çıktıları gerçek etiketlerle karşılaştırılarak hesaplanan hata değeri, ağ içerisinde geriye doğru yayılmakta ve bağlantı ağırlıkları aynı adımların tekrar tekrar uygulanmasıyla güncellenmektedir (Khaleghi et al., 2015) Bu öğrenme mekanizmasının etkisiyle, çalışmamızda 30 farklı rastgele tohum (seed) seti kullanıldığında dahi sınıflandırma performansının ortalama olarak %80'in üzerinde korunması, modelin kararlılığı ve genellenebilirliği açısından dikkat çekici bir bulgu olarak değerlendirilebilir. Ayrıca, literatürdeki birçok çalışmadan farklı olarak hem mutlak hem de görel bant güçlerinin birlikte kullanılması, ilgili frekans bantlarındaki yerel osilasyonların yanı sıra, spektral dağılım içindeki görel değişimlerin de modele yansıtılmasına olanak sağlamıştır. Bu bütüncül yaklaşımın sınıflandırma performansını artıran etkenlerden biri olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda güncel literatüre kıyasla görece yüksek örneklem sayısının, makine öğrenimi modellerinin daha dengeli ve genellenebilir örüntüler öğrenmesine katkı sağlamış olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

KISITLILIKLAR

Çalışmamızın başlıca kısıtlılığı psikotik bozukluk grubunda psikotrop ilaç kullanımının bulunması ve ilaçlara bağlı EEG değişikliklerinin elde edilen bulgularda potansiyel bir karıştırıcı etken oluşturma olasılığıdır. Her ne kadar antipsikotik ve benzodiazepin kullanımlarına ilişkin etkiler eşdeğer dozlar üzerinden çok değişkenli analizlerle değerlendirilmiş olsa da antidepresan kullanımı için benzer ayrıntılı analizlerin yapılamamış olması bu açıdan bir sınırlılık oluşturmaktadır. Ayrıca, makine öğrenimi algoritmalarına ilaç

kullanımıyla ilişkili değişkenlerin doğrudan dahil edilmemiş olması, bazı bulguların ilaç etkilerinden bağımsız olarak ayırt edilmesini güçleştirmiş olabilir.

Çalışmanın retrospektif tasarımı ile ilişkili bir diğer kısıtlılık, sağlıklı kontrol grubunun psikiyatrik açıdan değerlendirilmesinin yapılandırılmış klinik görüşmelerle değil, hastane kayıtları üzerinden başvuru öyküsü ve psikotrop ilaç kullanımı dışlanarak yapılmış olmasıdır. Bu durum, subklinik veya tanı almamış psikiyatrik durumların kontrol grubunda gözden kaçmış olabileceği olasılığını gündeme getirmektedir. Benzer şekilde, psikotik bozukluk grubunda elektrofizyolojik aktiviteyi etkileyebilecek komorbid psikiyatrik hastalıkların varlığı, yapılandırılmış görüşmeler ve ek klinik ölçekler aracılığıyla sistematik olarak değerlendirilmemiştir.

EEG verilerinin rutin klinik uygulama kapsamında hastane kayıtlarından elde edilmiş olması, EEG çekimi sırasında çevresel koşullar, uyanıklık düzeyi, dikkat durumu veya olası artefaktlara yol açabilecek faktörler hakkında ayrıntılı bilgiye erişimi kısıtlamaktadır. Bu durum, elektrofizyolojik bulgular üzerinde kontrol edilemeyen çevresel etkilerin bulunabileceğini düşündürmektedir.

Son olarak, psikotik bozukluk grubunda EEG kayıtları sırasında aktif psikotik belirtilerin varlığına ilişkin ayrıntılı klinik bilgilerin mevcut olmaması, bulguların semptom şiddeti veya hastalık evresi ile daha ayrıntılı biçimde ilişkilendirilmesini sınırlamıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda psikotik bozukluk grubuna ait kantitatif EEG verilerinden elde edilen spektral güç ölçütlerinin, makine öğrenimi yöntemleriyle analiz edilmesi sonucunda, hastaların sağlıklı kontrol grubundan yüksek doğruluk, duyarlılık ve özgüllük değerleri ile ayırt edilebildiği gösterilmiştir. Psikotik bozukluk grubunda, prefrontal bölgede görece delta gücünde artış ile frontal ve sağ oksipital bölgelerde mutlak delta gücünde artış saptanmıştır. Ek olarak, frontal, santral, sağ temporal, parietal ve oksipital bölgelerde mutlak ve görece teta gücünde eş zamanlı artışlar izlenmiş; prefrontal bölgede ise görece alfa gücünde azalma belirlenmiştir.

Sağlıklı kontrol grubunda gözlenen fizyolojik alfa asimetrisinin, psikotik bozukluk grubunda belirgin biçimde kaybolduğu bulunmuştur. Kantitatif analizlerde ayrıca yaş ile ilişkili olarak yavaş dalga aktivitesinde azalma ve hızlı dalga aktivitesinde artış eğilimi gösterilmiştir. Klinik değişkenlerle yapılan ilişkilendirme analizlerinde, SANS ve BPRS ölçek puanları ile oksipital ve temporal bölgelerde beta aktivitesinde azalma ve oksipital bölgede delta aktivitesinde artış arasında anlamlı ilişkiler saptanmış; bu bulguların özellikle negatif belirtilerle ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Tüm bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, qEEG'den elde edilen spektral güç temelli nicel ölçütlerin, uygun makine öğrenimi yöntemleri ile ele alındığında klasik istatistiksel analizlerle doğrudan görünür hale gelmeyen elektrofizyolojik örüntülerin anlamlı düzeye taşınmasına olanak sağlayabileceği görülmektedir. Bu durum, tekil EEG parametrelerinin ötesinde çok değişkenli ve örüntü temelli yaklaşımların beyin işlevlerindeki karmaşık organizasyonu daha duyarlı biçimde yansıtabileceğine işaret etmektedir. Bu tür modellerin psikiyatrik tanısal süreçlerde objektif ve nicel bir destekleyici araç olarak kullanılma potansiyeli bulunmaktadır. Psikoz açısından yüksek riskli bireylerde veya prodromal dönemde, qEEG temelli nicel göstergelerin makine öğrenimi modelleri aracılığıyla değerlendirilmesi,

erken tanı ve erken müdahale stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir. Erken dönemde saptanan bu nörofizyolojik etkilenmeler hastalık seyrinin daha iyi yönetilmesine ve uzun dönem prognozunu iyileştirilmesine olanak tanıyabilir. Şizofreninin diğer psikiyatrik bozukluklarla klinik semptomlar açısından belirgin örtüşmeler göstermesi, tanısal belirsizliklere ve yanlış sınıflandırmalara yol açabilmektedir. qEEG temelli ve makine öğrenimi destekli yaklaşımlar, bu bozukluklara özgü elektrofizyolojik örüntülerin ayırt edilmesine katkı sağlayarak, semptom temelli değerlendirmelerin sınırlılıklarını azaltabilir ve daha özgül tanısal ayrımların yapılmasına olanak tanıyabilir. Sonuç olarak, qEEG ve makine öğrenimi yöntemlerinin birlikte kullanımı, psikotik bozuklukların değerlendirilmesinde yalnızca tanısal doğruluğun artırılmasını değil, aynı zamanda erken tanı, prognozunu öngörülmesi gibi klinik açılarından kritik alanlarda da önemli bir potansiyel sunmaktadır.



KAYNAKLAR:

- Abrams, R. (1976). Catatonia. *Archives of General Psychiatry*, 33(5), 579. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1976.01770050043006>
- Agarwal, M., & Singhal, A. (2023). Fusion of pattern-based and statistical features for Schizophrenia detection from EEG signals. *Medical Engineering and Physics*, 112. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2023.103949>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. APA Publishing.
- American Psychological Association. (1992). American Psychological Foundation contributors, 1991. *American Psychologist*, 47(7), 972–976.
- Andreasen, N. C. (1989). The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS): conceptual and theoretical foundations. *The British Journal of Psychiatry. Supplement*, 7, 49–58.
- Andrews, C. M., Menkes, M. W., Suzuki, T., Lasagna, C. A., Chun, J., O'Donnell, L., Grove, T., McInnis, M. G., Deldin, P. J., & Tso, I. F. (2023). Reduced theta-band neural oscillatory activity during affective cognitive control in bipolar I disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 158, 27–35. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.12.012>
- Angane, A. (2017). The divine madness: A history of schizophrenia. *Annals of Indian Psychiatry*, 1(2), 133. https://doi.org/10.4103/aip.aip_31_17
- Aragona, M. (2024). Unitary psychosis (Einheitspsychose): A conceptual history. In *Journal of Affective Disorders* (Vol. 359, pp. 86–91). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.05.099>
- Arnsten, A. F. T. (2011). Prefrontal cortical network connections: key site of vulnerability in stress and schizophrenia. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 29(3), 215–223. <https://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2011.02.006>
- Austin, S. F., Mors, O., Budtz-Jørgensen, E., Secher, R. G., Hjorthøj, C. R., Bertelsen, M., Jeppesen, P., Petersen, L., Thorup, A., & Nordentoft, M. (2015). Long-term trajectories of positive and negative symptoms in first episode psychosis: A 10year follow-up study in the OPUS cohort. *Schizophrenia Research*, 168(1–2), 84–91. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.07.021>
- Ayer, A., Yalınçetin, B., Aydın, E., Sevilmiş, Ulaş, H., Binbay, T., Akdede, B. B., & Alptekin, K. (2016). Formal thought disorder in first-episode psychosis. *Comprehensive Psychiatry*, 70, 209–215. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2016.08.005>
- Babiloni, C., Triggiani, A. I., Lizio, R., Cordone, S., Tattoli, G., Bevilacqua, V., Soricelli, A., Ferri, R., Nobili, F., Gesualdo, L., Millán-Calenti, J. C., Buján, A., Tortelli, R., Cardinali, V., Barulli,

- M. R., Giannini, A., Spagnolo, P., Armenise, S., Buenza, G., ... del Percio, C. (2016). Classification of Single Normal and Alzheimer's Disease Individuals from Cortical Sources of Resting State EEG Rhythms. *Frontiers in Neuroscience*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00047>
- Baradits, M., Bitter, I., & Czobor, P. (2020). Multivariate patterns of EEG microstate parameters and their role in the discrimination of patients with schizophrenia from healthy controls. *Psychiatry Research*, 288. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112938>
- Bareis, N., Olfson, M., Wall, M., & Stroup, T. S. (2022). Variation in Psychotropic Medication Prescription for Adults With Schizophrenia in the United States. *Psychiatric Services (Washington, D.C.)*, 73(5), 492–500. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.202000932>
- Bark, N. M. (1985). Did Shakespeare know Schizophrenia? *British Journal of Psychiatry*, 146(4), 436–438. <https://doi.org/10.1192/bjp.146.4.436>
- Barry, R. J., Clarke, A. R., & Johnstone, S. J. (2003). A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography. *Clinical Neurophysiology*, 114(2), 171–183. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(02\)00362-0](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(02)00362-0)
- Başar, E. (2012). A review of alpha activity in integrative brain function: Fundamental physiology, sensory coding, cognition and pathology. In *International Journal of Psychophysiology* (Vol. 86, Issue 1, pp. 1–24). <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2012.07.002>
- Bastien, C. H., LeBlanc, M., Carrier, J., & Morin, C. M. (2003). Sleep EEG Power Spectra, Insomnia, and Chronic Use of Benzodiazepines. *Sleep*, 26(3), 313–317. <https://doi.org/10.1093/sleep/26.3.313>
- Beaulieu, C., Plewes, C., Paulson, L. A., Roy, D., Snook, L., Concha, L., & Phillips, L. (2005). Imaging brain connectivity in children with diverse reading ability. *NeuroImage*, 25(4), 1266–1271. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.12.053>
- Becarevic, N., Softic, R., & Osmanovic, E. (2022). Does the Duration of the Illness Affect the Severity of Negative Symptoms of Schizophrenia? *Materia Socio-Medica*, 34(1), 25–27. <https://doi.org/10.5455/msm.2022.33.25-27>
- Beer, M. D. (1996). Psychosis: A history of the concept. *Comprehensive Psychiatry*, 37(4), 273–291. [https://doi.org/10.1016/S0010-440X\(96\)90007-3](https://doi.org/10.1016/S0010-440X(96)90007-3)
- Begić, D., Hotujac, L., & Jokić-Begić, N. (2000). Quantitative EEG in “positive” and “negative” schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101(4), 307–311.
- Begić, D., Popović-Knapić, V., Grubišić, J., Kosanović-Rajačić, B., Filipčić, I., Telarović, I., & Jakovljević, M. (2011). QUANTITATIVE ELECTROENCEPHALOGRAPHY IN SCHIZOPHRENIA AND DEPRESSION. In *Psychiatria Danubina* (Vol. 23, Issue 4).
- Beniczky, S., & Schomer, D. L. (2020). Electroencephalography: basic biophysical and technological aspects important for clinical applications. *Epileptic Disorders*, 22(6), 697–715. <https://doi.org/10.1684/epd.2020.1217>
- Berro, L. F., Overton, J. S., Reeves-Darby, J. A., & Rowlett, J. K. (2021). Alprazolam-induced EEG spectral power changes in rhesus monkeys: a translational model for the evaluation of the behavioral effects of benzodiazepines. *Psychopharmacology*, 238(5), 1373–1386. <https://doi.org/10.1007/s00213-021-05793-z>
- Bhati, M. T. (2013). Defining psychosis: The evolution of DSM-5 schizophrenia spectrum disorders. *Current Psychiatry Reports*, 15(11). <https://doi.org/10.1007/s11920-013-0409-9>

- Biedermann, F., & Fleischhacker, W. W. (2016). Psychotic disorders in DSM-5 and ICD-11. In *CNS Spectrums* (Vol. 21, Issue 4, pp. 349–354). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/S1092852916000316>
- Binbay, T., Ulaş, H., Elbi, H., Alptekin, K., Özçetin, A., Savaş Çilli, A., Engeler, A., Deveci, A., Coşar, B., Gültekin, B., Hocaoğlu, Ç., Güleç Öykeçin, D., Arık Binbay, D., Akdemir, D., Vardar, E., Özmen, E., Varol Taş, F., Karadağ, F., Özgür İlhan, İ., ... Ertan, T. (2011). The psychosis epidemiology in Turkey: A systematic review on prevalence estimates and admission rates •. In *Turkish Journal of Psychiatry* (Vol. 22, Issue 1).
- Boutros, N. N., Arfken, C., Galderisi, S., Warrick, J., Pratt, G., & Iacono, W. (n.d.). *The Status of Spectral EEG Abnormality as a Diagnostic Test for Schizophrenia*.
- Brasso, C., Bellino, S., Bozzatello, P., Montemagni, C., & Rocca, P. (2025). Real-life functioning and duration of illness in schizophrenia: A mediation analysis. *Heliyon*, *11*(1), e41332. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e41332>
- Buchsbaum, M. S., Hazlett, E., Sicotte, N., Stein, M., Wu, J., & Zetin, M. (1985). Topographic EEG changes with benzodiazepine administration in generalized anxiety disorder. *Biological Psychiatry*, *20*(8), 832–842. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(85\)90208-2](https://doi.org/10.1016/0006-3223(85)90208-2)
- Buettner, R., Beil, D., Scholtz, S., & Djemai, A. (2020). *Development of a Machine Learning Based Algorithm To Accurately Detect Schizophrenia based on One-minute EEG Recordings*. <https://doi.org/10.24251/HICSS.2020.393>
- Buka, S. L. (2001). Maternal Infections and Subsequent Psychosis Among Offspring. *Archives of General Psychiatry*, *58*(11), 1032–1037. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.11.1032>
- Burleson, B., Turatto, M., Plomp, G., & Pascucci, D. (2025). Anticipatory and reactive mechanisms of habituation to visual distractors. *Scientific Reports*, *15*(1), 22953. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-04082-5>
- Cao, Y., Han, C., Peng, X., Su, Z., Liu, G., Xie, Y., Zhang, Y., Liu, J., Zhang, P., Dong, W., Gao, M., Sha, S., & Zhao, X. (2022). Correlation Between Resting Theta Power and Cognitive Performance in Patients With Schizophrenia. *Frontiers in Human Neuroscience*, *16*. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.853994>
- Cave, A. E., & Barry, R. J. (2021). Sex differences in resting EEG in healthy young adults. *International Journal of Psychophysiology*, *161*, 35–43. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2021.01.008>
- Chakos, M. H., Glick, I. D., Miller, A. L., Hamner, M. B., Miller, D. D., Patel, J. K., Tapp, A., Keefe, R. S. E., & Rosenheck, R. A. (2006). Special Section on CATIE Baseline Data: Baseline Use of Concomitant Psychotropic Medications to Treat Schizophrenia in the CATIE Trial. *Psychiatric Services*, *57*(8), 1094–1101. <https://doi.org/10.1176/ps.2006.57.8.1094>
- Chang, J. (2025). Test-Retest Reliability of Single Spectral Power and Spectral Power Ratios in Relative and Absolute Values. *Brain and Behavior*, *15*(11), e71035. <https://doi.org/10.1002/brb3.71035>
- Clarke, A. R., Barry, R. J., Heaven, P. C. L., McCarthy, R., Selikowitz, M., & Byrne, M. K. (2008). EEG in adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *International Journal of Psychophysiology*, *70*(3), 176–183. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2008.07.001>
- Clarke, A. R., Barry, R. J., & Johnstone, S. (2020). Resting state EEG power research in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A review update. In *Clinical Neurophysiology* (Vol. 131, Issue 7, pp. 1463–1479). Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.03.029>

- Coan, J. A., & Allen, J. J. B. (2004). Frontal EEG asymmetry as a moderator and mediator of emotion. In *Biological Psychology* (Vol. 67, Issues 1–2, pp. 7–50). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2004.03.002>
- Çoker, F., Yalçınkaya, A., Çelik, M., & Uzun, A. (2021). The effect of community mental health center services on the frequency of hospital admission, severity of disease symptoms, functional recovery, and insight in patients with schizophrenia. *Journal of Psychiatric Nursing*, *12*(3), 181–187. <https://doi.org/10.14744/phd.2021.18199>
- Colgin, L. L. (2013). Mechanisms and functions of theta rhythms. In *Annual Review of Neuroscience* (Vol. 36, pp. 295–312). <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062012-170330>
- Collura, T., Cantor, D., Chartier, D., Crago, R., Hartzoge, A., Hurd, M., Kerson, C., Lubar, J., Nash, J., Pritchep, L. S., Surmeli, T., Thompson, T., Tracy, M., & Turner, R. (2025). International QEEG Certification Board Guideline Minimum Technical Requirements for Performing Clinical Quantitative Electroencephalography. *Clinical EEG and Neuroscience*. <https://doi.org/10.1177/15500594241308654>
- Correll, C. U., & Schooler, N. R. (2020). Negative symptoms in schizophrenia: A review and clinical guide for recognition, assessment, and treatment. In *Neuropsychiatric Disease and Treatment* (Vol. 16, pp. 519–534). Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/NDT.S225643>
- Cragg, L., Kovacevic, N., McIntosh, A. R., Poulsen, C., Martinu, K., Leonard, G., & Paus, T. (2011). Maturation of EEG power spectra in early adolescence: A longitudinal study. *Developmental Science*, *14*(5), 935–943. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2010.01031.x>
- Czobor, P., & Volavka, J. (1992). Level of haloperidol in plasma is related to electroencephalographic findings in patients who improve. *Psychiatry Research*, *42*(2), 129–144. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(92\)90077-g](https://doi.org/10.1016/0165-1781(92)90077-g)
- Dandash, O., Pantelis, C., & Fornito, A. (2017). Dopamine, fronto-striato-thalamic circuits and risk for psychosis. In *Schizophrenia Research* (Vol. 180, pp. 48–57). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.08.020>
- Davies, C., Segre, G., Estradé, A., Radua, J., De Micheli, A., Provenzani, U., Oliver, D., Salazar de Pablo, G., Ramella-Cravaro, V., Besozzi, M., Dazzan, P., Miele, M., Caputo, G., Spallarossa, C., Crossland, G., Ilyas, A., Spada, G., Politi, P., Murray, R. M., ... Fusar-Poli, P. (2020). Prenatal and perinatal risk and protective factors for psychosis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, *7*(5), 399–410. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30057-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30057-2)
- Davis, K. L., Kahn, R. S., Ko, G., & Davidson, M. (1991). Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization. *American Journal of Psychiatry*, *148*(11), 1474–1486. <https://doi.org/10.1176/ajp.148.11.1474>
- De Carvalho, M. R., Velasques, B. B., Freire, R. C., Cagy, M., Marques, J. B., Teixeira, S., Range, B. P., Piedade, R., Ribeiro, P., Nardi, A. E., & Akiskal, H. S. (2013). Alpha absolute power measurement in panic disorder with agoraphobia patients. *Journal of Affective Disorders*, *151*(1), 259–264. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.06.002>
- De Carvalho, M. R., Velasques, B. B., Freire, R. C., Cagy, M., Marques, J. B., Teixeira, S., Thomaz, R., Rangé, B. P., Piedade, R., Akiskal, H. S., Nardi, A. E., & Ribeiro, P. (2015). Frontal cortex absolute beta power measurement in Panic Disorder with Agoraphobia patients. *Journal of Affective Disorders*, *184*, 176–181. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.05.055>
- Dickson, H., Hedges, E. P., Ma, S. Y., Cullen, A. E., Maccabe, J. H., Kempton, M. J., Downs, J., & Laurens, K. R. (2020). Academic achievement and schizophrenia: A systematic meta-analysis.

- In *Psychological Medicine* (Vol. 50, Issue 12, pp. 1949–1965). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/S0033291720002354>
- Duffy, F. H., Hughes, J. R., Miranda, F., Bernad, P., & Cook, P. (n.d.). *Status of Quantitative EEG (QEEG) in Clinical Practice, 1994*.
- Durmaz, O., & Akkişi Kumsar, N. (2020). Impact of community mental health centers to clinical variables of schizophrenia. *Cyprus Turkish Journal of Psychiatry and Psychology*, 2(2), 82–88. <https://doi.org/10.35365/ctjpp.20.02.12>
- Dustman, R. E., Shearer, D. E., & Emmerson, R. Y. (1999). Life-span changes in EEG spectral amplitude, amplitude variability and mean frequency. *Clinical Neurophysiology*, 110(8), 1399–1409. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(99\)00102-9](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(99)00102-9)
- El Gohary, M. I., Al Zohairy, T. A., Eissa, A. M., El Deghaidy, S., & Hussein, H. M. (2016). An intelligent system for diagnosis of schizophrenia and bipolar diseases using support vector machine with different kernels. *International Journal of Engineering and Applied Sciences*, 3(10), 36–40.
- Ellis, C. A., Sattiraju, A., Miller, R., & Calhoun, V. (2022). *Examining Reproducibility of EEG Schizophrenia Biomarkers Across Explainable Machine Learning Models*. <https://doi.org/10.1101/2022.08.16.504159>
- Engel, A. K., & Fries, P. (2010). Beta-band oscillations-signalling the status quo? In *Current Opinion in Neurobiology* (Vol. 20, Issue 2, pp. 156–165). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2010.02.015>
- Erkoç, Ş., Arkonaç, O., Ataklı, C., & Özmen, E. (1991). The Reliability and Validity of Scale for the Assessment of The Negative Symstoms. *Dusunen Adam Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*, 4(2), 14–15.
- Esen-Danacı, A., Böke, Ö., Saka, M. C., Erol, A., & Ulusoy Kaymak, S. (2021). *Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar* (3rd ed.). BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.
- Farina, E. A., Assaf, M., Corbera, S., Choi, J., Yantz, C., & Chen, C. M. (2025). Social functioning and frontal alpha asymmetry in schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 182, 74–82. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2025.01.006>
- Fenton, G. W., Fenwick, P. B. C., Dollimore, J., Dunn, T. L., & Hirsch, S. R. (1980). Eeg Spectral Analysis in Schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 136(5), 445–455. <https://doi.org/10.1192/bjp.136.5.445>
- Fingelkurts, A. A., & Fingelkurts, A. A. (2022). Quantitative Electroencephalogram (qEEG) as a Natural and Non-Invasive Window into Living Brain and Mind in the Functional Continuum of Healthy and Pathological Conditions. In *Applied Sciences (Switzerland)* (Vol. 12, Issue 19). MDPI. <https://doi.org/10.3390/app12199560>
- Fontanella, C. A., Campo, J. V., Phillips, G. S., Hiance-Steelesmith, D. L., Sweeney, H. A., Tam, K., Lehrer, D., Klein, R., & Hurst, M. (2016). Benzodiazepine Use and Risk of Mortality Among Patients With Schizophrenia. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 77(05), 661–667. <https://doi.org/10.4088/JCP.15m10271>
- Frohlich, J., Toker, D., & Monti, M. M. (2021). Consciousness among delta waves: A paradox? In *Brain* (Vol. 144, Issue 8, pp. 2257–2277). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/brain/awab095>

- Frost, J. D., Carrie, J. R., Borda, R. P., & Kellaway, P. (1973). The effects of dalmene (flurazepam hydrochloride) on human EEG characteristics. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *34*(2), 171–175. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(73\)90044-8](https://doi.org/10.1016/0013-4694(73)90044-8)
- Fuggetta, G., Bennett, M. A., Duke, P. A., & Young, A. M. J. (2014). Quantitative electroencephalography as a biomarker for proneness toward developing psychosis. *Schizophrenia Research*, *153*(1–3), 68–77. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.01.021>
- Gaebel, W., & Zielasek, J. (2015). Focus on psychosis. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *17*(1), 9–18. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2015.17.1/wgaebel>
- Gallego, J. A., Bonetti, J., Zhang, J., & Kane, J. M. (2012). Prevalence and correlates of antipsychotic polypharmacy: A systematic review and meta-regression of global and regional trends from the 1970s to 2009. In *Schizophrenia Research* (Vol. 138, Issue 1, pp. 18–28). <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.03.018>
- Gasser, T., Verleger, R., Bächer, P., & Sroka, L. (1988). Development of the EEG of school-age children and adolescents. I. Analysis of band power. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *69*(2), 91–99. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(88\)90204-0](https://doi.org/10.1016/0013-4694(88)90204-0)
- Gasser, T., Ziegler, P., & Gattaz, W. F. (1992). The Deleterious Effect of Ocular Artefacts on the Quantitative EEG, and a Remedy. In *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* (Vol. 241).
- Gattaz, W. F., Mayer, S., Ziegler, P., Platz, M., & Gasser, T. (1992). Hypofrontality on topographic EEG in schizophrenia. Correlations with neuropsychological and psychopathological parameters. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *241*(6), 328–332. <https://doi.org/10.1007/BF02191956>
- Getzmann, S., Gajewski, P. D., Schneider, D., & Wascher, E. (2024). Resting-state EEG data before and after cognitive activity across the adult lifespan and a 5-year follow-up. *Scientific Data*, *11*(1). <https://doi.org/10.1038/s41597-024-03797-w>
- Glausier, J. R., & Lewis, D. A. (2017). GABA and schizophrenia: Where we stand and where we need to go. *Schizophrenia Research*, *181*, 2–3. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.01.050>
- Gloor, P., Ball, G., & Schaul, N. (1977). Brain lesions that produce delta waves in the EEG. *Neurology*, *27*(4), 326–326. <https://doi.org/10.1212/WNL.27.4.326>
- Gloss, D., Varma, J. K., Pringsheim, T., & Nuwer, M. R. (2016). Practice advisory: The utility of EEG theta/beta power ratio in ADHD diagnosis. *Neurology*, *87*(22), 2375–2379. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003265>
- Gogtay, N., Giedd, J. N., Lusk, L., Hayashi, K. M., Greenstein, D., Vaituzis, A. C., Nugent Iii, T. F., Herman, D. H., Clasen, L. S., Toga, A. W., Rapoport, J. L., & Thompson, P. M. (2004). *Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood* (Vol. 101). PNAS. <https://www.pnas.org>
- Goldner, E. M., Hsu, L., Waraich, P., & Somers, J. M. (2002). Prevalence and Incidence Studies of Schizophrenic Disorders: A Systematic Review of the Literature. *The Canadian Journal of Psychiatry*, *47*(9), 833–843. <https://doi.org/10.1177/070674370204700904>
- Gross, A., Joutsiniemi, S. L., Rimon, R., & Appelberg, B. (2006). Correlation of symptom clusters of schizophrenia with absolute powers of main frequency bands in quantitative EEG. *Behavioral and Brain Functions*, *2*. <https://doi.org/10.1186/1744-9081-2-23>
- Grover, S., Varadharajan, N., & Venu, S. (2024). Urbanization and psychosis: An update of recent evidence. In *Current Opinion in Psychiatry* (Vol. 37, Issue 3, pp. 191–201). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000931>

- Guenther, W., Davous, P., Godet, J.-L., Guilibert, E., Breitling, D., & Rondot, P. (1988). Bilateral brain dysfunction during motor activation in type II schizophrenia measured by EEG mapping. *Biological Psychiatry*, 23(3), 295–311. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(88\)90040-6](https://doi.org/10.1016/0006-3223(88)90040-6)
- Guich, S. M., Buchsbaum, M. S., Burgwald, L., Wu, J., Haier, R., Asarnow, R., Nuechterlein, K., & Potkin, S. (1989). Effect of attention on frontal distribution of delta activity and cerebral metabolic rate in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 2(6), 439–448. [https://doi.org/10.1016/0920-9964\(89\)90012-1](https://doi.org/10.1016/0920-9964(89)90012-1)
- Güven, S., Kesebir, S., Demirer, R. M., & Bilici, M. (2015). Electroencephalography spectral power density in first-episode mania: A comparative study with subsequent remission period. *Noropsikiyatri Arsivi*, 52(2), 194–197. <https://doi.org/10.5152/npa.2015.7180>
- Häfner, H., Maurer, K., & An Der Heiden, W. (2013). ABC Schizophrenia study: An overview of results since 1996. In *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* (Vol. 48, Issue 7, pp. 1021–1031). <https://doi.org/10.1007/s00127-013-0700-4>
- Haijma, S. V., Van Haren, N., Cahn, W., Koolschijn, P. C. M. P., Hulshoff Pol, H. E., & Kahn, R. S. (2013). Brain volumes in schizophrenia: A meta-analysis in over 18 000 subjects. *Schizophrenia Bulletin*, 39(5), 1129–1138. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs118>
- Han, C., Wang, B., Peng, X., Li, M., Zhang, Z., Yao, C., Tu, M., Chen, X., Zhou, J., Wang, C., & Zhao, X. (2025). Distinct oscillatory mechanisms in low and high alpha-band activities for screening and potential treatment of Schizophrenia. *Translational Psychiatry*, 15(1). <https://doi.org/10.1038/s41398-025-03426-z>
- Hare, E. (1988). Schizophrenia as a recent disease. *British Journal of Psychiatry*, 153(OCT.), 521–531. <https://doi.org/10.1192/bjp.153.4.521>
- Harris, A., Melkonian, D., Williams, L., & Gordon, E. (2006). Dynamic spectral analysis findings in first episode and chronic schizophrenia. *International Journal of Neuroscience*, 116(3), 223–246. <https://doi.org/10.1080/00207450500402977>
- Hashemi, A., Pino, L. J., Moffat, G., Mathewson, K. J., Aimone, C., Bennett, P. J., Schmidt, L. A., & Sekuler, A. B. (2016). Characterizing Population EEG Dynamics throughout Adulthood. *ENEURO*, 3(6), ENEURO.0275-16.2016. <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0275-16.2016>
- He, H., Liu, Q., Li, N., Guo, L., Gao, F., Bai, L., Gao, F., & Lyu, J. (2020). Trends in the incidence and DALYs of schizophrenia at the global, regional and national levels: results from the Global Burden of Disease Study 2017. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 29, e91. <https://doi.org/10.1017/S2045796019000891>
- Henssler, J., Brandt, L., Müller, M., Liu, S., Montag, C., Sterzer, P., & Heinz, A. (2020). Migration and schizophrenia: meta-analysis and explanatory framework. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 270(3), 325–335. <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01028-7>
- Herrmann, C. S., Strüber, D., Helfrich, R. F., & Engel, A. K. (2016). EEG oscillations: From correlation to causality. In *International Journal of Psychophysiology* (Vol. 103, pp. 12–21). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2015.02.003>
- Herweg, N. A., Solomon, E. A., & Kahana, M. J. (2020). Theta Oscillations in Human Memory. In *Trends in Cognitive Sciences* (Vol. 24, Issue 3, pp. 208–227). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.12.006>
- Hirose, G., Saeki, M., Kosoegawa, H., Takado, M., Yamamoto, T., & Tada, A. (1981). Delta Waves in the EEGs of Patients With Intracerebral Hemorrhage. *Archives of Neurology*, 38(3), 170–175. <https://doi.org/10.1001/archneur.1981.00510030064009>

- Holm, M., Taipale, H., Tanskanen, A., Tiihonen, J., & Mitterdorfer-Rutz, E. (2021). Employment among people with schizophrenia or bipolar disorder: A population-based study using nationwide registers. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *143*(1), 61–71. <https://doi.org/10.1111/acps.13254>
- Hong, L. E., Summerfelt, A., Mitchell, B. D., O'Donnell, P., & Thaker, G. K. (2012). A shared low-frequency oscillatory rhythm abnormality in resting and sensory gating in schizophrenia. *Clinical Neurophysiology*, *123*(2), 285–292. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2011.07.025>
- Howes, O., McCutcheon, R., & Stone, J. (2015). Glutamate and dopamine in schizophrenia: An update for the 21st century. In *Journal of Psychopharmacology* (Vol. 29, Issue 2, pp. 97–115). SAGE Publications Ltd. <https://doi.org/10.1177/0269881114563634>
- Hughes, J. R., & Roy John, E. (1999). Conventional and Quantitative Electroencephalography in Psychiatry. In *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* (Vol. 11, Issue 2).
- Hwang, H. H., Choi, K. M., Kim, S., & Lee, S. H. (2025). Machine learning-based differentiation of schizophrenia and bipolar disorder using multiscale fuzzy entropy and relative power from resting-state EEG. *Translational Psychiatry*, *15*(1). <https://doi.org/10.1038/s41398-025-03354-y>
- Hyun, J., Baik, M. J., & Kang, U. G. (2011). Effects of Psychotropic Drugs on Quantitative EEG among Patients with Schizophrenia-spectrum Disorders. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, *9*(2), 78–85. <https://doi.org/10.9758/cpn.2011.9.2.78>
- Ingvar, D. H., & Franzén, G. (1974). Abnormalities of Cerebral Blood Flow Distribution in Patients With Chronic Schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *50*(4), 425–462. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1974.tb09707.x>
- Ippolito, G., Bertaccini, R., Tarasi, L., Di Gregorio, F., Trajkovic, J., Battaglia, S., & Romei, V. (2022). The Role of Alpha Oscillations among the Main Neuropsychiatric Disorders in the Adult and Developing Human Brain: Evidence from the Last 10 Years of Research. In *Biomedicines* (Vol. 10, Issue 12). MDPI. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10123189>
- Jaaro-Peled, H., & Sawa, A. (2020). Neurodevelopmental Factors in Schizophrenia. In *Psychiatric Clinics of North America* (Vol. 43, Issue 2, pp. 263–274). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2020.02.010>
- Jablensky, A. (1997). The 100-year epidemiology of schizophrenia. In *Schizophrenia Research* (Vol. 28). ELSEVIER.
- Jablensky, A. (2010). The diagnostic concept of schizophrenia: its history, evolution, and future prospects. In *Dialogues Clin Neurosci* (Vol. 12). www.dialogues-cns.org
- Jablensky, A. V., & Kalaydjieva, L. V. (2003). Genetic Epidemiology of Schizophrenia: Phenotypes, Risk Factors, and Reproductive Behavior. *American Journal of Psychiatry*, *160*(3), 425–429. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.3.425>
- Jauhar, S., Johnstone, M., & McKenna, P. J. (2022). Schizophrenia. In *The Lancet* (Vol. 399, Issue 10323, pp. 473–486). Elsevier B.V. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01730-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01730-X)
- Jaušovec, N., & Jaušovec, K. (2010). Resting brain activity: Differences between genders. *Neuropsychologia*, *48*(13), 3918–3925. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.09.020>
- Jensen, O., & Mazaheri, A. (2010). Shaping Functional Architecture by Oscillatory Alpha Activity: Gating by Inhibition. *Frontiers in Human Neuroscience*, *4*. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2010.00186>

- Jetha, M. K., Schmidt, L. A., & Goldberg, J. O. (2009). Long-term stability of resting frontal EEG alpha asymmetry and power in a sample of stable community outpatients with schizophrenia. *International Journal of Psychophysiology*, 72(2), 228–233. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2008.12.011>
- Johannesen, J. K., Bi, J., Jiang, R., Kenney, J. G., & Chen, C.-M. A. (2016a). Machine learning identification of EEG features predicting working memory performance in schizophrenia and healthy adults. *Neuropsychiatric Electrophysiology*, 2(1). <https://doi.org/10.1186/s40810-016-0017-0>
- Johannesen, J. K., Bi, J., Jiang, R., Kenney, J. G., & Chen, C.-M. A. (2016b). Machine learning identification of EEG features predicting working memory performance in schizophrenia and healthy adults. *Neuropsychiatric Electrophysiology*, 2(1). <https://doi.org/10.1186/s40810-016-0017-0>
- John, E. R., Prichep, L. S., Alper, K. R., Mas, F. G., Cancro, R., Easton, P., & Sverdlov, L. (1994). Quantitative electrophysiological characteristics and subtyping of schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 36(12), 801–826. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(94\)90592-4](https://doi.org/10.1016/0006-3223(94)90592-4)
- John, J. P., Rangaswamy, M., Thennarasu, K., Khanna, S., Roopesh Nagaraj, Mrcp. B., Mukundan, C. R., & Pradhan, N. (2009). EEG Power Spectra Differentiate Positive and Negative Subgroups in Neuroleptic-Naive Schizophrenia Patients. In *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* (Vol. 21). <http://neuro.psychiatryonline.org>
- Jongsma, H. E., Turner, C., Kirkbride, J. B., & Jones, P. B. (2019). *Articles International incidence of psychotic disorders, 2002-17: a systematic review and meta-analysis*. www.thelancet.com/
- Kam, J. W. Y., Bolbecker, A. R., O'Donnell, B. F., Hetrick, W. P., & Brenner, C. A. (2013). Resting state EEG power and coherence abnormalities in bipolar disorder and schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 47(12), 1893–1901. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.09.009>
- Kang, K., Huang, X. F., Wang, Q., & Deng, C. (2009). Decreased density of serotonin 2A receptors in the superior temporal gyrus in schizophrenia—a postmortem study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 33(5), 867–871. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2009.04.010>
- Kang, U. G., Hyun, J., & Baik, M. J. (2011). Effects of Psychotropic Drugs on Quantitative EEG among Patients with Schizophrenia-spectrum Disorders. In *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience* (Vol. 9, Issue 2).
- Karagianis, J., Novick, D., Pecenek, J., Haro, J. M., Dossenbach, M., Treuer, T., Montgomery, W., Walton, R., & Lowry, A. J. (2009). Worldwide-Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (W-SOHO): baseline characteristics of pan-regional observational data from more than 17,000 patients*. *International Journal of Clinical Practice*, 63(11), 1578–1588. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2009.02191.x>
- Karakuş, G., Kocal, Y., & Sert, D. (2017). Şizofreni: Etiyoloji, Klinik Özellikler ve Tedavi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 26(2), 251–251. <https://doi.org/10.17827/aktd.303574>
- Ke, M., Zou, R., Shen, H., Huang, X., Zhou, Z., Liu, Z., Xue, Z., & Hu, D. (2010). Bilateral functional asymmetry disparity in positive and negative schizophrenia revealed by resting-state fMRI. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 182(1), 30–39. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2009.11.004>
- Kendler, K. S., Tabb, K., & Wright, J. (2022). The Emergence of Psychiatry: 1650-1850. In *American Journal of Psychiatry* (Vol. 179, Issue 5, pp. 329–335). American Psychiatric Association. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.21060614>

- Kesby, J. P., Eyles, D. W., McGrath, J. J., & Scott, J. G. (2018). Dopamine, psychosis and schizophrenia: The widening gap between basic and clinical neuroscience. In *Translational Psychiatry* (Vol. 8, Issue 1). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/s41398-017-0071-9>
- Khaleghi, A., Sheikhani, A., Mohammadi, M. R., Nasrabadi, A. M., Vand, S. R., Zarafshan, H., & Moeini, M. (2015). EEG classification of adolescents with type I and type II of bipolar disorder. *Australasian Physical and Engineering Sciences in Medicine*, 38(4), 551–559. <https://doi.org/10.1007/s13246-015-0375-0>
- Kim, J. W., Lee, Y. S., Han, D. H., Min, K. J., Lee, J., & Lee, K. (2015). Diagnostic utility of quantitative EEG in un-medicated schizophrenia. *Neuroscience Letters*, 589, 126–131. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2014.12.064>
- Klem, G. H., Lüders, H. O., Jasper, H. H., & Elger, C. (1999). The ten-twenty electrode system of the International Federation. *The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. Supplement*, 52, 3–6. *The Ten-Twenty Electrode System of the International Federation*.
- Klimesch, W. (2012). Alpha-band oscillations, attention, and controlled access to stored information. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(12), 606–617. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2012.10.007>
- Knott, V., Labelle, A., Jones, B., & Mahoney, C. (2000). EEG Hemispheric Asymmetry as a Predictor and Correlate of Short-term Response to Clozapine Treatment in Schizophrenia. *Clinical Electroencephalography*, 31(3), 145–152. <https://doi.org/10.1177/155005940003100308>
- Knott, V., Labelle, A., Jones, B., & Mahoney, C. (2001). Quantitative EEG in schizophrenia and in response to acute and chronic clozapine treatment. *Schizophrenia Research*, 50(1–2), 41–53. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(00\)00165-1](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(00)00165-1)
- Knyazeva, M. G., Jalili, M., Meuli, R., Hasler, M., De Feo, O., & Do, K. Q. (2008). Alpha rhythm and hypofrontality in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 118(3), 188–199. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2008.01227.x>
- Kopanska, M., Ochojska, D., Trojniak, J., Sarzynska, I., & Szczygielski, J. (2024). THE ROLE OF QUANTITATIVE ELECTROENCEPHALOGRAPHY IN DIAGNOSTIC WORKUP OF MENTAL DISORDERS. In *Journal of Physiology and Pharmacology* (Vol. 75, Issue 4, pp. 361–372). Polish Physiological Society. <https://doi.org/10.26402/jpp.2024.4.02>
- Koshiyama, D., Kirihara, K., Usui, K., Tada, M., Fujioka, M., Morita, S., Kawakami, S., Yamagishi, M., Sakurada, H., Sakakibara, E., Satomura, Y., Okada, N., Kondo, S., Araki, T., Jinde, S., & Kasai, K. (2020). Resting-state EEG beta band power predicts quality of life outcomes in patients with depressive disorders: A longitudinal investigation. *Journal of Affective Disorders*, 265, 416–422. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.01.030>
- Kraguljac, N. V., McDonald, W. M., Widge, A. S., Rodriguez, C. I., Tohen, M., & Nemeroff, C. B. (2021). Neuroimaging Biomarkers in Schizophrenia. In *American Journal of Psychiatry* (Vol. 178, Issue 6, pp. 509–521). American Psychiatric Association. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20030340>
- Kruse, A. O., & Bustillo, J. R. (2022). Glutamatergic dysfunction in Schizophrenia. In *Translational Psychiatry* (Vol. 12, Issue 1). Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-02253-w>
- Lähtenvuo, M., & Tiihonen, J. (2021). Antipsychotic Polypharmacy for the Management of Schizophrenia: Evidence and Recommendations. In *Drugs* (Vol. 81, Issue 11, pp. 1273–1284). Adis. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01556-4>

- Laufs, H. (2008). Endogenous brain oscillations and related networks detected by surface EEG-combined fMRI. In *Human Brain Mapping* (Vol. 29, Issue 7, pp. 762–769). <https://doi.org/10.1002/hbm.20600>
- Li, X. J., Wu, J. H., Liu, J. B., Li, K. P., Wang, F., Sun, X. H., & Ma, S. H. (2015). The influence of marital status on the social dysfunction of schizophrenia patients in community. *International Journal of Nursing Sciences*, 2(2), 149–152. <https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2015.04.015>
- Link, C., Leigh, T., & Fell, G. (1991). Effects of granisetron and lorazepam, alone and in combination, on the EEG of human volunteers. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 31(1), 93–97. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1991.tb03863.x>
- Locke, J. (2023). *İnsan anlığı üzerine bir deneme (V. Hacıkadiroğlu, Çev.)* (11. baskı). Kabalcı Yayınları.
- Marconi, A., Di Forti, M., Lewis, C. M., Murray, R. M., & Vassos, E. (2016). Meta-Analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 42(5), 1262–1269. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw003>
- McClelland, G. R., & Raptopoulos, P. (1984). EEG and blood level of the potential antidepressant paroxetine after a single oral dose to normal volunteers. *Psychopharmacology*, 83(4), 327–329. <https://doi.org/10.1007/BF00428539>
- McCutcheon, R. A., Keefe, R. S. E., & McGuire, P. K. (2023). Cognitive impairment in schizophrenia: aetiology, pathophysiology, and treatment. In *Molecular Psychiatry* (Vol. 28, Issue 5, pp. 1902–1918). Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-01949-9>
- McCutcheon, R. A., Reis Marques, T., & Howes, O. D. (2020). Schizophrenia - An Overview. In *JAMA Psychiatry* (Vol. 77, Issue 2, pp. 201–210). American Medical Association. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.3360>
- McGrath, J., Saha, S., Chant, D., & Welham, J. (2008). Schizophrenia: A concise overview of incidence, prevalence, and mortality. In *Epidemiologic Reviews* (Vol. 30, Issue 1, pp. 67–76). <https://doi.org/10.1093/epirev/mxn001>
- Mcgrath, J., Saha, S., Welham, J., Saadi, O. El, Maccauley, C., & Chant, D. (2004). *A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology*. <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/2/13>
- Mednick, S. A., Machon, R. A., Huttunen, M. O., & Bonett, D. (n.d.). *Adult Schizophrenia Following Prenatal Exposure to an Influenza Epidemic*. <http://archpsyc.jamanetwork.com/>
- Merlo, M. C. G., Kleinlogel, H., & Koukkou, M. (1998a). Differences in the EEG profiles of early and late responders to antipsychotic treatment in first-episode, drug-naive psychotic patients. In *Schizophrenia Research* (Vol. 30). ELSEVIER.
- Merlo, M. C. G., Kleinlogel, H., & Koukkou, M. (1998b). Differences in the EEG profiles of early and late responders to antipsychotic treatment in first-episode, drug-naive psychotic patients. *Schizophrenia Research*, 30(3), 221–228. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(97\)00156-4](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(97)00156-4)
- Merrin, E. L., & Floyd, T. C. (1991). Average reference EEG lateralization in schizophrenic patients. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 3(3), 307–314. <https://doi.org/10.1176/jnp.3.3.307>
- Merrin, E. L., & Floyd, T. C. (1992). Negative symptoms and EEG alpha activity in schizophrenic patients. *Schizophrenia Research*, 8(1), 11–20. [https://doi.org/10.1016/0920-9964\(92\)90056-B](https://doi.org/10.1016/0920-9964(92)90056-B)
- Metzen, D., Genç, E., Getzmann, S., Larra, M. F., Wascher, E., & Ocklenburg, S. (2022). Frontal and parietal EEG alpha asymmetry: a large-scale investigation of short-term reliability on

- distinct EEG systems. *Brain Structure and Function*, 227(2), 725–740. <https://doi.org/10.1007/s00429-021-02399-1>
- Michael J. Tueth. (1995). Schizophrenia: Emil Kraepelin, Adolph Meyer, and beyond. *The Journal of Emergency Medicine*, 13(6), 805–809.
- Millier, A., Schmidt, U., Angermeyer, M. C., Chauhan, D., Murthy, V., Toumi, M., & Cadi-Soussi, N. (2014). Humanistic burden in schizophrenia: A literature review. *Journal of Psychiatric Research*, 54, 85–93. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.03.021>
- Mishra, A., Mathai, T., & Ram, D. (2018). History of psychiatry: An Indian perspective. *Industrial Psychiatry Journal*, 27(1), 21. https://doi.org/10.4103/ipj.ipj_69_16
- Mittal, V. A., Ellman, L. M., & Cannon, T. D. (2008). Gene-environment interaction and covariation in schizophrenia: The role of obstetric complications. In *Schizophrenia Bulletin* (Vol. 34, Issue 6, pp. 1083–1094). <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn080>
- Miyauchi, T., Tanaka, K., Hagimoto, H., Miura, T., Kishimoto, H., & Matsushita, M. (1990). Computerized EEG in schizophrenic patients. *Biological Psychiatry*, 28(6), 488–494. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(90\)90482-h](https://doi.org/10.1016/0006-3223(90)90482-h)
- Molstrom, I. M., Nordgaard, J., Urfer-Parnas, A., Handest, R., Berge, J., & Henriksen, M. G. (2022). The prognosis of schizophrenia: A systematic review and meta-analysis with meta-regression of 20-year follow-up studies. *Schizophrenia Research*, 250, 152–163. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2022.11.010>
- Mueser, K. T., & McGurk, S. R. (2004). Schizophrenia. *The Lancet*, 363(9426), 2063–2072. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16458-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16458-1)
- Muguruza, C., Moreno, J. L., Umali, A., Callado, L. F., Meana, J. J., & González-Maeso, J. (2013). Dysregulated 5-HT_{2A} receptor binding in postmortem frontal cortex of schizophrenic subjects. *European Neuropsychopharmacology*, 23(8), 852–864. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2012.10.006>
- Müller-Putz, G. R. (2020). Electroencephalography. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 168, pp. 249–262). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63934-9.00018-4>
- Nakamura, Y., Ohye, C., & Mano, N. (1968). Cortical polarization and experimentally produced delta waves in the cat. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 24(1), 42–52. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(68\)90065-5](https://doi.org/10.1016/0013-4694(68)90065-5)
- Nayak C. S., & Anilkumar A. C. (2025). *EEG Normal Waveforms*. [Updated 2025 Aug 3]. In: *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539805/>.
- Newson, J. J., & Thiagarajan, T. C. (2019). EEG Frequency Bands in Psychiatric Disorders: A Review of Resting State Studies. In *Frontiers in Human Neuroscience* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00521>
- Ocklenburg, S., Friedrich, P., Schmitz, J., Schlüter, C., Genc, E., Güntürkün, O., Peterburs, J., & Grimshaw, G. (2019). Beyond frontal alpha: investigating hemispheric asymmetries over the EEG frequency spectrum as a function of sex and handedness. *Laterality*, 24(5), 505–524. <https://doi.org/10.1080/1357650X.2018.1543314>
- Olsson, A. K., Hjärthag, F., & Helldin, L. (2016). Predicting real-world functional milestones in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 242, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.05.015>

- Omori, M., Koshino, Y., Murata, T., Murata, I., Nishio, M., Sakamoto, K., Horie, T., & Isaki, K. (1995). Quantitative EEG in never-treated schizophrenic patients. *Biological Psychiatry*, *38*(5), 303–309. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(95\)00300-6](https://doi.org/10.1016/0006-3223(95)00300-6)
- Overall, J. E., & Gorham, D. R. (1962). The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychological Reports*, *10*(3), 799–812. <https://doi.org/10.2466/pr0.1962.10.3.799>
- Owen, M. J., Sawa, A., & Mortensen, P. B. (2016). Schizophrenia. *The Lancet*, *388*(10039), 86–97. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01121-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01121-6)
- Oxford English Dictionary. (2024). *Psychosis*. Oxford University Press.
- Pacchioni, F., Germagnoli, G., Calbi, M., Agostoni, G., Sapienza, J., Repaci, F., D'incalci, M., Spangaro, M., Cavallaro, R., & Bosia, M. (2025). *Navigating the Complexity of Psychotic Disorders: A Systematic Review of EEG Microstates and Machine Learning*. <https://doi.org/10.3390/biomedinformatics>
- Park, S. M., Jeong, B., Oh, D. Y., Choi, C. H., Jung, H. Y., Lee, J. Y., Lee, D., & Choi, J. S. (2021). Identification of Major Psychiatric Disorders From Resting-State Electroencephalography Using a Machine Learning Approach. *Frontiers in Psychiatry*, *12*. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.707581>
- Park, T. W. (2025). Benzodiazepine use disorder. In UpToDate. Retrieved December 11, 2025, from <https://www.uptodate.com/contents/benzodiazepine-use-disorder>.
- Pascucci, D., Menétrey, M. Q., Passarotto, E., Luo, J., Paramento, M., & Rubega, M. (2025). EEG brain waves and alpha rhythms: Past, current and future direction. In *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* (Vol. 176). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2025.106288>
- Patel, P. K., Leathem, L. D., Currin, D. L., & Karlsgodt, K. H. (2021). Adolescent Neurodevelopment and Vulnerability to Psychosis. In *Biological Psychiatry* (Vol. 89, Issue 2, pp. 184–193). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2020.06.028>
- Pedersen, M. G., Stevens, H., Pedersen, C. B., Nørgaard-Pedersen, B., & Mortensen, P. B. (2011). Toxoplasma Infection and Later Development of Schizophrenia in Mothers. *American Journal of Psychiatry*, *168*(8), 814–821. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.10091351>
- Peralta, V., Campos, M. S., de Jalon, E. G., & Cuesta, M. J. (2010). DSM-IV catatonia signs and criteria in first-episode, drug-naive, psychotic patients: Psychometric validity and response to antipsychotic medication. *Schizophrenia Research*, *118*(1–3), 168–175. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2009.12.023>
- Perera, M. P. N., Bailey, N. W., Herring, S. E., & Fitzgerald, P. B. (2019). Electrophysiology of obsessive compulsive disorder: A systematic review of the electroencephalographic literature. In *Journal of Anxiety Disorders* (Vol. 62, pp. 1–14). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2018.11.001>
- Perera, M. P. N., Mallawaarachchi, S., Bailey, N. W., Murphy, O. W., & Fitzgerald, P. B. (2023). Obsessive-compulsive disorder (OCD) is associated with increased electroencephalographic (EEG) delta and theta oscillatory power but reduced delta connectivity. *Journal of Psychiatric Research*, *163*, 310–317. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2023.05.026>
- Pichlmayr, I., & Lips, U. (1980). [EEG effects of diazepam. Studies on 16 patients (author's transl)]. *Der Anaesthetist*, *29*(6), 317–327.

- Pockberger, H., Rappelsberger, P., Petsche, H., Thau, K., & Küfferle, B. (1984). Computer-Assisted EEG Topography as a Tool in the Evaluation of Actions of Psychoactive Drugs in Patients. *Neuropsychobiology*, *12*(2–3), 183–187. <https://doi.org/10.1159/000118134>
- Puranen, A., Koponen, M., Lähteenvuo, M., Tanskanen, A., Tiihonen, J., & Taipale, H. (2023). Real-world effectiveness of antidepressant use in persons with schizophrenia: within-individual study of 61,889 subjects. *Schizophrenia*, *9*(1). <https://doi.org/10.1038/s41537-023-00364-x>
- Puranen, A., Koponen, M., Tanskanen, A., Tiihonen, J., & Taipale, H. (2020). Use of antidepressants and mood stabilizers in persons with first-episode schizophrenia. *European Journal of Clinical Pharmacology*, *76*(5), 711–718. <https://doi.org/10.1007/s00228-020-02830-2>
- Qeios. (2025). *Brief psychotic disorder – Definition [Preprint]*. <https://doi.org/10.32388/V60FZ8>.
- Rahul, J., Sharma, D., Sharma, L. D., Nanda, U., & Sarkar, A. K. (2024). A systematic review of EEG based automated schizophrenia classification through machine learning and deep learning. In *Frontiers in Human Neuroscience* (Vol. 18). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2024.1347082>
- Ranlund, S., Nottage, J., Shaikh, M., Dutt, A., Constante, M., Walshe, M., Hall, M. H., Friston, K., Murray, R., & Bramon, E. (2014). Resting EEG in psychosis and at-risk populations - A possible endophenotype? *Schizophrenia Research*, *153*(1–3), 96–102. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.12.017>
- Ray, W. J., & Cole, H. W. (1985). EEG Alpha Activity Reflects Attentional Demands, and Beta Activity Reflects Emotional and Cognitive Processes. *Science*, *228*(4700), 750–752. <https://doi.org/10.1126/science.3992243>
- Renaldi, R., Kim, M., Lee, T. H., Kwak, Y. Bin, Tanra, A. J., & Kwon, J. S. (2019). Predicting symptomatic and functional improvements over 1 year in patients with first-episode psychosis using resting-state electroencephalography. *Psychiatry Investigation*, *16*(9), 695–703. <https://doi.org/10.30773/pi.2019.06.20.1>
- Riglin, L., Collishaw, S., Richards, A., Thapar, A. K., Maughan, B., O'Donovan, M. C., & Thapar, A. (2017). Schizophrenia risk alleles and neurodevelopmental outcomes in childhood: a population-based cohort study. *The Lancet Psychiatry*, *4*(1), 57–62. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30406-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30406-0)
- Ripke, S., Neale, B. M., Corvin, A., Walters, J. T. R., Farh, K. H., Holmans, P. A., Lee, P., Bulik-Sullivan, B., Collier, D. A., Huang, H., Pers, T. H., Agartz, I., Agerbo, E., Albus, M., Alexander, M., Amin, F., Bacanu, S. A., Begemann, M., Belliveau, R. A., ... O'Donovan, M. C. (2014). Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature*, *511*(7510), 421–427. <https://doi.org/10.1038/nature13595>
- Rosanova, M., Casali, A., Bellina, V., Resta, F., Mariotti, M., & Massimini, M. (2009). Natural frequencies of human corticothalamic circuits. *Journal of Neuroscience*, *29*(24), 7679–7685. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0445-09.2009>
- Rossini, P. M., Rossi, S., Babiloni, C., & Polich, J. (2007). Clinical neurophysiology of aging brain: From normal aging to neurodegeneration. In *Progress in Neurobiology* (Vol. 83, Issue 6, pp. 375–400). <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2007.07.010>
- Roux, F., Wibrals, M., Singer, W., Aru, J., & Uhlhaas, P. J. (2013). The Phase of Thalamic Alpha Activity Modulates Cortical Gamma-Band Activity: Evidence from Resting-State MEG Recordings. *The Journal of Neuroscience*, *33*(45), 17827–17835. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5778-12.2013>

- Rubio-Abadal, E., Ochoa, S., Barajas, A., Baños, I., Dolz, M., Sanchez, B., Del Cacho, N., Carlson, J., Huerta-Ramos, E., Usall, J., Araya, S., Arranz, B., Arteaga, M., Asensio, R., Autonell, J., Baños, I., Bañuelos, M., Barajas, A., Barceló, M., ... Villalta, V. (2015). Birth weight and obstetric complications determine age at onset in first episode of psychosis. *Journal of Psychiatric Research*, *65*, 108–114. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2015.03.018>
- Ruiz de Miras, J., Ibáñez-Molina, A. J., Soriano, M. F., & Iglesias-Parro, S. (2023). Schizophrenia classification using machine learning on resting state EEG signal. *Biomedical Signal Processing and Control*, *79*. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2022.104233>
- Sabeti, M., Katebi, S., & Boostani, R. (2009). Entropy and complexity measures for EEG signal classification of schizophrenic and control participants. *Artificial Intelligence in Medicine*, *47*(3), 263–274. <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2009.03.003>
- Sağlam Aykut, D. (2017). The Influence of Duration of Disease on Clinical Characteristics in Schizophrenia Patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, *20*(4), 301–307. <https://doi.org/10.5505/kpd.2017.50479>
- Saha, S., Chant, D., Welham, J., & McGrath, J. (2005). A systematic review of the prevalence of schizophrenia. In *PLoS Medicine* (Vol. 2, Issue 5, pp. 0413–0433). <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020141>
- Salamon, I. (1965). Alpha Blocking and Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *13*(4), 367. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1965.01730040077011>
- Sandre, A., & Troller-Renfree, S. V. (n.d.). *ABSOLUTE VS. RELATIVE EEG POWER 1 Power Struggles: Absolute vs. Relative EEG Power in Developmental Neuroscience*. <https://orcid.org/0000-0003-2317-0929>
- Sannita, W. G., Ottonello, D., Perria, B., Rosadini, G., & Timitilli, C. (1983). Topographic Approaches in Human Quantitative Pharmaco-Electroencephalography. *Neuropsychobiology*, *9*(1), 66–72. <https://doi.org/10.1159/000117939>
- Santelmann, H., Franklin, J., Bußhoff, J., & Baethge, C. (2016). Interrater reliability of schizoaffective disorder compared with schizophrenia, bipolar disorder, and unipolar depression – A systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, *176*(2–3), 357–363. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.07.012>
- Sarisik, E., Popovic, D., Keeser, D., Khuntia, A., Schiltz, K., Falkai, P., Pogarell, O., & Koutsouleris, N. (2025). EEG-based Signatures of Schizophrenia, Depression, and Aberrant Aging: A Supervised Machine Learning Investigation. *Schizophrenia Bulletin*, *51*(3), 804–817. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbae150>
- Scarr, E., & Dean, B. (2008). Muscarinic receptors: Do they have a role in the pathology and treatment of schizophrenia? In *Journal of Neurochemistry* (Vol. 107, Issue 5, pp. 1188–1195). <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2008.05711.x>
- Schmidt, R., Ruiz, M. H., Kilavik, B. E., Lundqvist, M., Starr, P. A., & Aron, A. R. (2019). Beta oscillations in working memory, executive control of movement and thought, and sensorimotor function. *Journal of Neuroscience*, *39*(42), 8231–8238. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1163-19.2019>
- Schnack, H. G., van Haren, N. E. M., Nieuwenhuis, M., Hulshoff Pol, H. E., Cahn, W., & Kahn, R. S. (2016). Accelerated Brain Aging in Schizophrenia: A Longitudinal Pattern Recognition Study. *American Journal of Psychiatry*, *173*(6), 607–616. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15070922>

- Schurmann, M., & Basarbasar, E. (2001). Functional aspects of alpha oscillations in the EEG. In *International Journal of Psychophysiology* (Vol. 39).
- Scotton BW, C. A. B. JR. (2008). *Textbook of Transpersonal Psychiatry and Psychology*. Basic Books.
- Segal, D. L. (2010). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. In *The Corsini Encyclopedia of Psychology* (pp. 1–3). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9780470479216.corpsy0271>
- Shaffi, N., Mahmud, M., Hajamohideen, F., Subramanian, K., & Shamim Kaiser, M. (2023). *Machine Learning and Deep Learning Methods for the Detection of Schizophrenia Using Magnetic Resonance Images and EEG Signals: An Overview of the Recent Advancements* (pp. 849–866). https://doi.org/10.1007/978-981-19-9638-2_72
- Siepmann, M., Grossmann, J., Mück-Weymann, M., & Kirch, W. (2003). Effects of sertraline on autonomic and cognitive functions in healthy volunteers. *Psychopharmacology*, *168*(3), 293–298. <https://doi.org/10.1007/s00213-003-1448-4>
- Small, J. G., & Small, I. F. (1965). RE-EVALUATION OF CLINICAL EEG FINDINGS IN SCHIZOPHRENIA. *Diseases of the Nervous System*, *26*, 345–349.
- Spironelli, C., Fusina, F., & Angrilli, A. (2021). Delta and theta eeg activity during resting state is altered in patients affected by major depression. *European Psychiatry*, *64*(S1), S338–S339. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2021.908>
- Sponheim, S. R., Clementz, B. A., Iacono, W. G., & Beiser, M. (1994). Resting EEG in first-episode and chronic schizophrenia. *Psychophysiology*, *31*(1), 37–43. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1994.tb01023.x>
- Sponheim, S. R., Ramsay, I. S., Lynn, P. A., & Vinogradov, S. (2025). Generalized Slowing of Resting-State Neural Oscillations in People With Schizophrenia. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, *10*(7), 693–698. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2024.08.007>
- Stahl, S. M. (2015). *Stahl Temel Psikofarmakoloji* (S. Kırılı, Ed.). İstanbul Tıp Kitabevi.
- Stilo, S. A., Gayer-Anderson, C., Beards, S., Hubbard, K., Onyejiaka, A., Keraite, A., Borges, S., Mondelli, V., Dazzan, P., Pariante, C., Di Forti, M., Murray, R. M., & Morgan, C. (2017). Further evidence of a cumulative effect of social disadvantage on risk of psychosis. *Psychological Medicine*, *47*(5), 913–924. <https://doi.org/10.1017/S0033291716002993>
- Stilo, S. A., & Murray, R. M. (2019). Non-Genetic Factors in Schizophrenia. In *Current Psychiatry Reports* (Vol. 21, Issue 10). Current Medicine Group LLC 1. <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1091-3>
- Stroup, T. S., Gerhard, T., Crystal, S., Huang, C., Tan, Z., Wall, M. M., Mathai, C., & Olfson, M. (2019). Comparative Effectiveness of Adjunctive Psychotropic Medications in Patients With Schizophrenia. *JAMA Psychiatry*, *76*(5), 508. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.4489>
- Su, Z., Zhang, H., Wang, Y., Chen, B., Zhang, Z., Wang, B., Liu, J., Shi, Y., & Zhao, X. (2024). Neural oscillation in bipolar disorder: a systematic review of resting-state electroencephalography studies. In *Frontiers in Neuroscience* (Vol. 18). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1424666>

- Sullivan, P. F., Kendler, K. S., & Neale, M. C. (2003). Schizophrenia as a Complex Trait Evidence From a Meta-analysis of Twin Studies. In *Arch Gen Psychiatry* (Vol. 60). <http://www.vcu.edu/mx/examples.html>
- Taipale, H., Puranen, A., Mittendorfer-Rutz, E., Tiihonen, J., Tanskanen, A., Cervenka, S., & Lähteenvuo, M. (2021). Antipsychotic use among persons with schizophrenia in Sweden and Finland, trends and differences. *Nordic Journal of Psychiatry*, 75(5), 315–322. <https://doi.org/10.1080/08039488.2020.1854853>
- Takao, H., Hayashi, N., & Ohtomo, K. (2013). White matter microstructure asymmetry: Effects of volume asymmetry on fractional anisotropy asymmetry. *Neuroscience*, 231, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.11.038>
- Takeuchi, K., Takigawa, M., Fukuzako, H., Hokazono, Y., Hirakawa, K., Fukuzako, T., Ueyama, K., Fujimoto, T., & Matsumoto, K. (1994). Correlation of third ventricular enlargement and EEG slow wave activity in schizophrenic patients. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 55(1), 1–11. [https://doi.org/10.1016/0925-4927\(94\)90008-6](https://doi.org/10.1016/0925-4927(94)90008-6)
- Tandon, R., Heckers, S., Bustillo, J., Barch, D. M., Gaebel, W., Gur, R. E., Malaspina, D., Owen, M. J., Schultz, S., Tsuang, M., van Os, J., & Carpenter, W. (2013). Catatonia in DSM-5. In *Schizophrenia Research* (Vol. 150, Issue 1, pp. 26–30). <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.04.034>
- Taylor, D., Barnes, T. R. E., & Young, A. H. (2022). *Maudsley Psikiyatride Reçeteleme Rehberi* (Altınbaş Kürşat, Ed.; 14th ed.).
- Thatcher, R. W. (2010). Validity and Reliability of Quantitative Electroencephalography. *Journal of Neurotherapy*, 14(2), 122–152. <https://doi.org/10.1080/10874201003773500>
- Thiebaut de Schotten, M., ffytche, D. H., Bizzi, A., Dell'Acqua, F., Allin, M., Walshe, M., Murray, R., Williams, S. C., Murphy, D. G. M., & Catani, M. (2011). Atlasing location, asymmetry and inter-subject variability of white matter tracts in the human brain with MR diffusion tractography. *NeuroImage*, 54(1), 49–59. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.07.055>
- Tikka, S., Singh, B., Nizamie, Sh., Garg, S., Mandal, S., Thakur, K., & Singh, L. (2020). Artificial intelligence-based classification of schizophrenia: A high density electroencephalographic and support vector machine study. *Indian Journal of Psychiatry*, 62(3), 273. https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_91_20
- Tong, S., & Thakor, N. V. (2009). *Quantitative EEG Analysis Methods and Clinical Applications*. ARTECH HOUSE.
- Trubetsky, V., Pardiñas, A. F., Qi, T., Panagiotaropoulou, G., Awasthi, S., Bigdeli, T. B., Bryois, J., Chen, C.-Y., Dennison, C. A., Hall, L. S., Lam, M., Watanabe, K., Frei, O., Ge, T., Harwood, J. C., Koopmans, F., Magnusson, S., Richards, A. L., Sidorenko, J., ... van Os, J. (2022). Mapping genomic loci implicates genes and synaptic biology in schizophrenia. *Nature*, 604(7906), 502–508. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04434-5>
- U.S. Department of Health and Human Services, F. and D. A. (2014). FDA approval letter for NEBA system. Retrieved November 20, 2014, from https://accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf11/k112711.pdf.
- van Dee, V., Schnack, H. G., & Cahn, W. (2023). Systematic review and meta-analysis on predictors of prognosis in patients with schizophrenia spectrum disorders: An overview of current evidence and a call for prospective research and open access to datasets. In *Schizophrenia Research* (Vol. 254, pp. 133–142). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2023.02.024>

- van Erp, T. G. M., Walton, E., Hibar, D. P., Schmaal, L., Jiang, W., Glahn, D. C., Pearlson, G. D., Yao, N., Fukunaga, M., Hashimoto, R., Okada, N., Yamamori, H., Bustillo, J. R., Clark, V. P., Agartz, I., Mueller, B. A., Cahn, W., de Zwarte, S. M. C., Hulshoff Pol, H. E., ... Turner, J. A. (2018). Cortical Brain Abnormalities in 4474 Individuals With Schizophrenia and 5098 Control Subjects via the Enhancing Neuro Imaging Genetics Through Meta Analysis (ENIGMA) Consortium. *Biological Psychiatry*, 84(9), 644–654. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.04.023>
- VanRullen, R. (2016). Perceptual Cycles. *Trends in Cognitive Sciences*, 20(10), 723–735. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2016.07.006>
- Varchmin, L., Montag, C., Treusch, Y., Kaminski, J., & Heinz, A. (2021). Traumatic Events, Social Adversity and Discrimination as Risk Factors for Psychosis - An Umbrella Review. In *Frontiers in Psychiatry* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.665957>
- Vázquez, M. A., Maghsoudi, A., & Mariño, I. P. (2021). An Interpretable Machine Learning Method for the Detection of Schizophrenia Using EEG Signals. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 15. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2021.652662>
- Vellucci, L., Mazza, B., Barone, A., Nasti, A., De Simone, G., Iasevoli, F., & de Bartolomeis, A. (2025). The Role of Astrocytes in the Molecular Pathophysiology of Schizophrenia: Between Neurodevelopment and Neurodegeneration. In *Biomolecules* (Vol. 15, Issue 5). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/biom15050615>
- Vlahou, E. L., Thurm, F., Kolassa, I. T., & Schlee, W. (2014). Resting-state slow wave power, healthy aging and cognitive performance. *Scientific Reports*, 4. <https://doi.org/10.1038/srep05101>
- Wahbeh, M. H., & Avramopoulos, D. (2021). Gene-environment interactions in schizophrenia: A literature review. In *Genes* (Vol. 12, Issue 12). MDPI. <https://doi.org/10.3390/genes12121850>
- Wang, H., Mou, S., Pei, X., Zhang, X., Shen, S., Zhang, J., Shen, X., & Shen, Z. (2025). The power spectrum and functional connectivity characteristics of resting-state EEG in patients with generalized anxiety disorder. *Scientific Reports*, 15(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-90362-z>
- Weinberger, D. R., & Harrison, P. (2011). *Schizophrenia (3rd ed.)*. Wiley-Blackwell.
- Wicks, S., Hjern, A., Gunnell, D., Lewis, G., & Dalman, C. (2005). Article Social Adversity in Childhood and the Risk of Developing Psychosis: A National Cohort Study. In *Am J Psychiatry* (Vol. 162, Issue 9). <http://ajp.psychiatryonline.org>
- Williamson, P. C., & Kaye, H. (1989). EEG mapping applications in psychiatric disorders. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*, 34(7), 680–686. <https://doi.org/10.1177/070674378903400710>
- Winterer, G., Egan, M. F., Rädler, T., Hyde, T., Coppola, R., & Weinberger, D. R. (2001). An association between reduced interhemispheric EEG coherence in the temporal lobe and genetic risk for schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 49(1–2), 129–143. [https://doi.org/10.1016/s0920-9964\(00\)00128-6](https://doi.org/10.1016/s0920-9964(00)00128-6)
- Winterer, G., Ziller, M., Dorn, H., Frick, K., Mulert, C., Wuebben, Y., & Herrmann, W. M. (2000). Frontal dysfunction in schizophrenia--a new electrophysiological classifier for research and clinical applications. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 250(4), 207–214. <https://doi.org/10.1007/s004060070026>
- Wittekind, D. A., Spada, J., Gross, A., Hensch, T., Jawinski, P., Ulke, C., Sander, C., & Hegerl, U. (2016). Early report on brain arousal regulation in manic vs depressive episodes in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 18(6), 502–510. <https://doi.org/10.1111/bdi.12440>

- Wix-Ramos, R., Moreno, X., Capote, E., González, G., Uribe, E., & Eblen-Zajjur, A. (2014). Drug treated schizophrenia, schizoaffective and bipolar disorder patients evaluated by qEEG absolute spectral power and mean frequency analysis. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 12(1), 48–53. <https://doi.org/10.9758/cpn.2014.12.1.48>
- Woltering, S., Jung, J., Liu, Z., & Tannock, R. (2012). Resting state EEG oscillatory power differences in ADHD college students and their peers. *Behavioral and Brain Functions*, 8. <https://doi.org/10.1186/1744-9081-8-60>
- Yang, A. C., & Tsai, S. J. (2017). New targets for schizophrenia treatment beyond the dopamine hypothesis. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 18, Issue 8). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms18081689>
- Yazici, E., S. Cilli, A., Yazici, A. B., Baysan, H., Ince, M., Bosgelmez, S., Bilgic, S., Aslan, B., & Erol, A. (2017). Antipsychotic Use Pattern in Schizophrenia Outpatients: Correlates of Polypharmacy. *Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health*, 13(1), 92–103. <https://doi.org/10.2174/1745017901713010092>
- Yener, G., K1y1, I., Düzenli-Öztürk, S., & Yerlikaya, D. (2024). *Age-Related Aspects of Sex Differences in Event-Related Brain Oscillatory Responses: A Turkish Study*. <https://doi.org/10.3390/brainsci>
- Yildiz, M., Yazici, A., & Böke, Ö. (2010). Demographic and clinical characteristics in schizophrenia: A multi center cross-sectional case record study. *Turk Psikiyatri Dergisi*, 21(3), 1–12. <https://doi.org/10.5080/u6178>
- Yıldız, M., Kaytaç Yılmaz, B. N., İncedere, A., Abut, F. B., Aydın, A. Ö., Sarandöl, A., Örum, T. G. Y., Kurt, A., & Erşan, E. E. (2019). Rates and correlates of employment in patients with schizophrenia: A multicenter study in Turkey. *International Journal of Social Psychiatry*, 65(3), 235–243. <https://doi.org/10.1177/0020764019839082>

EKLER:

Ek-1: En yüksek doğruluk, duyarlılık elde edilen 30. başlangıç tohumuna dahil edilen özellikler ve optimizasyon sonrası kalan özellikler

	OPTİMİZASYON ÖNCESİ ÖZELLİK KÜMESİ	OPTİMİZASYON SONRASI ÖZELLİK KÜMESİ
1	T3ALL	T3ALL
2	C4AALFA	C4AALFA
3	F3ATETA	F3ATETA
4	F3ABETA	F3ABETA
5	F7ADELTA	Fp1AALFA
6	Fp1AALFA	FzABETA
7	FzADELTA	TEMPORALABETA
8	FzATETA	OKSİPITALADELTA
9	FzABETA	C3RDELTA
10	O1ATETA	C3RTETA
11	P4ADELTA	C4RBETA
12	T4ADELTA	F7RDELTA
13	T4ABETA	Fp1RALFA
14	TEMPORALABETA	Fp2RDELTA
15	OKSİPITALADELTA	Fp2RBETA
16	C3RDELTA	FzRTETA
17	C3RTETA	P4RBETA
18	C4RBETA	PzRTETA
19	F7RDELTA	T4RDELTA
20	F7RBETA	T5RDELTA
21	Fp1RALFA	T6RTETA
22	Fp2RDELTA	CENTRALRBETA
23	Fp2RBETA	PARİETALRDELTA
24	FzRDELTA	aalfaasymetry
25	FzRTETA	
26	FzRBETA	
27	O1RBETA	
28	P3RDELTA	
29	P4RDELTA	
30	P4RBETA	
31	PzRTETA	
32	T4RDELTA	
33	T5RDELTA	
34	T6RTETA	

(Ek-1 devamı)

35	SOLTEMPORALRBETA	
36	CENTRALRBETA	
37	PARIETALRDELTA	
38	aalfaasymetry	

Not: mutlak güç A harfi ile, görelî güç R harfi ile temsil edilmiştir. aalfaasymetry: alfa asimetri indeksi

Ek-2: En yüksek doğruluk, duyarlılık elde edilen 37. başlangıç tohumunun optimizasyon öncesi ve sonrası doğruluk ve F1 skorları

Model	Feature_Count	Accuracy	F1
Original_Lasso_Set (Tüm)	38	0,904761905	0,904545
Optimized_Set (Temizlenmiş)	24	0,904761905	0,904545

Not: LASSO tarafından seçilen tüm özellikler kullanılarak oluşturulan model ile, düşük katkı sunduğu belirlenen özelliklerin çıkarılmasıyla elde edilen optimize edilmiş model'e ait doğruluk ve F1 skorları. Feature_count: özellik sayısı

Ek-3: 37. başlangıç tohumunun LASSO regresyon katsayıları ve mutlak değerleri ile yön ilişkileri

	Feature	Lasso_Coefficient	Abs_Coefficient	Direction
1	F3ABETA	1,481582974	1,481582974	Class 1 (Patient)
2	Fp2RBETA	-1,393862154	1,393862154	Class 0 (Control)
3	T5RDELTA	-1,247030336	1,247030336	Class 0 (Control)
4	T3ALL	-1,030413271	1,030413271	Class 0 (Control)
5	T4RDELTA	0,701200632	0,701200632	Class 1 (Patient)
6	FzABETA	-0,632363489	0,632363489	Class 0 (Control)
7	Fp1AALFA	-0,534864285	0,534864285	Class 0 (Control)
8	FzATETA	0,508073095	0,508073095	Class 1 (Patient)

9	aalfaasymetry	-0,456325227	0,456325227	Class 0 (Control)
10	PzRTETA	-0,439153139	0,439153139	Class 0 (Control)
11	C3RDELTA	-0,367820152	0,367820152	Class 0 (Control)
12	F7RDELTA	0,335908945	0,335908945	Class 1 (Patient)
13	Fp1RALFA	-0,312801239	0,312801239	Class 0 (Control)
14	PARIETALRDELTA	-0,285411485	0,285411485	Class 0 (Control)
15	P3RDELTA	-0,283688039	0,283688039	Class 0 (Control)
16	P4RBETA	0,273681871	0,273681871	Class 1 (Patient)
17	T4ABETA	-0,249677797	0,249677797	Class 0 (Control)
18	O1ATETA	0,24929136	0,24929136	Class 1 (Patient)
19	FzRTETA	0,225771003	0,225771003	Class 1 (Patient)
20	P4RDELTA	-0,221811602	0,221811602	Class 0 (Control)
21	C4RBETA	0,206854604	0,206854604	Class 1 (Patient)
22	CENTRALRBETA	0,202689639	0,202689639	Class 1 (Patient)
23	C4AALFA	-0,196914415	0,196914415	Class 0 (Control)
24	O1RBETA	-0,175865286	0,175865286	Class 0 (Control)
25	TEMPORALABETA	-0,128104074	0,128104074	Class 0 (Control)
26	OKSIPITALADELTA	0,116402026	0,116402026	Class 1 (Patient)
27	T6RTETA	0,112861548	0,112861548	Class 1 (Patient)
28	FzRBETA	-0,083241099	0,083241099	Class 0 (Control)
29	FzRDELTA	0,08001031	0,08001031	Class 1 (Patient)
30	F7ADELTA	0,075134159	0,075134159	Class 1 (Patient)
31	FzADELTA	0,070221991	0,070221991	Class 1 (Patient)
32	T4ADELTA	0,043480804	0,043480804	Class 1 (Patient)
33	Fp2RDELTA	0,042076795	0,042076795	Class 1 (Patient)
34	F3ATETA	0,027740491	0,027740491	Class 1 (Patient)
35	F7RBETA	-0,021700147	0,021700147	Class 0 (Control)
36	P4ADELTA	-0,014505339	0,014505339	Class 0 (Control)
37	SOLTEMPORALRBETA	-0,013364446	0,013364446	Class 0 (Control)
38	C3RTETA	0,007944751	0,007944751	Class 1 (Patient)

Ek-3Not: qEEG'den elde edilen çok sayıdaki özelliğin (**feature**) içinden, hasta (Class 1) ve kontrol (Class 0) gruplarını ayırt etmede en belirleyici olanları seçmek amaçlanmıştır. LASSO gereksiz/etkisi zayıf değişkenlerin katsayılarını 0'a yaklaştırır, böylece özellik seçimi ve sınıflandırma aynı anda yapılır Bu tabloda: LASSO katsayısı (**Lasso_Coefficient**) sıfır olmayan özellikler: modele katkı sunanlar, katsayının işareti (+/-): hangi sınıfa doğru destek verdiği, katsayının mutlak değeri (**Abs_Coefficient**): ayırt edicilik gücünü gösterir. A: mutlak R: göreceli aalfaasymetry: alfa asimetri indeksi

Ek-4: 37. başlangıç tohumuna dahil olan özelliklerin model doğruluğuna ortalama katkıları

Feature	Mean_PMI_Importance	Std_Dev
C4RBETA	0,062857143	0,06056424
T5RDELTA	0,052857143	0,060194319
CENTRALRBETA	0,05	0,056494336
T6RTETA	0,049047619	0,032614703
C3RTETA	0,046190476	0,033976783
aalfaasymetry	0,043809524	0,053739947
TEMPORALABETA	0,041904762	0,039429032
F3ATETA	0,028571429	0,044670626
F7RDELTA	0,026190476	0,026406039
T4RDELTA	0,024761905	0,040113218
F3ABETA	0,021904762	0,050583892
Fp1RALFA	0,020952381	0,029600515
FzRTETA	0,019047619	0,037495276
Fp2RBETA	0,018095238	0,039715542
C3RDELTA	0,015714286	0,038718122
PARIETALRDELTA	0,015714286	0,030901056
Fp1AALFA	0,014761905	0,0230301
OKSIPITALADELTA	0,014285714	0,034006802
PzRTETA	0,014285714	0,026513164

(Ek-4 devamı)

T3ALL	0,010952381	0,031482637
P4RBETA	0,006666667	0,030131985
C4AALFA	0,005714286	0,030327016
FzABETA	0,005238095	0,021183787
Fp2RDELTA	0,002857143	0,02411236
T4ADELTA	-0,001904762	0,035583889
P4ADELTA	-0,003333333	0,012149858
FzRDELTA	-0,003809524	0,012918724
FzRBETA	-0,003809524	0,012918724
O1RBETA	-0,004285714	0,013627703
F7RBETA	-0,007142857	0,029642618
FzADELTA	-0,008571429	0,034588609
FzATETA	-0,008571429	0,034588609
T4ABETA	-0,011428571	0,029446904
P4RDELTA	-0,016190476	0,025394841
O1ATETA	-0,01952381	0,023420634
SOLTEMPORALRBETA	-0,025714286	0,025572803
P3RDELTA	-0,028095238	0,042642319
F7ADELTA	-0,038095238	0,019047619

Not: Burada yer alan **Mean PMI Importance** değeri, permütasyon temelli özellik önem analizi sonucunda her bir EEG özelliğinin (**feature**) model performansına ortalama katkısını göstermektedir. Pozitif değerler ilgili özelliğın sınıflandırma performansını artırdığını, negatif değerler ise model performansına katkısının sınırlı olduğunu ya da gürültü niteliğinde bilgi taşıdığını düşündürmektedir. **Std_Dev** sütunu, önem değerlerinin tekrarlar arasındaki değişkenliğini yansıtmakta olup düşük standart sapma değerleri ilgili özelliğın model katkısının daha kararlı olduğunu göstermektedir. A: mutlak R: görelı aalfaasymetry: alfa asimetri indeksi

Ek-5: 30 farklı başlangıç tohumunun kendi içinde elde edilen doğruluk, kesinlik, duyarlılık dereceleri, F1 skorları, Kappa ve AUC değerleri

Seed	Accuracy	Precision	Recall	F1	Kappa	AUC
37	0,904762	0,916667	0,909091	0,904545	0,810811	0,981818
127	0,904762	0,904545	0,904545	0,904545	0,809091	0,872727
880	0,904762	0,904545	0,904545	0,904545	0,809091	0,918182
593	0,904762	0,923077	0,9	0,902778	0,807339	0,909091
398	0,857143	0,884615	0,863636	0,855835	0,717489	0,836364
66	0,857143	0,859091	0,859091	0,857143	0,714932	0,872727
99	0,857143	0,859091	0,859091	0,857143	0,714932	0,809091
214	0,857143	0,859091	0,859091	0,857143	0,714932	0,863636
447	0,857143	0,859091	0,859091	0,857143	0,714932	0,918182
693	0,857143	0,859091	0,859091	0,857143	0,714932	0,890909
220	0,857143	0,859091	0,859091	0,857143	0,714932	0,845455
1	0,857143	0,861111	0,854545	0,855835	0,712329	0,872727
70	0,857143	0,861111	0,854545	0,855835	0,712329	0,936364
142	0,857143	0,861111	0,854545	0,855835	0,712329	0,863636
701	0,857143	0,861111	0,854545	0,855835	0,712329	0,9
924	0,857143	0,861111	0,854545	0,855835	0,712329	0,963636
363	0,857143	0,892857	0,85	0,851765	0,709677	0,918182
861	0,857143	0,892857	0,85	0,851765	0,709677	0,818182
624	0,809524	0,857143	0,818182	0,805556	0,625	0,8
77	0,809524	0,819444	0,813636	0,809091	0,621622	0,863636
778	0,809524	0,819444	0,813636	0,809091	0,621622	0,809091
533	0,809524	0,809091	0,809091	0,809091	0,618182	0,881818

(Ek-5 devamı)

842	0,809524	0,822115	0,804545	0,805556	0,614679	0,790909
902	0,809524	0,822115	0,804545	0,805556	0,614679	0,927273
889	0,809524	0,866667	0,8	0,798077	0,611111	0,954545
176	0,761905	0,833333	0,772727	0,752941	0,533333	0,827273
177	0,761905	0,833333	0,772727	0,752941	0,533333	0,872727
300	0,761905	0,783654	0,768182	0,759725	0,529148	0,836364
765	0,761905	0,783654	0,768182	0,759725	0,529148	0,827273
30	0,761905	0,763636	0,763636	0,761905	0,524887	0,854545

Not: seed: tohum, accuracy: doğruluk, precision: kesinlik, AUC: eğri altında kalan alan

Ek-6: Makine öğrenimi analizine dahil edilen EEG özelliklerin 30 başlangıç tohumunda görülen tekrarlanma sıklıkları

Feature	F	Feature	F	Feature	F
F3ABETA	29	C3ATETA	11	P4ABETA	3
aalfaasymetry	29	FRONTALABETA	10	Fp1ABETA	3
T5RDELTA	29	T3ADELTA	10	SOLTEMPORALADELTA	3
Fp2RBETA	29	P4RBETA	10	Fp1RTETA	3
T4ABETA	27	Fp1RBETA	9	F7RTETA	2
FzABETA	26	Fp1RALFA	9	Fp2ADELTA	2
F7RDELTA	25	T4ALL	8	CENTRALADELTA	2
PzRTETA	24	PzALL	8	T4ADELTA	2
O1RDELTA	23	C4AALFA	8	P3RALFA	2
F4ADELTA	23	FzRBETA	8	C4ADELTA	2
C3RTETA	23	O1RBETA	8	CzRBETA	2
T3ALL	23	T3AALFA	8	F4RALFA	2
FzADELTA	23	P3RDELTA	7	PzRBETA	2
O1ATETA	22	C3RBETA	7	O2ADELTA	2
Fp1RDELTA	21	T6ALL	7	SOLTEMPORALABETA	2
CENTRALATETA	21	T6RTETA	7	O2AALFA	2
T4RDELTA	21	TEMPORALABETA	7	F4ALL	2
C3RDELTA	20	P4RDELTA	6	O1RTETA	2
P4ADELTA	20	FzRTETA	6	T4AALFA	1
Fp1AALFA	19	T4RTETA	6	T6RBETA	1
Fp2RDELTA	19	PzRDELTA	5	C3ADELTA	1
C3ABETA	19	PzADELTA	5	F3RALFA	1
SAGTEMPORALABETA	18	T6RDELTA	5	T3RTETA	1
C4RBETA	18	CzRTETA	5	CENTRALRTETA	1
F3RBETA	17	OKSIPITALADELTA	5	PARIETALABETA	1
PARIETALRDELTA	16	PzATETA	4	F8ADELTA	1

(Ek-6 devamı)

CENTRALRBETA	16	O2RBETA	4	CzADELTA	1
FzRDELTA	16	O1RALFA	4	T5RBETA	1
O1ADELTA	15	T6ADELTA	4	CzRALFA	1
PzAALFA	15	CzATETA	4	P3ADELTA	1
F3ATETA	14	T5ADELTA	4	F3RTETA	1
F4RDELTA	14	F7RBETA	4	SOLTEMPORALRBETA	1
CENTRALRDELTA	13	T5RALFA	4	F3ADELTA	1
T6AALFA	13	F8ATETA	4	F7RALFA	1
T5ABETA	13	F8RTETA	4	TEMPORALADELTA	1
FzATETA	12	PARIETALRBETA	4	F7AALFA	1
F7ADELTA	12	C4RDELTA	4	CzABETA	1
FzAALFA	11	F4RBETA	3	T3RBETA	1

Not: tablo başında feature: özellik F: frekans'tır. R: görelî A: mutlak aalfaasymetry: alfa asimetry
indeksi

