T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Şizofreni Hastalarının Tedavisine Destek Veren 3B Avatar Tasarımı

Reyhan ŞAHİNBAŞ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi İnci ZAİM GÖKBAY

II. DANIŞMAN
Prof. Dr. Vehbi Alp ÜÇOK

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Biyomedikal Mühendisliği Programı

İSTANBUL-2020

Bu çalışma 24.01.2020 Tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı, Biyomedikal Mühendisliği Programı Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

TEZ JÜRİSİ

Dr.Öğr.Üyesi İnci Zaim Gökbay
İstanbul Üniversitesi
Enformatik Bölümü

Doç. Dr. Aysel Ersoy Yılmaz
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Mühendislik Fakültesi

Dr.Öğr.Üyesi Ahmet Naci Ünal
Bahçeşehir Üniversitesi
Mühendislik ve Doğa Bilimleri
Fakültesi

20.04.2016 tarihli Resmî Gazete ’de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince; Bu Lisansüstü teze, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa’nın abonesi olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Lisansüstü Eğitim Enstitüsü’nün belirlemiş olduğu ölçütlere uygun rapor alınmıştır.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 1416 sayılı kararı ile etik yönden uygun bulunmuştur.

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Yapılan tez çalışması kapsamında hem hasta hem de hasta yakınları için oldukça zorlu olan şizofreni için alternatif bir terapi destek uygulama tasarımı sunulmuştur.

Öncelikle çalışma konusunun belirlenmesinde ve çalışmanın hazırlanma sürecinin her aşamasında bilgilerini, tecrübelerini ve değerli zamanını esirgemeyerek bana her fırsatta yardımcı olan değerli danışmanım Sayın Dr. Öğr. Gör. İnci ZAİM GÖKBAY'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Şizofreni gibi zorlu bir hastalık hakkında bilgilerini benden esirgemeyen, yoğun çalışma programı içinde bana zamanını ayırarak çalışma grubu oluşturan İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri bölümü doktorlarından Sayın Prof. Dr. Vehbi Alp ÜÇOK'a teşekkürü borç bilirim. Ölçeklerin uygulanmasında, hasta takip sürecinde yardımlarını ve bilgilerini esirgemeyen İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri bölümü doktorlarından değerli arkadaşım Asist. Dr. Süveybe Tekin ve Asist. Dr. Sibel Elmas'a teşekkür ve minnetimi belirtirim. Tüm eğitim hayatım boyunca benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen her zaman yanımda olan sevgili aileme teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Ocak 2020 Reyhan ŞAHİNBAŞ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR ..... **iv**
İÇİNDEKİLER ..... **v**
ŞEKİL LİSTESİ ..... **vii**
KISALTMA LİSTESİ ..... **ix**
ÖZET ..... **x**
SUMMARY ..... **xi**
1. GİRİŞ **1**
2. Literatür taraması **3**
2.1. ŞİZOFRENİNİN TARİHSEL GELİŞİMİ 3
2.2. ETİYOLOJİ 3
2.2.1. Şizofreni Nedenlerini Araştıran Modeller 4
2.2.2. Genetik 4
2.2.3. Nörokimyasal Anormallikler 5
2.2.4. Maternal ve Prenatal Nedenler 6
2.3. ŞİZOFRENİDE TEDAVİ 6
2.3.1. Geleneksel Tedavi Yöntemleri 6
2.3.2. Destekleyici Tedavi Yöntemleri 7
2.4. ŞİZOFRENİDE TEKNİK YARDIM VE TANI YÖNTEMLERİ 8
2.5. ŞİZOFRENİDE FREKANS ANORMALLİKLERİ 12
2.6. BİNAURAL BEAT SES TONLARI 13
3. MALZEME VE YÖNTEM **15**
3.1. PROSEDÜRLER 15
3.2. HASTALARIN SEÇİMİ VE HASTALARA ÖZEL HAZIRLANAN SES DOSYALARI 18
3.3. 3B AVATAR TASARIMI 28
4. BULGULAR **44**
5. TARTIŞMA VE SONUÇ **48**
5.1. BULGULARIN ÖZETİ 48
5.2. LİTERATÜRE KATKILAR 49
5.3. ÇALIŞMA KISITLAMALARI 49

KAYNAKLAR **50**
EKLER **57**
EK – 1: ETİK KURUL KARARI 57
EK – 2: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU 58
EK – 3: KISA PSİKİYATRİK DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ 60
EK – 4: KLİNİK GLOBAL İZLENİM ÖLÇEĞİ 61
EK – 5: GLOBAL DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ 62
EK – 6: POZİTİF BELİRTİLERİ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ 63
EK – 7: GÖRSEL ANALOG ÖLÇEK 64
ÖZGEÇMİŞ **65**

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 3.1: Araştırmanın işleyiş şeması 18

Şekil 3.2: Türkçe Text-to-Speech uygulamaları ve Adobe Audition 2019'un Generate Speech özelliği..... 20

Şekil 3.3: Adobe Audition CC 2019 (© 2019 Adobe)'un Generate Speech özelliği ile oluşturulan ses dosyasının frekans görünümü 21

Şekil 3.4: İndirilen Binaural Beat ses tonlarının karşılaştırılmalı gösterilmesi. Yukarıdan aşağıya sırasıyla; 4 Hz Delta, 7.5 Hz Teta, 10 Hz Alfa ve 16 Hz Beta frekansları 22

Şekil 3.5: Adobe Audition CC 2019 (© 2019 Adobe) Multitrack özelliği görülmektedir. 24

Şekil 3.6: Binaural Beat ses tonunun ses kaydı üzerindeki etkisi. Yukarıda Binaural Beat eklenmemiş ses kaydının frekansı görülürken aşağıda Binaural Beat ses tonu eklenmiş ses kaydının frekansı gösterilmektedir. 25

Şekil 3.7: Unity 2019.1.4f1 yeni proje başlatma ekranı. Unity ile 2B, 3B ve pek daha çok niteliğe sahip oyun geliştirilebilmektedir. ..... **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

Şekil 3.8: Unity açılış ekranı 29

Şekil 3.9: Sahne (Scene), Oyun (Game) ve Asset Store sekmeleri 30

Şekil 3.10: UMA 2- Unity Multipurpose Avatar 31

Şekil 3.11: UMA 2- Unity Multipurpose Avatar paket içeriği 32

Şekil 3.12: Avatar -Sahnedeki hâli 33

Şekil 3.13: Avatar -Oyundaki hâli 33

Şekil 3.14: UMA Dynamic Character Avatar -Inspector sekmesi 34

Şekil 3.15: Tasarlanan 3B avatarın son hâli 35

Şekil 3.16: LipSync Pro (© Rogo Digital 2019) 36

Şekil 3.17: LipSync Pro ile fonetiklerin eklenmesi 37

Şekil 3.18: LipSync Pro ile eklenen fonetiklerin görünümü 37

Şekil 3.19: LipSync Pro'nun avatara eklenmesi 38

Şekil 3.20: LipSync Pro -Emotion sekmesi 39

Şekil 3.21: Yüz ifadelerinin avatara eklenmesi.....40

Şekil 3.22: 3B avatar -Ana Menü.....41

Şekil 3.23: 3B avatarın son görünümü.....41

Şekil 3.24: 3B avatarın çeşitli platformlara göre derlenmesi.....42

KISALTMA LİSTESİ

Kısaltmalar	Açıklama
EEG	: Elektroansefalogram
BB	: Binaural Beat
BPRS	: Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (Brief Psychiatric Rating Scale)
CGI	: Klinik Global İzlenim Ölçeği (Clinical Global Impression Scale)
GAS	: Global Değerlendirme Ölçeği (Global Assessment Scale)
SAPS	: Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (Scale for the Assessment of Positive Symptoms)
VAS	: Görsel Analog Ölçek (Visual Analogue Scale)
3B	: 3 Boyutlu
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
DA	: Dopamin
BDT	: Bilişsel Davranışçı Terapi
SBE	: Sosyal Beceri Eğitimi
VR	: Sanal Gerçeklik (Visual Reality)
UG	: Ultimatum Game
SK	: Sağlıklı Kontroller
TTS	: Text-to-Speech

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Şizofreni Hastalarının Tedavisine Destek Veren 3B Avatar Tasarımı

Reyhan ŞAHİNBAŞ

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi İnci ZAİM GÖKBAY

II. Danışman: Prof. Dr. Vehbi Alp ÜÇOK

Beyin görüntüleme çalışmalarında şizofreni hastalarının beyinlerinde gözlemlenen yüksek beta ve gamma aktivitesi başta halüsinasyonlar olmak üzere pozitif semptomlarla ilişkilidir. Şizofreni tedavisinde antipsikotikler merkezi olup psikososyal tedaviler ile desteklenmektedir. Ancak tüm bunlar yetersiz kalabilmektedir. Teknolojinin gelişimi, şizofrenide alternatif tedavi yöntemleri geliştirilmesini sağlamıştır. Avatar, sanal gerçeklik ve akıllı telefon uygulamaları en öne çıkanlarıdır. Bu tez çalışması kapsamında, şizofreni hastalarının tedavisinde destekleyici, erişimin ucuz ve kolay olduğu, mobil kullanıma uygun avatar terapi destek uygulaması geliştirilmesi amaçlanmıştır. 5 şizofreni hastası ile görüşülerek halüsinasyonlarının içeriği, ortaya çıkış zamanı ve bu zamanı tetikleyen faktörler öğrenilmiştir. İyileştirici etkiler gösteren Binaural Beat ses tonları ile elde edilen verilerden faydalanılarak her hasta için ayrı ses dosyası hazırlanmış; sonra geliştirilen avatarlara eklenerek hastalara dinletilmiştir. Değişimi somut olarak değerlendirmek için hastalara 5 psikiyatrik ölçek uygulanmıştır. Ölçek sonuçları ve hasta ile hasta yakınlarının geri bildirimlerine göre çalışmadan olumlu sonuçlar elde edilmiştir.

Ocak 2020, 76 sayfa.

Anahtar kelimeler: Şizofreni, Binaural Beat Ses Tonları, Mobil Terapi, Avatar Terapi

SUMMARY

M.Sc. THESIS

3D Avatar Design Supporting the Schizophrenia Patients]

Reyhan ŞAHİNBAŞ

Istanbul University-Cerrahpasa

Institute of Graduate Studies

Department of Biomedical Engineering

Supervisor: Assist. Prof. Dr. İnci ZAİM GÖKBAY

Co-Supervisor: Prof. Dr. Vehbi Alp ÜÇOK

In brain imaging studies, high beta and gamma activity have observed in the brains of schizophrenia patients is associated with positive symptoms, especially hallucinations. Antipsychotics are central to the treatment of schizophrenia and supported by psychosocial therapies. However, all these may be insufficient. The development of technology has led to the progress of alternative treatment tools in schizophrenia. Avatar, virtual reality and smartphone applications are the most prominent. In this context, it has aimed to develop an avatar therapy support application for schizophrenic patients, which is cheap and easy to access and suitable for mobile use. Five patients with schizophrenia have interviewed to learn the content of hallucinations, the time of onset and the factors that triggered this time. Binaural Beat sound tones with healing effects and data obtained have prepared for each patient; then added to the avatars developed to listen to patients. Five psychiatric scales were administered to the patients to assess the change concretely. Positive results have obtained from the study according to the scale results with the feedback of the patients and their relatives.

January 2020, 76 pages.

Keywords: Schizophrenia, Binaural Beat Tones, Mobile Therapy, Avatar Therapy

1. GİRİŞ

Şizofreni, kronik gidişli ve karmaşık yapılı bir psikotik bozukluktur. Kişide ruhsal, sosyal ve mesleki alanda pek çok gerilemeye yol açan şizofreni tedavisi için antipsikotikler kullanılmaktadır. İlaç tedavisi, psikososyal tedaviler desteklense de bu tedavi yöntemleri çeşitli gerekçelerle yetersiz kalabilmekte; hasta ihtiyaç duyduğu her an bir tedavi desteği bulamayabilmektedir.

Son yıllarda avatar ve sanal gerçeklik uygulamaları, psikiyatrik bozukluklarda destekleyici tedavi yöntemi olarak sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Avatarlar, insan ilişkilerini taklit ederek hastaya anlayış bir klinisyen ile iletişim kurduğunu hissettirmektedir. Sanal gerçeklik uygulamaları ise esnek bir çalışma alanı sağlayarak, hastaların ihtiyaçlarına göre çeşitli ortam simülasyonlarına uyarlanabilmektedir. Bu uygulamalar ile yapılan çalışmalarda önemli terapötik etkiler elde edilmiştir. Ayrıca hastaların, bu uygulamalar ile yapılan tedavilere psikososyal tedavilerinden daha yüksek oranda katılım gösterdiği gözlemlenmiştir. Öte yandan, bu uygulamalar ile yapılan müdahaleler farmakolojik tedavilerden çok daha az maliyetli olup sonuçlar hızla ölçeklendirilebilir ve tedaviye erişim daha kolaydır.

Yapılan literatür çalışmaları sonucunda şizofreni hastalarının beyin aktivitesinde, sağlıklı bireylere göre anormallikler olduğunu görülmüştür. Çeşitli frekans bantlarında görülen bu anormallikler, şizofrenide özellikle pozitif semptomlar ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan elektroansefalogram (EEG) çalışmaları anormal beta ve gamma aktivitesinin işitsel halüsinasyonlar ile ilişki olduğunu göstermektedir. Ayrıca, bu durumun şizofreni hastalarında bilişsel ve algısal bozukluklara yol açtığı bildirilmiştir. Bu aşamada Binaural Beat (BB) ses tonlarından faydalanılmıştır. Normal bir işitmeye sahip iki kulağa ayrı ayrı ve farklı frekanslarda ses tonu verilmesi sonucu, inferior kolikulusta oluşan bu üçüncü ses tonuna Binaural Beat ses tonu denilmektedir. Yeni oluşan bu ses tonunun frekansı, her iki kulağa verilen frekansların arasındaki fark kadardır. Yapılan çalışmalar, bu ses frekanslarının, özellikle depresyon ve anksiyete bozukluğundan mustarip hastalarda iyileştirici ve rahatlatıcı etkiler sağladığını göstermiştir.

Tez kapsamında yapılan çalışmada İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh ve Sinir Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tedavi görmekte olan şizofreni tanısı almış 4 hasta ile çalışılmıştır.

Çalışmaya gönüllü olarak katılan hastalar ile ilgili bölüm hekimleri ve çalışmacıların katıldığı bire bir ön görüşme yapılmıştır. Bu görüşmelerde hastaların gördükleri veya duyduklarını halüsinasyon içeriklerine ilişkin ayrıntılı bilgiler, halüsinasyonların oluşmasını tetikleyen koku, ses, renk vb. bilgiler ile bu durumun gerçekleşme sıklığı ve zamanı hakkında bilgi alınmıştır. Alınan bu verilere uygun olumlama cümleleri ve bu cümlelere uygun olarak binaural ses frekanslarıyla desteklenen, her hasta için özel oluşturulmuş ses dosyaları hazırlanmıştır. Hazırlanan ses dosyaları, tasarlanan avatarlara eklenmiştir. Avatar tasarımı, Unity 2019 sürümüne sahip (© 2019 Unity Technologies) oyun motoru ile yapılarak klinik uygulamalar için bilgisayar ortamına ve hastanın muayene dışında da faydalanabilmesi için mobil ortama uyumlu hale getirilmiştir.

Öncelikle, hastalara, 2 ay boyunca yalnızca Binaural Beat tonu destekli ses dosyaları dinletilmiş; sonrasında 1 ay boyunca yalnızca avatar terapisi uygulanmıştır. Ses dosyaları ve avatarlar, hastaların akıllı telefonlarına yüklenmiş olup nasıl kullanacakları anlatılmıştır. Takip süreci için hastaların ve hasta yakınlarının iletişim bilgileri alınmıştır. Hastalar, çalışma süresince, çalışmacılar tarafından her gün kontrol edilerek uygulama kullanımları hakkında bilgi alınmıştır. Hastalara, terapiye başlamadan önce, ses terapisinden sonra ve avatar terapisinden sonra toplam 3 kere olmak üzere 5 psikiyatrik ölçek uygulanmıştır. Hekimler tarafından uygulanan ölçekler şu şekildedir: Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (BPRS), Klinik Global İzlenim Ölçeği (CGI), Global Değerlendirme Ölçeği (GAS), Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SAPS) ve Görsel Analog Ölçek (VAS). Somut bir değerlendirilme için uygulanan ölçeklerin yanı sıra hastaların kendi geri bildirimleri ile hasta yakınlarının gözlemleri de değerlendirilmiştir.

İki hastanın terapi süreci farklı gerekçelerle sonlandırılmıştır. Diğer iki hastada ise uygulanan ölçeklerde genel olarak bir iyileşme gözlemlenmiş olup hastalar verilen terapiden memnun kaldığını bildirmiştir. Hastalar yakınları da hastaları onaylayarak hastaların eskiye oranla daha iyi olduklarını gözlemlemişlerdir.

Tezin ikinci bölümünde şizofreninin tarihsel gelişimi, etiyolojisi ve mevcut ve alternatif tedavi yöntemlerine ilişkin kapsamlı literatür çalışması paylaşılmıştır. Üçüncü bölümde çalışılan hasta grubu, çalışma prosedürü, Binaural Beat ses tonları kullanılarak yapılan ses dosyalarının hazırlanma aşamaları, 3B avatarın tasarımını içermektedir. Son bölümde tezin bulguları tartışma ve sonuçları paylaşılmaktadır.

2. LİTERATÜR TARAMASI

2.1.ŞİZOFRENİNİN TARİHSEL GELİŞİMİ

Antik kalıntılarda bulunan delinmiş kafatasları, Orta Çağ'da cadı olduğu gerekçesi ile yakılan kadınlar, aslında zihinsel hastalıkların eski zamanlardan bu yana var olduğunu göstermektedir. Ancak, yanlış yorumlanmışlardır. Şizofreninin ilk detaylı açıklamasına MÖ 2000'de Eber Papirüsü 'nün Kalpler Kitabı kısmında rastlanmıştır. Yine de o zamanlar, zihinsel hastalıklar, fiziksel hastalık olarak görülmekteydi. 17. yüzyılda zihinsel hastalıkları tedavi etmek amacı ile kurulan hastaneler ile psikiyatri doğmuştur. Bununla birlikte bu hastanelerde sağlanan tedaviler hastaların yüzüne soğuk su atılması ve elektrikli sandalyeye bağlamak gibi erken şok tedavileriydi (Kyziridis, 2005; Scull, 2015).

1700'lü yıllarda psikotik hastalıkların daha ayrıntılı ve kesin açıklamaları yapılmaya başlandı. Philippe Pinel, "dementia" kavramını zekâ geriliği, mani ve melankoli gibi koşullardan ayırdı. 1860 yılında Bénédict Morel, "dementia praecox" terimini kullandı ve genetik faktörlerden bahsetti. Karl Ludwig Kahlbaum ve yardımcısı Ewald Hecker, katatoni ve hebefreni kavramlarını tanımladılar. Hecker, "dementia praecox" un kesin bir tanımını yaptı; Kahlbaum ise ilk kez zihinsel hastalıkları sendromlarına göre sınıflandırıp beyin hastalığı olarak değerlendirdi (Vieweg *et al.*, 1999). 1878'de Emil Kraepelin, "dementia praecox" u üç ayrı sendromda topladı: paranoid demans, katatoni ve hebefreni. Hastalığın genetik olduğunu vurgulayan Kraepelin, tüm dünyada kültürel ve coğrafik olarak benzer olduğunu gözlemledi (Vieweg *et al.*, 1999). 1908'de Eugen Bleuler "şizofreni" terimini önerdi ve semptomları birincil (temel) ve ikincil (ek) olarak iki gruba ayırdı (Jablensky, 2010). 1959'da Kurt Schneider, şizofreniyi uzamsal ve boyutsal olarak tanımlamıştır. Bu tanımlamalar Araştırma Teşhis Kriterlerine (Research Diagnostic Criteria: RDC) ve Teşhis ve İstatistik Kılavuzuna (Diagnostic and Statical Manual: DSM) dâhil edilmiştir (Kyziridis, 2005).

2.2.ETİYOLOJİ

Şizofreninin nedenlerini araştıran pek çok çalışma yapılmıştır. Çalışmalar, şizofreninin genetiğin de etkisi ile beyinde gelişimsel bir bozukluk olduğunu göstermektedir. Ayrıca, çevresel ve zihinsel faktörler hastalığın ortaya çıkmasında önemli rol oynamaktadır.

Bununla birlikte, şizofreninin etiyolojik ve patojenik nedenleri henüz tam anlamıyla açıklanamamıştır (Miyamoto, 2003). Günümüzde şizofreninin nedenini araştıran iki önemli teoriden bahsedilmektedir: nörodejeneratif teori ve nörogelişimsel teori.

2.2.1. Şizofreni Nedenlerini Araştıran Modeller

Şizofrenide genellikle iki modelden bahsedilir: nörodejeneratif model ve nörogelişimsel model. Nörodejenerasyon süreci hem kronik hem de progresif olarak beyin dokusunun kaybı ve bozulmasıdır. Ancak, çalışmalar şizofreni için çeşitli nedenlerle bu modeli reddetmektedir. Bu nedenler, hastalığın premorbid evresinde davranış öncüllerinin gözlemlenmesi, otopsi örneklerinde gliosis olmaması ve nörogörüntüleme çalışmalarında nöropatolojik ilerlemenin bulunmamasıdır (J.A., 1999). Nörodejeneratif model şizofreninin kötüleşen gidişatı ile ilgili olup, nörogelişimsel model ise şizofreninin öncülleri ile ilgilidir. Son yıllarda, nörogelişimsel model daha yaygın bir biçimde kabul görmüştür, genetik faktörlerin, çevresel faktörlerin veya her ikisinin bir kombinasyonunun, normal beyin gelişiminde ikincil bir neden olduğunu düşünülmektedir (Mjellem and Kringlen, 2001). Kalıtsal faktörlere ek olarak, stres, esrar veya benzeri ilaç kullanımı, çocukluk veya ergenlik sorunları gibi çevresel faktörler de şizofreni gelişiminde rol oynamaktadır (Pino *et al.*, 2014).

2.2.2. Genetik

Genetiğin şizofreni üzerindeki etkisi aile, ikiz ve evlat edinme çalışmaları ile doğrulanmıştır (Carpenter and Buchanan, 1994; McGuffin, Owen and Farmer, 1995; Kornhuber, Wiltfang and Bleich, 2004). Diğer taraftan, 2015 yılında yapılan bir çalışmada, şizofreni hastalarının genomlarında bazı bölgelerin 100'ünde SNP (Single Nucleotide Polymorphism) değişiklikleri tespit edilmiştir. Bu bölgelerin beyine bağlı proteinleri kodladığı düşünülmektedir. Bu, genetik faktörlerin şizofrenide beyin bozukluklarını etkileyebileceğini göstermektedir (Harrison, 2015). McIntosh ve arkadaşları, genetik yatkınlığın şizofreni hastalarının beyin yapısı ile olan ilişkisini araştırmıştır. Çalışmada, 71 şizofreni hastası ve hastalıktan etkilenmemiş 72 hasta yakını incelenmiştir. Nörolojik-görüntüleme analiz tekniği kullanılarak çalışma grubunun beyinlerindeki gri ve beyaz madde hacimleri ölçülmüştür. Hasta grubunda, dorso ve prefrontal kortekslerde azalmış gri madde hacminin genetik yatkınlık ile ilişkili olduğu görülmüştür. Şizofreni geliştiren

genlerin beynin bu bölgelerinde gri madde hacminde azalmalara yol açabileceği belirtilmiştir (McIntosh *et al.,* 2006). Başka bir şizofrenide genetik yatkınlık ve beyin ilişkisi çalışmasında, şizofreni geliştirme riski yüksek olan 36 sağlıklı kontrol ile 34 şizofreni hastasının beyin yapıları karşılaştırılmıştır. MRG taramaları sonucunda, yüksek risk grubundaki kişilerde, şizofreni hastaları ile benzer fakat aynı olmayan anormallikler bulunmuştur. Bu durum, şizofreninin gelişmesi için genetiğin önemli katkısı olsa da farklı çevresel koşulların farklı hastalık süreçlerine yol açabileceği şeklinde yorumlanmıştır (Lawrie *et al.,* 2001). Şizofrenin rahimde başladığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Yüksek enlem bölgelerinde doğan ve ilkbahar ve kış aylarında doğan çocukların şizofren olma riskinin daha yüksek olabileceği belirlenmiştir (Davies *et al.,* 2003).

2.2.3. Nörokimyasal Anormallikler

1960'lı yıllardan beri şizofreninin nedeni üzerine yapılan çalışmalarda nörokimyasal teoriler üretilmiştir (Torrey, 2014). Bu teoriler genellikle nörotransmiterler hakkındadır. Nörotransmiterler, beyin hücreleri arasında mesaj taşıyan kimyasal maddelerdir.

Dopaminin (DA) bir nörotransmitter olarak düşünülebilmesi ve klorpromazinin DA reseptörlerini bloke edebilmesi, şizofrenide dopamin hipotezini ön plana çıkarmıştır (Ross *et al.,* 2006). Amfetaminler gibi dopamin yoluyla etki eden uyarıcılar, sağlıklı bireylerde bile psikoza neden olmakla birlikte şizofreni hastalarında psikozu artırır (Bobo *et al.,* 2008). Serotoninin (5HT) rolü ilk kez bir halüsinojenik madde olan liserjik asit dietilamidin (LSD) yapısal benzerliğinden ortaya çıkmıştır. Ek olarak, 5HT2A ve 5HT2C reseptörlerini kodlayan serotonin sistemi genlerinin genetik mutasyonlarının şizofreni hastalarında veya yeni nesil antipsikotiklerde daha yaygın olduğu bulunmuştur (Ross *et al.,* 2006). Çalışmalar, glutamat sisteminde ve özellikle şizofrenide N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptöründe işlev bozukluğu olduğunu göstermektedir (Ross *et al.,* 2006). Ek olarak, NMDA reseptör antagonistleri olan ketamin ve fensiklidin (PCP), şizofreniye benzeyen psikotik ve bilişsel anormalliklere neden olabileceği gösterilmiştir (Bobo *et al.,* 2008). Şizofreni hastalarının dorsolateral prefrontal kortekslerindeki GABA nörotransmisyon endekslerinde çeşitli anormallikler bulunmuştur. Diğer taraftan, son veriler, NMDA antagonistlerinin şizofrenide değişiklikler üretebildiğini göstermiştir. Bu değişiklikler parvalbumin içeren nöronlar için seçici olan GABA nörotransmisyonunda meydana gelmektedir. Bu durum, NDMA hipofonksiyonunun GABA hastalığında dopamin bozukluğu gibi kötüleşen bir etkisi

olabileceğini düşündürmektedir (Ross *et al.,* 2006). Asetilkolin, her iki nikotinik reseptör aracılığıyla şizofrenide çoklu seviyelerde rol oynamaktadır. Bunlar metabotropik olan iyonotropik ve muskarinik reseptörlerdir (Ross *et al.,* 2006).

2.2.4. Maternal ve Prenatal Nedenler

Çevresel faktörlerden olan maternal ve prenatal etkiler şizofreni etiyolojisine değerli katkılar sağlamaktadır. Annenin hamilelik sırasında yaşadığı stres ve geçirdiği enfeksiyonlar, erişkinlikte yüksek şizofreni riski ile ilişkilidir (Guo *et al.*, 2019; Pugliese *et al.*, 2019). Bazı fizyolojik koşullar (örneğin, immün aktivasyon, yetersiz beslenme ve düşük doğum ağırlığı) ve toksik stres tetikleyicileri, prenatal stresin yanı sıra maternal olarak da ortaya çıkabilir (Mata and Aceh, 2018). Ayrıca, maternal enfeksiyonların veya gebelikteki artmış inflamatuar sitokinlerin, çocuklarda şizofreni ile ilgili hem yapısal hem de fonksiyonel beyin fenotipleriyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Khandaker *et al.,* 2013). Ayrıca, araştırmalar enfeksiyonların sadece prenatal ve maternal dönemde değil, aynı zamanda çocukluk döneminde de şizofreni riskini arttırdığını göstermiştir (Khandaker *et al.,* 2014; Karlsson and Dalman, 2019). Çocukluk çağı enfeksiyonları merkezi sinir sistemini etkilemekte ve bilişsel işlev bozukluğunun yanı sıra şizofreniye de neden olmaktadır (Karlsson and Dalman, 2019).

2.3.ŞİZOFRENİDE TEDAVİ

2.3.1. Geleneksel Tedavi Yöntemleri

Şizofreni tedavisinde ilaç temel konumdadır. Bununla birlikte, ilaçlar şizofreniyi tamamen tedavi etmez, ancak semptomları kontrol altında tutar. Bu da sadece ilaçlar düzenli ve doğru bir şekilde alındığında gerçekleşir.

Şizofreni tedavisinde başta antipsikotikler olmak üzere nöroleptikler ve sakinleştiriciler kullanılır. Chlorpromazine'nin keşfi ile mevcut ilaçlar bırakıldı. Hastaların hastanede yatış süreleri ve hastane yatışları hızla azalmaya başladı (Scull, 2015). Dopamin, serotonin, glutamat, GABA, adrenerjik ve histamin gibi nörotransmiterleri hedefleyen antipsikotikler, özellikle pozitif semptomlarda etkili olmuştur (Torrey, 2014). Clozapine'nin keşfi ile birlikte, yeni nesil antipsikotikler yaygın olarak kullanılmaya başlandı. Bu antipsikotiklerin önceki nesil antipsikotiklerden daha az yan etkisi bulunmaktadır (Bosch *et al.,* 2018).

Antipsikotiklerle ilgili en büyük sorun, ciddi yan etkileridir. Kardiyovasküler bozukluklar, diyabet ve ekstrapiramidal sendromlar gibi ciddi yan etkilere rağmen, bu hastalıkların tedavisi mümkün olduğundan antipsikotikler kullanılmaya devam etmektedir (Torrey, 2014). Aynı zamanda uyku bozukluklarına da neden olan antipsikotiklerin hastanın yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkisi vardır (Bosch *et al.*, 2018).

Elektrokonvülsif tedavi (EKT), farmakolojik tedavi ile kıyaslandığında genellikle daha hızlı tepki veren ve ruh halini yatıştıran bir terapidir. EKT özellikle ilaca dirençli hastalarda kullanılmaktadır. Çalışmalara göre hem EKT hem de antipsikotiklerle özellikle de Clozapine ile birlikte yapılan tedavi önemli terapötik etkiler göstermektedir. Bu nedenle, EKT ile birlikte Clozapine kullanımı tek başına kullanımından daha etkilidir (Sanghani, Petrides and Kellner, 2018).

2.3.2. Destekleyici Tedavi Yöntemleri

Mevcut tedavilere ek olarak, psikososyal tedaviler şizofrenide destek olarak kullanılmaktadır. Bilişsel eksikliklerden, negatif semptomlardan ve düzensiz davranışlardan mustarip olan hastalar günlük yaşamlarında fonksiyonel bozulmalar yaşamaktadır. Kontrollü ilaç listeleri ve takvimler gibi çevresel desteklerle bu sorunların bir miktar üstesinden gelinebilmektedir. Aile desteği de oldukça önemlidir. Aile müdahalesi ile hastanede yatış ve hastalığın nüksetmesinde azalma gözlenirken, ailelerin sürece katılımı bazen de sorunlu olabilmektedir (Mueser and Jeste, 2008). Ailelerin hastalık konusunda bilgilendirilmemiş ve eğitilmemiş olmaları süreci olumsuz etkileyen önemli faktörlerdendir (Haley *et al.*, 2011). Ayrıca, şizofreni hastalarının günlük yaşama adapte olmalarına yardımcı olmalarına yardımcı olan bilişsel-davranışçı terapiler (BDT) ve sosyal beceri eğitimleri (SBE) sıklıkla destekleyici tedaviler olarak kullanılmaktadır (Mueser and Jeste, 2008). Bununla birlikte, tüm bu destekleyici tedavi yöntemlerine rağmen, hasta iyileşemeyebilir ve tedaviye uyum sağlayamayabilir. Ayrıca, herhangi bir zamanda sağlık desteğine ihtiyaç duysalar bile, hastalar bu desteğe her an erişemeyebilir**.**

Bu nedenler, araştırmacıları şizofreni tedavisinde yardımcı olabilecek alternatif çözümler arayışına yöneltmiştir. Son yıllarda, şizofrenide tanı ve tedavi için avatar ve sanal gerçeklik (Visual Reality: VR) uygulamalarının kullanımı gittikçe artmaktadır. Dyck ve diğ. (2010) sanal yüzlerin şizofreni hastalarının çalışmalarında kullanılabileceğini göstermiştir.

Çalışmalar avatar ile tedavinin etkili sonuçlar verdiğini göstermektedir (Leff *et al.,* 2014; du Sert *et al.,* 2018). Ayrıca, rol oynama ile hastaların gerçek hayatlarını simüle etmek için VR çalışmaları kullanılmaktadır (Moritz *et al.,* 2014). VR ortamında, hastaların bilişsel yetenekleri oyun oynayarak geliştirilmekte ve oyunlar teşhis amaçlı da kullanılabilmektedir (Csukly *et al.,* 2011). Ayrıca, psikososyal tedavi yöntemleri olan BDT (Khazaal *et al.,* 2011; Kinross, 2018) ve SBE (Park *et al.,* 2011; Rus-Calafell, Gutiérrez-Maldonado and Ribas-Sabaté, 2014; Adery *et al.,* 2018) de VR ortamına adapte edilmiş olup hastaların katılımı ve tedaviye uyumluluğu artmıştır (Campos *et al.,* 2015). Aynı olumlu etkiler, kullanımın çok yaygın olduğu mobil uygulamalarla da elde edilmektedir (Bonet *et al.,* 2017; Achtyes *et al.,* 2019; Lee *et al.,* 2019).

2.4.ŞİZOFRENİDE TEKNİK YARDIM VE TANI YÖNTEMLERİ

Teknolojinin gelişimi, şizofrenide alternatif tedavi ve tanı araçlarının geliştirilmesine yol açmıştır. Son yıllarda, avatar ve sanal gerçeklik uygulamaları, psikiyatrik bozukluklarda bir terapi yöntemi olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Örneğin, uykusuzluk hastalarında bir terapi aracı olarak kullanılan avatarlar (Heim *et al.,* 2018), majör depresif bozukluklarda ve travma sonrası stres bozukluklarında bir tanı aracı olarak kullanılmıştır (Satter *et al.,* 2012). İnsan ilişkilerini taklit eden avatar çalışmaları, hastaya bir metin materyali yerine anlayış klinisyen ile muhatap oluyor izlenimi vermektedir.

Dyck ve diğ. (2010) hastaların yaşadığı algılama bozukluklarından dolayı şizofreni hastalarında avatarların ne derece yararlı olduğunu incelemiştir. Şizofreni hastaları ve sağlıklı kontrollere sanal ve gerçek insan yüzleri gösterildi. Her iki gruptan da gösterilen yüzlerdeki temel duyguları (mutluluk, öfke, üzüntü, korku, iğrenme ve tarafsız) bildirmeleri istendi. Şizofreni grubu, temel duyguları sağlıklı kontrol grubu ile yaklaşık olarak doğru oranda adlandırdı. Bu sonuç sanal yüzlerin şizofreni çalışmalarında kullanılabileceğini göstermektedir. Du Sert ve diğ. (2018) işitsel ve sözel halüsinasyonlardan (AVH) mustarip dirençli şizofreni hastaları için bir avatar tasarladı. Hasta ile halüsinasyon simülasyonu olan avatar arasındaki iletişim Gear Sanal Gerçeklik gözlükleri kullanılarak sağlandı. Avatar ile hasta arasında, hastanın kişilik özelliklerini hatırlatmak, hastanın özgüven kazanması ve AVH ile mücadele etmeye çalışmak gibi amaçlar ile bir diyalog başlatıldı. Tedaviden sonra önemli terapötik etkiler elde edildi ve mevcut tedavi yöntemleriyle karşılaştırıldığında avatar terapisi oldukça başarılıydı.

Benzer şekilde, avatar çalışmalarının yanı sıra VR çalışmaları da yaygınlaşmıştır. Du Sert ve diğ. VR ortamının özelliklerini tam olarak kullanmadılar, ancak hastalarını avatar ile VR ortamında yüzleştirdiler. Moritz ve diğ. (2014) VR evreninde gürültülü ve gürültüsüz bir sokak ortamı tasarladı ve şizofreni hastalarının pozitif semptomlarındaki değişimi inceledi. Paranoya semptomlarında önemli bir azalma vardı, ancak depresyon ve obsesyon semptomlarında anlamlı bir fark bulunamadı. Bu çalışmada VR, bilişsel ve davranışsal terapiye bir seçenek olarak kullanılmış ve çok etkili sonuçlar elde edilmiştir.

VR tedavileri sadece semptom iyileşmeleri için değil aynı zamanda hastaların yaşam kalitesini arttırmak için de kullanılmıştır. Hastalara umut ve bir sorumluluk veren iş hayatı hastalık sürecinde bozulabilmektedir. Şizofreni hastalarını çalışma hayatına yönlendirmek ve iş hayatındaki üretkenliklerini artırmak için tasarlanmış sanal bir butikte, hastalara çeşitli eğitim görevleri verildi. VR hastalarda, çevrenin gerçekçi ancak tehdit edici olmayan bir çevre olduğu algısını yarattı (Tsang and Man, 2013). VR sadece iş yaşamını değil aynı zamanda hastaların diğer sosyal becerilerini de geliştirmek için kullanılmıştır. Sosyal Beceri Eğitimi (SBE) psikotik hastalar için kullanılan bir uygulamadır. Her ne kadar bu eğitim hastaların sosyal işlev bozukluğunu iyileştirmeye çalışsa da hastalar bu yeni becerilere uyum sağlamada zorluk çekmektedir. VR ile desteklenen bir SBE müdahalesi, hastaların klinik geçmişi ve karşılaştıkları günlük problemler ve engeller için bir rol yapma uygulamasıyla gerçekleştirildi. Müdahale sonucunda katılımcılar olumsuz semptomolojide, psikopatolojide ve sosyal kaçınma ile ilgili sosyal becerilerde düzelme göstermişlerdir (Rus-Calafell, Gutiérrez-Maldonado and Ribas-Sabaté, 2014). Ayrıca, VR çalışmaları, hastaların SBE müdahalelerine katılımlarında sergiledikleri düşük motivasyonları üzerinde etkili bir motivasyon artırıcı etki olduğunu göstermiştir (Park *et al.*, 2011).

Rol yapma gibi, terapötik amaçlar için birçok oyun geliştirilmektedir. Kronik hastalık vakalarında, bu müdahaleler farmakolojik tedavilerden çok daha az maliyetlidir ve bakım noktasında hızla ölçeklendirilebilir ve erişimi hızla sağlanabilir (Kinross, 2018). Ayrıca hastanın ihtiyaçlarına göre uyarlanabilirler.

Adery ve diğ. (2018) VR desteği ile bir SBE müdahalesi geliştirmiştir. Şizofreni hastaları sanal gerçeklik ortamında, mağaza, kafeterya veya manav gibi sosyal olarak etkileşime girebilecekleri bir avatarla iletişim kurdu. Hastalar, klavyeyi kullanarak metin tabanlı bir menüden cümleler seçerek tanımadıkları bir kişiyi temsil eden bu avatarla bağlantı kurdu;

avatarlar, doğal bir diyalog sağlamak için anadili İngilizce olan insanların sesiyle yanıt verdi. Oyun boyunca hastalar, yeni bir insanla tanışma, bilgi edinme ve günlük konuşma yapma gibi günlük yaşamda zorlandıkları sorunlar hakkında bir konuşma başlatmaya çalıştılar. Çalışmadan olumlu sonuçlar alınması ile birlikte hastaların bu tedaviye devam etme isteklerinin psikososyal grup tedavilerinden daha yüksek olduğu dikkat çekiciydi.

Benzer bir oyun Laloyaux ve diğ. (2014) şizofreni hastalarının çoklu görev becerisini ölçmek için kullanılmıştır. Katılımcılardan aniden rahatsızlanan bir sekreterin rolünü oynaması istendi. 20 şizofreni hastasından iki gruba ve 20 sağlıklı kontrolden, bir toplantıdan önce bir sekreterin görevlerini (örneğin toplantı odası kurma, bazı kurallara uyulması gibi) yerine getirmeleri istenmiştir. Bu çalışmada hasta grubunda, kontrol grubuna göre kurallara uyum açısından anlamlı bir eksiklik olduğu gözlendi. Tanı amaçlı tasarlanan bu VR oyunu ile şizofreni hastalarının gerçek yaşam performanslarında anlamlı bir uyum öngörülmüştür. Ancak, bu sonuç aynı oyunun geliştirilmiş sürümüyle çakışmaktadır. Bu gelişmiş versiyonda, süreç aynı şekilde ilerlese bile, katılımcılar görev sırasındaki kesintilere ve beklenmedik sonuçlara ek olarak bazı hafıza talimatları aldılar. Bu kez gerçek dünya performansı arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Bu, yeni tanı amaçlı oyunun önceki sürümünden daha hassas bir hale getirildiği göstermekle birlikte uygulamaların gelişime açık olduğunu göstermektedir(Laloyaux *et al.*, 2018).

Aynı şekilde, ancak bu kez şizofreni hastalarının karar verme becerilerini incelemek için Ultimatum Game (UG) adlı bir oyun teorisi bilgisayar ortamında tanısal amaçlı olarak oynandı (Csukly *et al.*, 2011). UG, ekonomik, psikolojik, sosyolojik ve nörolojik olarak yakından analiz edilen bir oyun teorisidir. Hastalar ve sağlıklı kontrol grubu UG'yi bilgisayar ekranındaki bir avatara karşı oynadı. Dikkat çekici sonuçlar elde edilen çalışmanın psikososyal tedavi rehabilitasyonunun geliştirilmesinde kullanılabileceği belirtilmektedir.

Campos ve diğ. (2015) VR oyunlarını farklı bir perspektiften deneyerek fiziksel aktivitelere alternatif bir sistem önerdi. Şizofreni hastaları, sağlıklı insanlara göre daha stabil bir yaşam tarzına sahiptir ve bu durum daha az fiziksel aktiviteye neden olarak hastaları sağlıklı bir yaşam tarzından uzaklaştırır. Bu da çeşitli fiziksel, ortopedik, akciğer ve kardiyovasküler bozukluklarının yanı sıra, hastaların fiziksel yeteneklerinde daha az güvenmesine yol açar. Bunun üzerine, Exergame adlı bir uygulama ile bir çalışma yapıldı. Bu uygulama kişinin

fiziksel aktivitelerini, motor rehabilitasyonunu ve denge-postüral kontrol gibi ortopedik yeteneklerini geliştirmek için kullanılmaktadır. Ayrıca, bu uygulama kullanıcıyı çeşitli video oyunları aracılığıyla fiziksel hareketler yapmaya ve egzersiz yapmaya teşvik etmektedir. Şizofreni tanılı 32 hastayı içeren bu çalışmada yüksek bir katılım ve düşük bir yıpratma oranı bildirilmiştir. Hastalar ayrıca bu müdahaleden memnun olduklarını bildirmiştir.

Ayrıca, akıllı telefon kullanımı giderek artmaktadır; Genel popülasyonla birlikte, şizofreni hastaları arasında da yaygınlaşmaktadır. Arama ve mesajlaşmadan daha fazlasını yapabilen akıllı telefonlar, çeşitli uygulama fırsatları sunar. Sağlık alanında en çok indirilen uygulamalar diyet ve yaşam tarzı alışkanlıkları ile ilgilidir. Bu uygulamalar kardiyovasküler ve metabolik hastalıkların sık görüldüğü şizofreni hastaları için yararlıdır (Lee *et al.,* 2019). Özellikle orta yaşlı ve genç (<49) hastaların akıllı telefonları daha sık kullandığı ve yaşam tarzı uygulamalarını kullanmaya eğilimli oldukları görülmüştür (Lee *et al.,* 2019). Diğer taraftan sistematik bir derleme, psikoz hastalarının mobil sağlık hizmetlerine %70 katılım gösterdiğini göstermiştir (Bonet *et al.,* 2017). Bu sonuç çarpıcıdır çünkü psikoz hastalarında akıllı telefon uygulamalarının kullanımının etkili ve erişilebilir olduğunu göstermektedir. Ayrıca, bu uygulamaların semptomların evrimini daha etkili bir şekilde değerlendirdiği bildirilmektedir. Ek olarak, hastanede yatışlarda azalma ve tedaviye uyumda artış olduğu kaydedilmiştir.

Bir başka mobil sağlık müdahale uygulaması, şizofreni hastalarının çalışma saatlerinden sonra bir sağlık hizmetine nasıl ihtiyaç duyduklarını araştırdı. Achtyes ve diğ. (2019) yüksek riskli psikiyatri hastanesinden yeni taburcu edilmiş şizofreni hastalarına FOCUS adlı mobil uygulama ile müdahalede bulunmuşlardır. FOCUS, hastalara beş bağlamda yardımcı oldu: ilaçlar, ruh hali, sosyal, uyku ve sesler. Hastaların %50,6'sı mesai saatlerinde uygulamayı başlattı. Ek olarak, hastaların %47,4'ünün uygulamaya her saat kendiliğinden başlattıkları bildirilmiştir. Bu, şizofreni hastalarının günün herhangi bir vaktinde sağlık hizmetine ihtiyaç duyabileceklerini ancak mobil uygulamaların bu ihtiyacı karşılayabileceğini göstermektedir.

2.5.ŞİZOFRENİDE FREKANS ANORMALLİKLERİ

Yapılan beyin görüntüleme çalışmaları şizofreni hastalarının beyin aktivitesinde, sağlıklı bireylere göre anormallikler olduğunu göstermektedir. Newson ve Thiagarajan'ın (2019) yapmış olduğu bir derlemeye göre yapılan frekans çalışmaları genellikle dinlenme durumunda yapılmıştır. Bunun sebebi olarak ise dinlenme durumunda çekilen EEG'nin kolayca değerlendirilebilmesi, hemen hemen tüm psikiyatrik ortamlarda uygulanabilmesi ve hemen hemen tüm hastalar tarafından tolere edilebilmesi gibi avantajları gösterilebilir. Bu derlemeye göre gözler kapalı dinlenme durumunda şizofreni hastalarında, sağlıklı kontrollere (SK) kıyasla teta ve delta aktivitesinde artış ile alfa aktivitesinde bir azalma bildirilmiştir. Gözlerin açık olduğu durumda SK'ye göre ise teta, alfa ve beta aktivitesinde bir artış gözlemlenmiştir. Yeragani ve diğ. (2006) yaptığı bir çalışmada uyku sırasında çekilen elektroensefalografi (EEG) çekimlerinde şizofreni hastalarında, SK'ye kıyasla, gamma bandında bir tutarsızlık saptanmıştır. Ayrıca uyanıklık durumunda SK'ye göre anlamlı derecede düşük beta aktivitesi gözlemlenmiştir. Öte yandan, 2017 yılında yapılan başka bir uyku EEG'si çalışmasında şizofreni hastalarının beyinlerinde, N2 uykusunda sol frontal bölgede SK'ye göre, daha yüksek teta aktivitesi ile sol oksipital bölgede daha yüksek beta aktivitesi ölçülmüştür. N3 uykusunda ise sol oksipital bölgede daha fazla alfa aktivitesi ölçülmüştür (Oh *et al.*, 2017). Bu sonuçlar, şizofreni hastalarının uyku yapılarının belirgin bir şekilde farklı olduğunu ve bu durumun hastaların beyinlerindeki frekans anormalliklerinden kaynaklandığını göstermektedir.

Beyin elektriksel aktivite haritalaması (brain electrical activity mapping, BEAM), EEG ve uyarılmış potansiyel verilerini kullanarak renk haritalarının çıkarıldığı bir yöntemdir. Bu teknikle ilaç tedavisine başlamış ve ilaç tedavisine başlamamış şizofreni hastaları ile SK karşılaştırılmıştır (Morihisa, Duffy and Wyatt, 1983). Çıkarılan BEAM haritasında, her iki şizofreni grubunda da frontal bölgelerde daha yüksek oranda delta aktivitesi ile postcentral gyrusta daha yüksek oranda beta aktivitesi izlenmiştir. Yine EEG'nin psikotik bozukluklarda biyolojik bir belirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağını araştıran Howells ve diğ. (2018), şizofreni, bipolar bozukluk ve metamfetamin kaynaklı psikotik bozukluktan mustarip hastalar ile SK'yi karşılaştırmıştır. Gözler kapalı dinlenme durumunda şizofreni grubunda, SK'ye kıyasla genel olarak yüksek delta/alfa aktivitesi gözlemlemişlerdir. Gözler açık dinlenme durumunda ise sol frontal hariç tüm elektrotlarda yine yüksek delta/alfa

aktivitesi kaydedilmiştir. Bu durumun büyük ihtimalle talamokortikal sistemdeki bir bozuklukla ilişkili olduğu ve delta/alfa frekansının psikotik bozukluklar için bir biyolojik belirteç olabileceği sonucuna varılmıştır. Şizofreninin, algı ve biliş ile ilgili olan talamokortikal sistemdeki bir bozuklukla ilişkili olabileceği başka çalışmalar ile de gösterilmiş olup gamma bandında anormallikler bulunmuştur (Ferrarelli *et al.*, 2008; Hamm, Gilmore and Clementz, 2012; Giraldo-Chica and Woodward, 2017).

Görüldüğü üzere, çalışmalar, şizofrenide çeşitli frekans bantlarında anormallikler olduğunu göstermektedir. Bu anormallikler, şizofrenide özellikle pozitif semptomlar ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan EEG çalışmaları anormal beta ve gamma aktivitesinin işitsel halüsinasyonlar ile ilişki olduğunu göstermektedir (Tekell *et al.*, 2005; Spencer *et al.*, 2009; Mulert *et al.*, 2011; Koenig *et al.*, 2012; Uhlhaas and Singer, 2013; Steinmann *et al.*, 2017). Bunun yanı sıra yapılan MEG çalışmaları ise teta, delta, alfa ve beta bantlarında, yani en yüksek frekansa sahip gamma hariç tüm bantlardaki anormallikleri işitsel halüsinasyonlar ile ilişkilendirmiştir (Reulbach *et al.*, 2007; Siekmeier and Stufflebeam, 2010). Öte yandan, müzikal halüsinasyonlardan mustarip bir hastanın beyin aktivitesi incelenmiştir. Bu vaka çalışmasında MEG sonuçlarına göre, hasta müzikal halüsinasyon duyduğu zamanlarda gamma, beta ve alfa frekans bandında güç artışı görülmüştür (Kumar *et al.*, 2014). Yine benzer olarak somatik (dokunsal) halüsinasyonlardan mustarip bir başka hastanın ise EEG sonuçlarına göre gamma bandında artış izlenmiştir (Baldeweg *et al.*, 1998). Yine tüm bu frekans anormallikleri, halüsinasyonların yanı sıra, hastalarda bilişsel ve perspektif paradigmalarında aksamalara neden olduğu (Uhlhaas and Singer, 2013) ve algısal bozukluklar ile birlikte bağlantı kurma ve dikkat fonksiyonlarında bozukluklara yol açtığı da bildirilmiştir (Tekell *et al.*, 2005).

2.6.BİNAURAL BEAT SES TONLARI

Normal işitmeye sahip kulaklara iki farklı frekans tonu ayrı olarak verildiğinde, kişi üçüncü bir ton algılar. Bu ton, bu farklı frekanslı ses tonları arasındaki farka eşit bir frekansa sahiptir. İnferior kolikulusta oluşan bu üçüncü ton, Binaural Beat (BB) olarak adlandırılır (Fitzpatrick *et al.*, 2009). Örneğin, bir kişi sağ kulakta 400 Hz ve sol kulakta 410 Hz saf ses tonu dinlerse, inferior kolikulusta beyin dalgalarından alfa frekansına karşılık gelen 10 Hz'lik bir frekans oluşur. Beyin ise frekans takip cevabıyla baskın olan beyin dalgalarını alfa frekansına çeker ve beyinde alfa dalgası hâkim olur (Oster, 1973). BB tonları 1839'da

fizikçi Heinrich Wilhelm Dove tarafından keşfedilmiş ve 1973'te Gerald Oster bu tonların EEG'deki etkilerini göstermiştir (Oster, 1973).

BB tonlarının etkilerini ölçmek için farklı frekans aralıklarında çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar sonucunda, kulaklara, beyindeki baskın frekansı alfa frekansına sürükleyecek tonda Binaural Beat dinletildiğinde kişide, alfa frekansının etkileri olan rahatlama durumu gözlenmiş ve serotonin miktarında artış görülmüştür (Evans, 2007). Anksiyetenin azaldığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (Lane *et al.*, 1998; Kliempt *et al.*, 1999; Ossebaard, 2000; Dabu-Bondoc *et al.*, 2003; Lewis, Osborn and Roth, 2004; Huang and Charyton, 2008; Tang *et al.*, 2009). Beta frekansında ise kişide alarm ve dikkat durumu gözlenmekle birlikte öğrenme ve hafızada güçlenme görülmüştür (Olmstead, 2005). Ayrıca teta ve delta frekansları ile yapılan çalışmalarda depresyon ve anksiyetenin azaldığı gözlenmiştir (Lane *et al.*, 1998; Wahbeh *et al.*, 2007; Wahbeh, Calabrese and Zwickey, 2007).

3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1.PROSEDÜRLER

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniği doktorlarından Prof. Dr. Vehbi Alp Üçok'un yönlendirmesi ile 10 şizofreni tanısı konulmuş hasta ile görüşülmüştür. Hasta seçimi kriterleri şu şekildedir: şizofreni tanısı almış olma, sürekli olarak bir halüsinasyondan mustarip olma, çalışmaya katılmaya gönüllü olma, hasta yakınlarının onay vermesidir. Bu kriterleri sağlayan hastalar randevu ile İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniğine randevu ile çağırılmışlardır. Araştırmacı ve Asist. Dr. Süveybe Tekin eşliğinde yapılan bu ilk görüşmede hastalara şu sorular yönlendirilmiştir;

- Sesler duymaya ne zaman başladınız?
- İlk ses duymaya başladığınızda birileri ile paylaştınız mı?
- Sesler ilk nasıl başladı?
- Duyduğunuz seslerin içeriği nedir?
- Seslerin içeriği ilk başladığından bu yana hiç değişim gösterdi mi?
- Bu seslerin arttığı belli zamanlar oluyor mu?
- Seslerin arttıran herhangi bir şey fark ettiniz mi? Ses, koku, renk, ışık, belli bir kişi, belli bir ortam vb.
- Günlük yaşantınızda, bu söylediklerinizden başka, şunu yapınca sesler oluyor dediğiniz olaylar var mı?
- Seslerin özellikle arttığı veya olumludan olumsuza geçişin olduğu belirli zamanlar veya durumlar var mı?
- Seslerin emir verdiği, tehdit ettiği, size yönelik hakaretleri veya etrafınızdaki kişilerin davranışlarını yorumladığı oluyor mu?
- Seslerin emir verdiği, tehdit ettiği, size yönelik hakaretleri oluyor mu?
- Sesler sadece sizinle mi konuşuyor yoksa çevre ile ilgileniyorlar mı veya kendi aralarında da konuşuyorlar mı?
- Bu seslerin yanı sıra görüntüler gördüğünüz de oluyor mu? Öyleyse içeriği nedir?
- Görüntüler ne zaman oluyor?
- Bu gördüğünüz şeyler ile ilgili düşünceleriniz ve duygularınız nedir?

Sorulan bu sorular, hastaların verdikleri cevaplara göre değişerek çeşitlendirilmiş ve detaylandırılmıştır. Görüştüğümüz tüm hastalar, süreğen olarak işitsel halüsinasyonlardan mustaripken 6 hastada görsel halüsinasyondan şikayeti bulunmaktadır. Görüşülen hasta grubunda dokunsal, koku, somatik (iç organlarda yanma veya ağrı) veya gustatorik (tat alma) halüsinasyonlardan mustarip hasta bulunmamaktadır. Dolayısıyla sorulan sorular genellikle işitsel halüsinasyonlara ve görsel halüsinasyonlara yönelik olup bunların içerikleri, ortaya çıkış veya artış zamanları ile halüsinasyonların ortaya çıkmasını tetikleyen koku, renk, ışık gibi faktörler hakkında bilgi alınmaya çalışılmıştır. Daha sonra hazırlanacak olan avatar ve ses terapisinde bu verilerden faydalanılmıştır.

Somut bir değerlendirme için hastalara psikiyatrik ölçekler uygulanmıştır. Ölçeklerin seçimi, Prof. Dr. Vehbi Alp Üçok tarafından yapılmış olup ölçekler, Asist. Dr. Süveybe Tekin tarafından hastalara uygulanmıştır. Uygulanan ölçekler Clinical Global Impression (CGI), Global Assessment of Functioning (GAF), Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS), Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) Visual Assessment Scale (VAS) ölçekleri olup toplam 5 tanedir. Uygulanan ölçekler, hastanın o anki durumuna göre hekim tarafından değerlendirilerek doldurulmuştur. Yalnızca VAS ölçeği, hastanın bizzat kendisi tarafından, yine hekim gözleminde, doldurulmuştur.

CGI ölçeği ile hastaların tedavi çalışmasında belirti şiddeti, tedaviye cevap ve tedavilerin etkinliği; GAS ölçeği ile hastanın yaşadığı çeşitli sorunları ne kadar iyi karşıladığını ölçülmüştür. SAPS ve BPRS ölçekleri ile pozitif belirtileri ve psikozlarının genel durumu değerlendirilmiştir. VAS ölçeği ile hastalar 0 (en düşük) ve 10 (en yüksek) olmak üzere bir skala üzerinden bizzat kendilerinin seçim yaptığı, işitsel ve görsel halüsinasyonlarının Bu nedenle belirtilen ölçekler tedavi öncesinde hastaların bulundukları aşamayı belirlemek, halüsinasyon şiddetini ölçmek; tedavi ortasında kaydedilen gelişmeyi veya gerilemeyi belirleyerek gerekirse tedavide değişim yapmak; tedavi sonunda ise hastanın bu tedaviden ne kadar faydalandığı ve hangi aşamada gelişim/gerileme gösterdiğinin belirlenmesi için kullanılmıştır. Bu kapsamda ölçekler, tedavi başlangıcından önce, ses terapisinden sonra ve avatar terapisinden sonra olmak üzere toplam 3 kere uygulanmıştır.

Ölçeklerin uygulandığı hasta grubuna kendileri için özel hazırlanmış olan ses dosyaları verilmiştir. Ses dosyaları, hastaların telefonuna yüklenmiş olup hastalara nasıl dinleyecekleri gösterilmiştir. Hastalardan bu ses kayıtlarını her gün en az 15 dakika boyunca ve stereo kulaklıkla dinlemeleri istenmiştir. Bunun sebebi, yukarıda açıklandığı üzere Binaural Beat tonlarının etki mekanizmasının, iki kulağa da ayrı ayrı ses tonları verilmesindendir. Bu süreçten, bu tezde "ses terapisi" olarak bahsedilmiştir. Ses terapisinin takibi için hastaların ve hasta yakınlarının telefon numaraları alınmıştır. Binaural Beat ton destekli seslerin dinlenmesi için 2 ay süre verilmiştir. Bunun sebebi, bu tonların hastaların serotonin, dopamin gibi hormonlarına etki etmesi sebebiyle yaklaşık sekiz hafta sonra etkilerini göstermeleridir (Anthony and Procyshyn, 2007). Düzenli olarak takip edilen hastalar 2 ay sonra tekrar çağırılmıştır. Ses terapisinin etkilerinin ölçülmesi amacı ile tekrar bahsedilen ölçekler uygulanmıştır.

Ölçeklerin uygulanmasından hemen sonra hastalara, hazırlanan avatarlar izletilmiştir. Hastaların avatar ile ilk karşılaşması hekim ve araştırmacının gözlemi altında gerçekleştirilmiştir. Bu aşamada hastaların, avatara karşı verdiği tepkiler not edilmiştir. Bu süreçten, bu tezde "avatar terapisi" olarak bahsedilmiştir. Avatarlar, hastalar ile birlikte, hastaların telefonlarına yüklenmiştir ve uygulamayı nasıl kullanmaları gerektiği öğretilmiştir. Avatarlarda, ses terapisinde kullanılan Binaural Beat ses tonu destekli ses dosyaları kullanıldığı için yine stereo kulaklık kullanmaları istenmiştir. Bu kez avatar terapisinin etkisi ölçülmek istendiğinden hastalardan haftada 2 kere avatar terapisini izlemeleri istenmiştir. Sürecin takibi, ses terapisi ile aynı şekilde ilerlemiştir. Avatar terapisi, 1 ay uygulanmış olup süreç boyunca hastalar ses terapisine ara vermişlerdir. Süreç sonunda hastalara tekrar bahsedilen ölçekler uygulanmıştır.



Şekil 3.1: Araştırmanın işleyiş şeması

3.2.HASTALARIN SEÇİMİ VE HASTALARA ÖZEL HAZIRLANAN SES DOSYALARI

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri kliniğinde tedavi görmekte olan 8 erkek, 2 kadın olmak üzere 10 halüsinasyonlardan mustarip hasta ile halüsinasyonlarının içerikleri hakkında detaylı bir ön görüşme yapılmıştır. Halüsinasyonlar, içeriklerinin temasına göre ayrılıp 4 erkek, 1 kadın hasta denek olarak seçilmiştir. Hastaların seçiminde, alınan verilerin detaylı olması ve spesifik konulara sahip olması göz önünde bulundurulmuştur. Araştırmanın etkilerini incelemek üzere seçilen temalar şu şekildedir;

- Kalabalıktan çekinme ve aileyi kaybetme korkusu,
- Din baskısı ve kalabalıktan rahatsızlık,
- Mazoşist düşünce baskınlığı ve kalabalıkta gerginlik,
- Cinsellik baskısı ve yabancı ve/veya yeni tanıştığı kişilerden duyulan rahatsızlık,
- Okul bitirememe stresi.

Bu kapsamda seçilen temalara uygun olarak her hastaya özel ses dosyası hazırlanmıştır. Temalardan da görüldüğü üzere hastalar, olumsuz içerikli halüsinasyonlardan mustariptir ve bu halüsinasyonlar hastaların günlük hayatını, dolayısıyla hayat kalitesini oldukça kötü yönde etkilemektedir. Bu nedenle, bu içeriklere zıt olarak olumlama cümleleri kullanılmıştır. Bu cümleler, her hasta için farklı olup her hastanın halüsinasyonlarına özel olarak hazırlanmıştır. Temalarına göre örnek cümleler şu şekildedir;

- **Kalabalıktan çekinme ve aileyi kaybetme korkusu:** İnsanlardan korkma. Hiçbir zaman başını eğme. Başını her zaman dik tut. İnsanların karşısında dik dur ve gözlerine bak. Diğer insanların senden farklı olmadığını göreceksin. Kendine güven. Ailene güven. Sen güçlü bir insansın. Cesaretini kaybetme. Annen de baban da birer yetişkin. Annen de baban da kendilerini koruyabilirler.

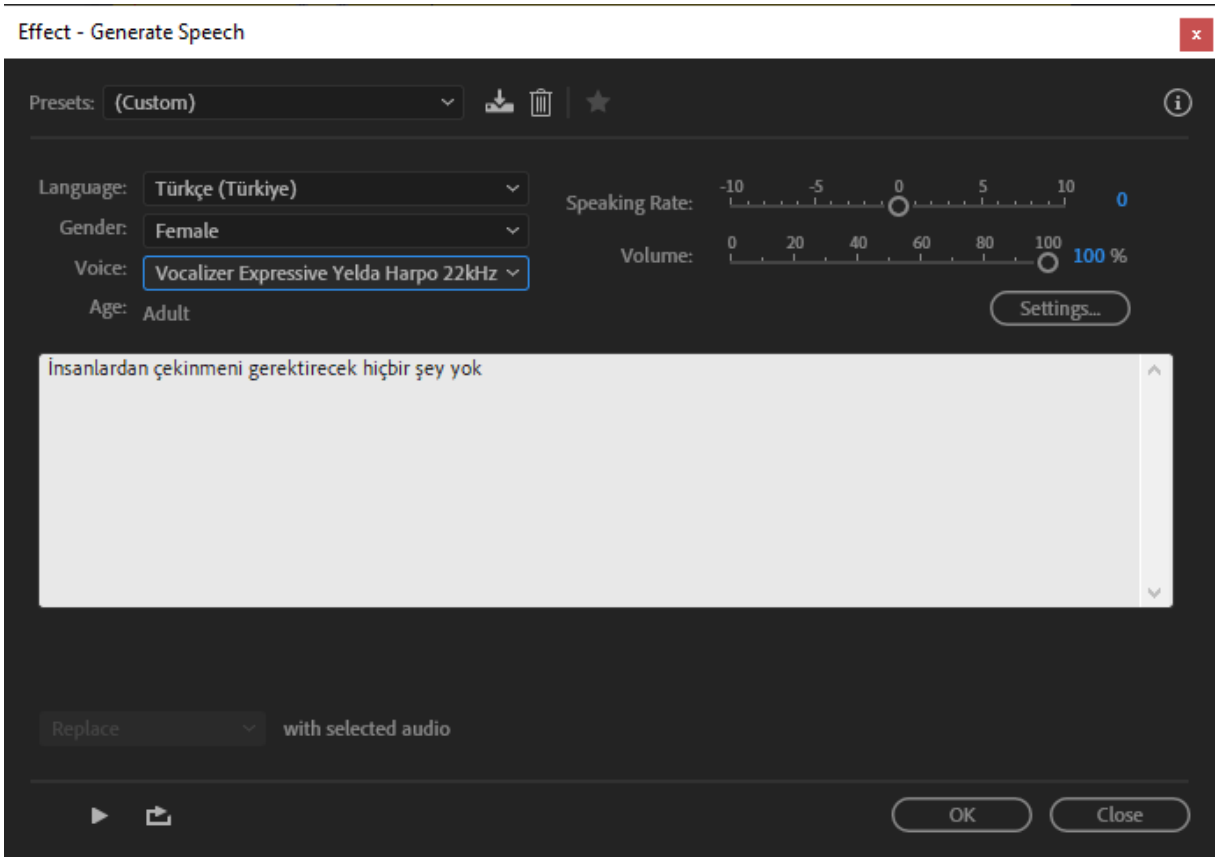
- **Din baskısı ve kalabalıktan rahatsızlık:** İnançlar kişiye özeldir. Allah'tan başka kimse senin dini inancına karışamaz. Gittiğin yerler senin Müslümanlığını etkileyemez. Başka insanlar senin Müslümanlığını sorgulayamaz. Etrafındaki herkes senin gibi insan. İnsanlardan çekinmeni gerektirecek hiçbir şey yok. Sen deli değilsin. Sen kafirlerden değilsin. Müslüman olduğuna inanıyorsan, sen Müslümansın.

- **Mazoşist düşünce baskınlığı ve kalabalıkta gerginlik:** Her yaşam değerlidir ve sen çok değerlisin. Hiç kimse senin iznin olmadan sana kendini değersiz hissettiremez. Kendi değerinin farkına var. Yapabileceklerinin farkına var. Başarabileceklerinin farkına var.

- **Cinsellik baskısı ve yabancı ve/veya yeni tanıştığı kişilerden duyulan rahatsızlık:** İnsanları sevebilirsin. Sevmek dünyadaki en güzel duygudur. Erkekleri sevebilirsin. Erkeklerden hoşlanabilirsin. Erkeklerle birlikte olabilirsin. Hepsi çok doğal şeyler. Hepsi çok güzel şeyler. Duyguların seni korkutmasın. Başkalarının sözleri senin duygularını etkileyemez. Etrafındaki herkes senin gibi insan. İnsanlardan çekinmeni gerektirecek hiçbir şey yok. Sen güçlü bir bireysin. Kendine güven.

- **Okul bitirememe stresi:** Sen başarılı bir insansın. Derslerinde de başarılı olabilirsin. Yapabilirsin. Başarabilirsin. Sana inanıyorum. Okul sıradan bir yer. Okula gitmekte korkulacak bir şey yok. Kimse sana zarar vermeyecek.

Bu cümlelerden hastaların duyduğu halüsinasyonlara benzer fakat halüsinasyonlara zıt olarak olumlu, motive edici bir simülasyonu yapılmıştır. Bu cümleler kısa birer örnek olup esas metin seslendirilip simülasyon oluştuğunda yaklaşık 3 dakika uzunluğunda bir ses kaydı ortaya çıkmıştır. Ses dosyaları kadın ve erkek karışık olarak seslendirilmiştir. Cümlelerin seslendirmesi için Türkçe Text-to-Speech (TTS) ticari ürünleri kullanılmıştır. Bunun için de Adobe Audition CC 2019 (© 2019 Adobe) uygulamasının Generate Speech özelliği kullanılmıştır (Şekil 3.2).



Şekil 3.2: Türkçe Text-to-Speech uygulamaları ve Adobe Audition 2019'un Generate Speech özelliği

Şekil 3.2'de görüldüğü üzere, Language (Dil), Türkçe seçilmiş; Gender (Cinsiyet) ile kadın veya erkek sesi seçilmiş; Voice (Ses) yüklenen Türkçe Text-to-Speech ticari ürünleri seçilmiş; son olarak Age (Yaş) sabit olarak yetişkin seçilmiştir. Speaking Rate, sesi yavaş veya hızlı olarak belirlemeye yararken Volume sesin alçak veya yüksek olarak belirlenmesini sağlanmıştır. Aşağıdaki boşluğa ise sese dönüştürülecek cümle yazılmaktadır. Ok (Tamam) seçeneğine tıklandığı zaman .wav formatında ses dosyası oluşmaktadır. Oluşan ses dosyası ve detayları Şekil 3.3'teki gibidir:

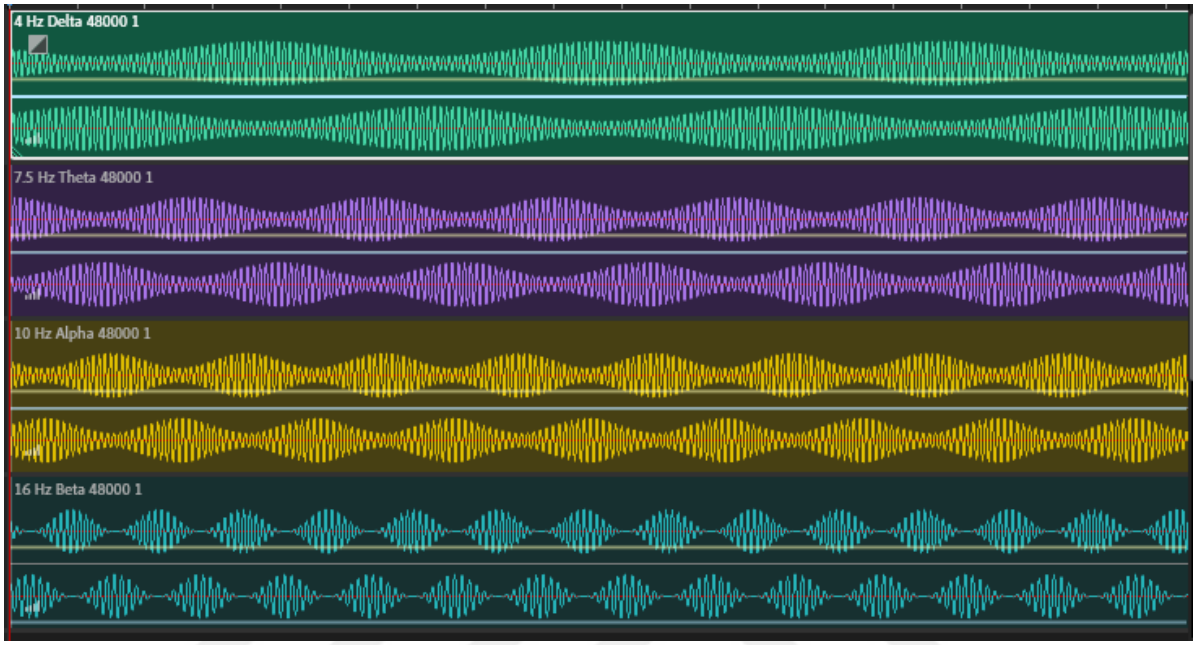


Şekil 3.3: Adobe Audition CC 2019 (© 2019 Adobe)'un Generate Speech özelliği ile oluşturulan ses dosyasının frekans görünümü

Bu amaç doğrultusunda yukarıda anlatıldığı üzere Binaural Beat ses frekanslarından faydalanılmıştır. 0.5 Hz – 4 Hz Delta frekansı aralığından 4 Hz; 4 Hz – 8 Hz Teta frekansı aralığından 7.5 Hz; 8 Hz – 13 Hz Alfa frekansı aralığından 10 Hz; 14 Hz – 30 Hz Beta frekansı aralığından 16 Hz seçilmiştir. Teta, Delta ve Alfa frekansı için üst sınırlara yakın bir değer seçilirken Beta frekansı için alt sınıra yakın bir değer seçilmiştir. Bunun sebebi, yukarıda bahsedildiği üzere, şizofrenide pozitif semptomların, özellikle halüsinasyonların, yüksek frekans aktivitesi ile ilişkili olmasındandır. Bizim amacımız ise hastaların mustarip olduğu bu rahatsızlığın önüne geçmektir. Dolayısıyla, beyindeki frekans aktivitesinin sağlıklı bir düzeye sürüklenmesini sağlamaktır. Yapılan araştırmalara göre seçilen frekansların kişi üzerindeki şu şekildedir:

- **4 Hz Delta**: Anksiyetede azalma, enkefalin üretimi, endorfin artışı
- **7,5 Hz Teta:** Sorunların üstesinden gelme, hayattaki amacını bulma
- **10 Hz Alfa:** Serotonin artışı, duygu durumun yükselmesi, depresyonda azalma
- **16 Hz Beta:** Özgüven artışı, cesaretlendirici

Binaural Beat ses tonları, indirilmek istenen frekans belirlendikten sonra https://brainaural.com/ adresinden 30 saniyelik ses dosyaları olarak indirilmiştir. İndirilen Binaural Beat ses tonlarının karşılaştırması Şekil 3.4'teki gibidir.



Şekil 3.4: İndirilen Binaural Beat ses tonlarının karşılaştırılmalı gösterilmesi. Yukarıdan aşağıya sırasıyla; 4 Hz Delta, 7.5 Hz Teta, 10 Hz Alfa ve 16 Hz Beta frekansları

Frekansların gösterdiği farklı etkilerden faydalanılarak yukarıda örnek olarak verilen cümlelerin altına bu frekanslar eklenmiştir. Örneğin,

- **"Kalabalıktan çekinme ve aileyi kaybetme korkusu"** temasını incelediğimiz hastada, "Kendine güven. Ailene güven. Sen güçlü bir insansın. Cesaretini kaybetme" cümlelerinin altına cesaret veren ve özgüven arttıran Beta dalgası eklenmiştir. Öte yandan, "Annen de baban da birer yetişkin. Annen de baban da kendilerini koruyabilirler" cümlelerinin altına bu sorununun üstesinden gelmesi için Teta frekansı eklenmiştir.

- **"Din baskısı ve kalabalıktan rahatsızlık"** temasını incelediğimiz hastada, "Gittiğin yerler senin Müslümanlığını etkileyemez. Başka insanlar senin Müslümanlığını sorgulayamaz. Etrafındaki herkes senin gibi insan. İnsanlardan çekinmeni gerektirecek hiçbir şey yok" cümlelerinin altına dini konulardan ve kalabalıktan duyduğu anksiyeteyi azaltmak için Delta frekansı eklenmiştir. Ayrıca, "Sen deli değilsin. Sen kafirlerden değilsin. Müslüman olduğuna inanıyorsan, sen

Müslümansın" cümlelerinin altına hastanın özgüvenini arttırmak ve hastayı cesaretlendirmek amacıyla Beta frekansı eklenmiştir.

- **"Mazoşist düşünce baskınlığı ve kalabalıkta gerginlik"** temasının incelendiği hastada, "Her yaşam değerlidir ve sen çok değerlisin. Hiç kimse senin iznin olmadan sana kendini değersiz hissettiremez" cümlelerinin altına acı veren düşünceleri azaltması için Teta frekansları eklenirken; "Kendi değerinin farkına var. Yapabileceklerinin farkına var. Başarabileceklerinin farkına var" cümlelerinin altına hastanın duygu durumunu iyileştirmek ve hastanın kendisini daha iyi hissetmesi için Alfa frekansı eklenmiştir.

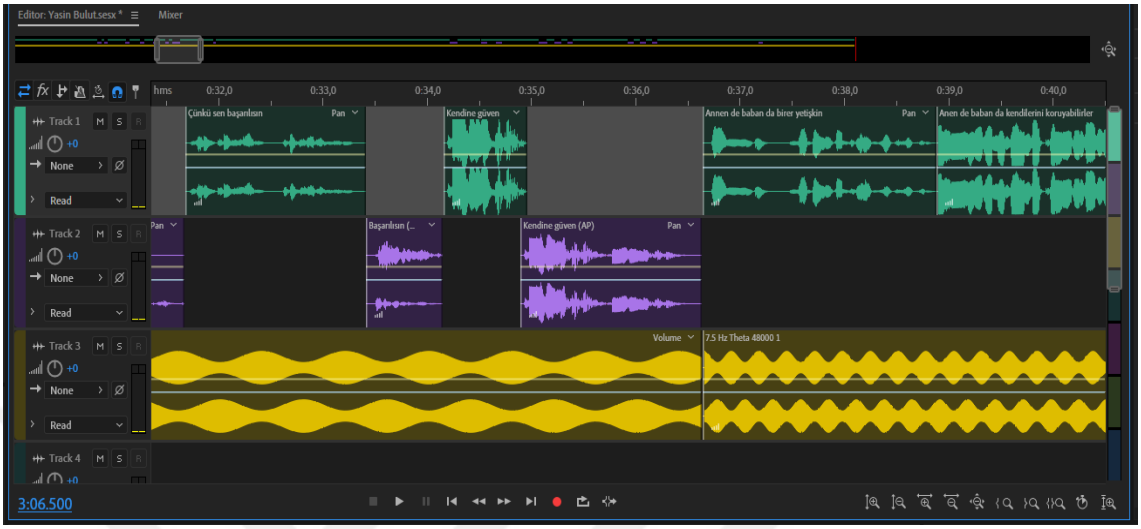
- **"Cinsellik baskısı ve yabancı ve/veya yeni tanıştığı kişilerden duyulan rahatsızlık"** temasının incelendiği hastada, "Erkekleri sevebilirsin. Erkeklerden hoşlanabilirsin. Erkeklerle birlikte olabilirsin. Hepsi çok doğal şeyler. Hepsi çok güzel şeyler. Duyguların seni korkutmasın" cümlelerinin altına bu sorununun üstesinden gelmesi için Delta frekansları eklenmiştir. Devamında ise hastanın özgüvenini yükseltmek ve bunu başarabileceğine inandırmak için "Etrafındaki herkes senin gibi insan. İnsanlardan çekinmeni gerektirecek hiçbir şey yok. Sen güçlü bir bireysin. Kendine güven" cümlelerinin altına Beta frekansları eklenmiştir.

- **"Okul bitirememe stresi"** temasının incelendiği hastada ise, "Sen başarılı bir insansın. Derslerinde de başarılı olabilirsin. Yapabilirsin. Başarabilirsin" cümlelerinin altına hastayı cesaretlendirmek için Beta dalgaları eklenirken; "Okul sıradan bir yer. Okula gitmekte korkulacak bir şey yok. Kimse sana zarar vermeyecek" cümlelerinin altına hastayı bu sorunuyla baş edebilmesi için Delta frekansları eklenmiştir.

Verilenler, tüm metinden kısa birer örnek olup tek bir hastaya özel hazırlanan ses dosyalarında tüm frekanslar, kurulan cümlenin özelliğine bağlı olarak seçilmiştir. Dolayısıyla, yukarıda verilen frekanslar tüm hastalarda kullanılmıştır.

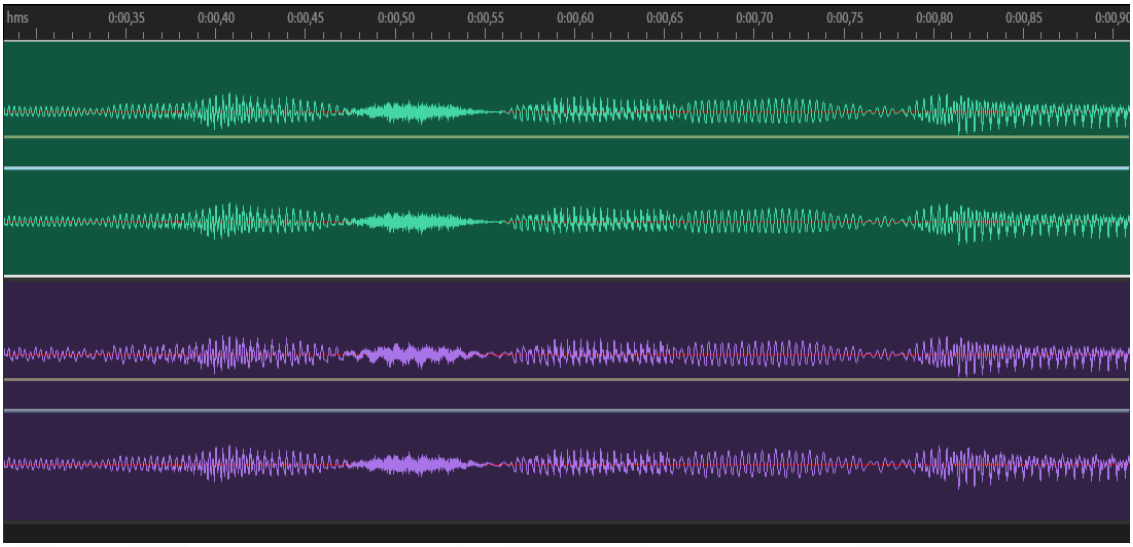
Bu ses dosyaları ile Binaural Beat ses tonlarını birleştirmek için, yine, Adobe Audition CC 2019 (© 2019 Adobe)'un Multitrack özelliği kullanılmıştır. Generate Speech ile hazırlanan ses dosyaları Multitrack uygulamasında bir katmana peş peşe dizilerek bir ses kaydı

oluşturulmuş, başka bir katmana simülasyona benzetmek amacıyla yankılar ve tekrarlar eklenmiş ve son katmana ise Binaural Beat ses tonları eklenmiştir (Şekil 3.5).



Şekil 3.5: Adobe Audition CC 2019 (© 2019 Adobe) Multitrack özelliği görülmektedir.

Şekil 3.5'te ses dosyaları ve Binaural Beat ses tonlarının birleştirildiği Multitrack özelliği gösterilmektedir. En üst katmandaki ses dosyaları, hazırlanan olumlama cümleleridir. Bu cümleler, anlamlı bir bütün oluşturacak şekilde peş peşe eklenmiştir. Orta katmandaki ses dosyaları, hazırlanan ses kaydının, hastaların duyduğu halüsinasyonlar ile aynı ritimde olması amacıyla eklenen yankı ve tekrar kelimeleridir. Şizofreni hastalarında, duydukları halüsinasyonlarda bazı cümlelerin özellikle son kelimesini tekrar tekrar duyduğu gözlemlenmiştir. Bu kelimeler olumsuz içerikte olup sık sık tekrarlanması ile hastada daha büyük bir etki bırakmaktadır. Bu bağlamda, bu katmana kurulan cümlelerden bazılarının son kelimelerine çeşitli efektler ile yankılar eklenerek gerçekçi bir halüsinasyon simülasyonuna benzetilmesi amaçlanmıştır. Örneğin, hastaya verilen ses dosyasındaki en üst katmandaki cümle, "O zor günleri sen atlattın" ise orta katmandaki tekrar sesi, bu cümlenin hemen devamında yankılı bir efektte "Atlattın" olarak eklenmiştir. En alt katmanda ise Binaural Beat ses tonları verilmiştir. Yukarıda bahsedildiği üzere, Binaural Beat frekansları, cümlelerin içeriğine göre o cümle grubunun altına eklenmiştir. Eklenen bu tonlar, hastanın rahatsız olmasını engellemek ve olumlama cümlelerini bastırmaması amacıyla çok yüksek volümde ayarlanmamıştır. Binaural Beat ses tonu eklendiğinde ses kaydı Şekil 3.6'daki gibi görülmektedir.



Şekil 3.6: Binaural Beat ses tonunun ses kaydı üzerindeki etkisi. Yukarıda Binaural Beat eklenmemiş ses kaydının frekansı görülürken aşağıda Binaural Beat ses tonu eklenmiş ses kaydının frekansı gösterilmektedir.

Olumlama cümleleri, Asist. Dr. Süveybe Tekin tarafından gözden geçirilmiş ve gerekli düzenlemeler tarafından yapılmıştır. Böylece, hastaları rahatsız edici, yönlendirici veya semptomlarını herhangi bir şekilde olumsuz yönde etkileyebilecek cümle kullanımından kaçınılmıştır. Ayrıca, bu cümleler ve Binaural Beat ses tonlarıyla oluşturulmuş ses dosyaları önce Asist. Doktor Süveybe Tekin, sonra da Prof. Dr. Alp Üçok tarafından denetlenmiş ve hastaların bu ses tonlarını dinlemesinde herhangi bir sakınca görülmemiştir.

Aşağıda, hastaların şizofreni geçmişi, hastaya özel temaların nasıl seçildiği, ses terapisinde takip sürecinin nasıl işlediği, ses terapisi boyunca yaşadıkları ve hem hasta hem de hasta yakını tarafından gözlemlenen ses terapisi sonrası yaşadıkları değişimler hakkında bilgi verilmiştir.

Hasta 1: 15 yıldır sesler duymaktadır. Normal konuşma şiddetinde, kadın-erkek karışık çok sayıda ses bulunmaktadır. Küfür ve tehdit eden, emir veren ses içeriğine sahiptir. Tanıdık akrabalarının sesini duyan hasta, duyduğu sesler için “Bazen akrabalar beni çağırıyor, çıkmazsam annemi babamı öldürecekler” şeklinde bir beyanda bulunmuştur. Hasta, seslerden kalabalık oldukları için tedirgin olduğunu belirtmiştir. Hasta, seslerin hastaya değil; ancak anne babasına zarar vermelerinden, öldürmelerinden korkmaktadır. Bu sebeplerden dolayı, bu hasta, kalabalıktan çekinme ve aileyi kaybetme korkusu temasını çalışmak için seçilmiştir.

Hasta, sesleri her gün düzenli olarak dinledi ve dinlediğini kendisi haber vermiştir. Sesleri dinlerken herhangi bir şey hissetmediğini ve dinledikten sonra kendisinde bir değişiklik hissetmediğini, söylemiştir. Hasta yakını ise seslerin hastaya iyi geldiğini düşünüyor. Çünkü, ses tedavisi öncesinde hasta, hastane randevu tarihlerine pek etmediği ve hastaneye gitmek konusunda istekli olmadığı belirtildi. Ses dinlemeye başladığı bu süreçte, kendisinden ayrı yaşayan fakat sık sık görüştüğü hasta yakınını arayarak, randevu tarihlerini teyit ederek hasta yakınından hastaneye birlikte gitmeleri için ricada bulunmaya başladığını bildirmiştir.

Hasta 2: 25 yaşında, toptan saat satıcısı –babasının yanında çalışmaktadır. 8 yıldır hastanede takip edilen hasta, tanımadığı bir kişinin sesini duymakta ve bu kişinin cinsiyetini ayırt edememektedir. Sesler hastaya, "Kâfirlerdensin, delilerdensin. Burası kâfirlerin mekânı, kâfirlerin işi" gibi dini inancını sorgulayıcı sözler söylemektedir. Hasta, ezan sesi duyduğu zaman, sesler, "Kâfirlerin ezanı, dinleme" şeklinde hastayı uyarmaktadır. Hasta iş yaparken ve kalabalık ortamda bulunduğunda seslerin arttığı söylemiştir. Kalabalıkta ise insan sayısının çok olmasından dolayı rahatsızlık duyduğunu belirtmiştir. Hasta, önceden Kuran dinlediğinde bu sesler azalırken, sonrasında duyduğu bu sesleri geçirmediğini ifade etmiştir. Dolayısıyla bu hasta, din baskısı ve kalabalıktan rahatsızlık temalarında Binaural Beat ses tonlarının ve motive edici sözlerin etkisini araştırmak üzere seçilmiştir.

Sesleri her gün düzenli olarak dinleyen ve dinlediğini kendisi haber veren hasta, ses tedavisinin kendisine iyi geldiğini söylemiştir. Tedaviden önce hasta, öğleden sonra saat 5 gibi, yaklaşık 1-1.30 saat süren bir krize girdiğini ve bu kriz esnasında kulağına sesler geldiğini söylemiştir. Ses tedavisi sürecinde, kendisini çok rahatsız eden "kendi seslerinin" artık o kadar rahatsız etmediğini söylemiş; tedavi sonrasında ise öğleden sonra saat 6-6.30 gibi bu krize girmeye başladığını eklemiştir. Hasta yakını da tedavinin, hastaya iyi geldiğini söyleyerek eskiden müzik dinlemezken artık müzik dinlemeye başladığını bildirmiştir.

Hasta 3: 23 yaşında ve 15 yaşından ses duyan hasta, yalnızca kadın rehber öğretmeninin sesini duymaktadır. Öğretmeni ile yaşadığı herhangi bir olayı veya sıkıntısı olmadığı belirtilmiştir. Sesler yalnızca hasta ile konuşmakta ve hasta ile ilgili yorum yapmaktadır. Seslerin içeriği, "Acı çekmelisin" gibi olumsuz içerikten yol göstericiliğe kadar değişmektedir. Sesler acı çektirmedikleri zaman hasta ile arkadaş gibi olmakta, sohbet etmektedir. Sesler acı verici oldukları zaman hasta kafasına vurduğunu belirtmiş ki bu da

hastanın seslerle mücadele etmeye çalıştığını göstermektedir. Sesler ve hasta arasında "Sırf zevk için bana acı çektiriyorsun", "Sus, acını çek" gibi diyaloglar geçmektedir. Hasta seslere susması için yalvardığını belirtmiştir. Seslerin, kalabalıkta daha çok arttığını, sözlerinin olumsuza döndüğünü eklemiştir. Özellikle toplu taşıma araçlarında, yaşadığı gerginlikten dolayı seslerin yükseldiğini, olumsuzlaştığını anlatmıştır. Bu nedenlerden dolayı, bu hasta için mazoşist düşünce baskınlığı ve kalabalıkta gerginlik temaları seçilmiştir.

Hasta, iletişim için kendisine değil, babasına danışılmasını istemiştir. Bu nedenle hastanın babası, düzenli olarak aranarak hastanın süreci hakkında bilgi alınmıştır. Hastanın babası, hastanın verdiğimiz sesleri düzenli olarak dinlediğini bildirmiştir. Ses tedavisi sonunda hasta ile görüşmemizde, hasta seslerin kendisine iyi gelmediğini söylemiştir. Ayrıca, süreç boyunca hasta başka hastanelere de başvurduğunu da eklemiştir.

Hasta 4: 62 yaşında, 22 yaşından beri sesler duymaktadır. Etrafındaki insanlara hakaret eden ve cinsellikle ilgili sesler duyan hasta, dışarıda kendi düşüncelerini duymaktadır. Düşüncelerinin okunduğuna inanan hasta, kadın ve erkek karışık sesler duyduğunu belirtmiştir. Hasta, seslerin gerçek olduğuna inanmaktadır. Hastanın tanımadığı kişiler ancak hastaya isimlerini söyledikleri zaman, isimlerini öğrendiği anda, sesler hemen o kişinin ismini katarak hakaret etmektedir. Hastanın şizofreni ve halüsinasyon geçmişi üniversitede aşık olması ile başlamıştır. Aşık olduğu kişinin ve babasının sesini duymaya başlayan hastanın duyduğu seslerin içeriği, hastanın kendi düşünceleri şeklindedir. Hasta, daha sonraki ilişkilerinde cinsellikle ilgili sesler duymaya başlamıştır. Neredeyse 28 senedir hiç ilişkisi olmadığı halde cinsellikle ilgili seslerin devam ettiğini bildirmiştir. Cinsellikle ilgili sesler de hakaret edici boyutlara ulaşmaktadır. Bu sebeplerden dolayı bu hasta, cinsellik baskısı ve yabancı ve/veya yeni tanıştığı kişilerden duyulan rahatsızlık temalarını incelemek üzere seçilmiştir.

Her gün arayarak sesleri dinlediğini haber veren hasta, 9. günün sonunda tedavinin kendisine iyi gelmediği gerekçesi ile tedaviyi sonlandırma isteğinde bulunmuştur. Bu nedenle, hasta tedavi sürecinden çıkarılmıştır.

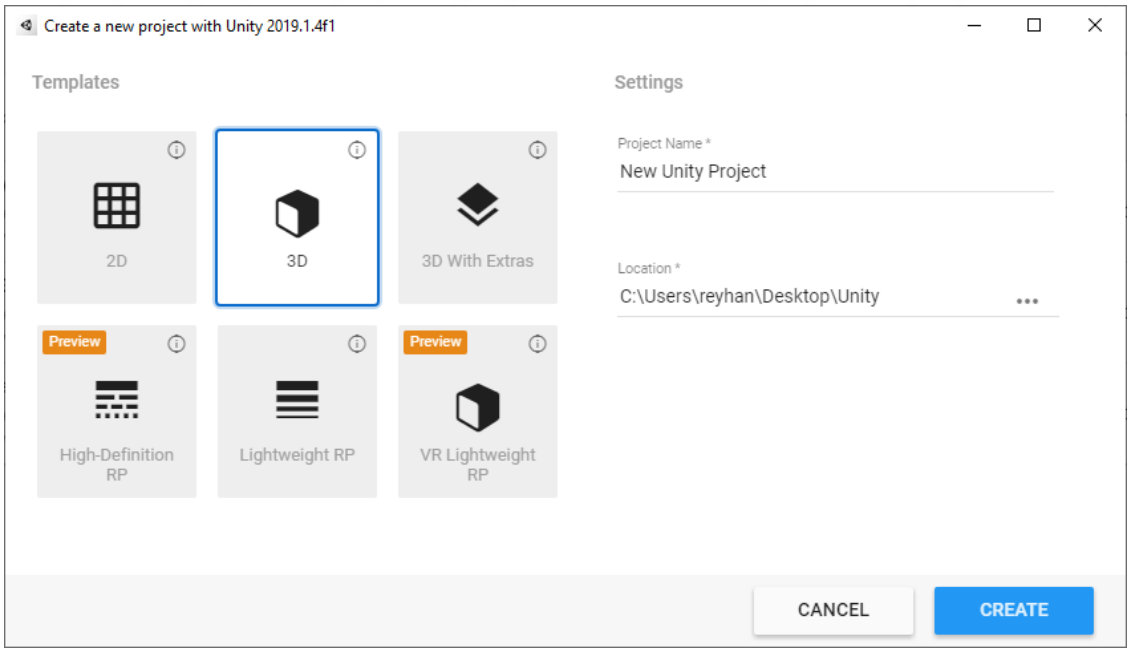
Hasta 5: 24 yaşında, Meşrubat Toptancısı ve aynı zamanda üniversite 3. sınıf öğrencisi olan hastayı en çok rahatsız eden şey kendini durduramayıp sürekli seslere cevap vermek

zorunda hissetmesidir. Hasta 1,5-2 sene önce uyuşturucu kullanmış ve bununla birlikte sesler duymaya başlamıştır. Şu an uyuşturucu kullanmasa da sesler devam etmektedir. Sesler kadın, erkek, hayvan sesleri olarak değişiklik göstermektedir. Sesler, hasta ile konuşarak hastayı cevap vermeye zorlamaktadır (hastanın cevap vermesini isteyen sesler). Çevre hakkında konuşuyorlar. "Öleceksin", "Okula gideceksin", "Sınıfı geçeceksin" gibi tehdit ve emir cümleleri şeklindedir. Sesler hastanın önem verdiği şeylerle ilgili konuştuğu için hasta kendini seslere cevap vermek zorunda hissettiğini belirtmiştir. Örneğin; "Okulu geçtin mi?", "Kaldın mı?". Bu nedenden dolayı, bu hasta okul bitirememe stresi temasını incelemek için seçilmiştir.

Hastaya ulaşılamadığı için ses tedavisine başlanamamıştır; dolayısıyla tedavi sürecinden çıkarılmıştır.

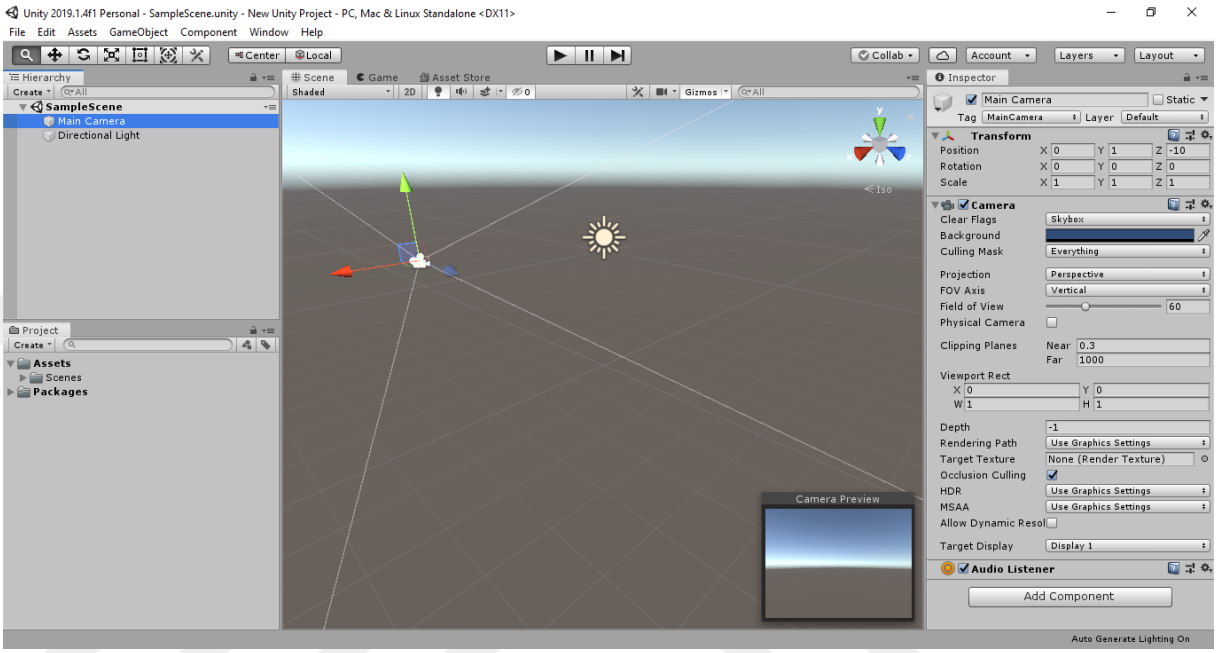
3.3.3B AVATAR TASARIMI

Hazırlanan tez çalışması kapsamında, 3B avatar tasarımı için, Unity 2019.1.4f1 sürümüne sahip (© 2019 Unity Technologies) bir uygulama kullanılmıştır. Unity hem 2B hem de 3B grafiklerin kullanıldığı çok yönlü ve geniş kapsamlı bir oyun motorudur (Şekil 3.7).



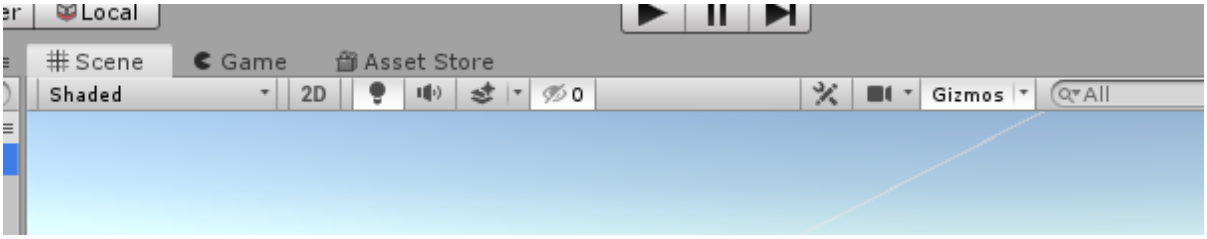
Şekil 3.7: Unity 2019.1.4f1 yeni proje başlatma ekranı. Unity ile 2B, 3B ve pek daha çok niteliğe sahip oyun geliştirilebilmektedir.

Programlama dili olarak C# kullanılan Unity sık sık kendini yenileyen ve geliştiren bir oyun geliştirme uygulamasıdır. Bunlara ek olarak yapılan çalışmada Unity, karakter tasarımı için geniş bir uygulama desteğine sahip olması, animasyon ve seslendirme kontrollerinin kolay uygulanabilirliği gibi gerekçelerle seçilmiştir (Şekil 3.8).



Şekil 3.8: Unity açılış ekranı

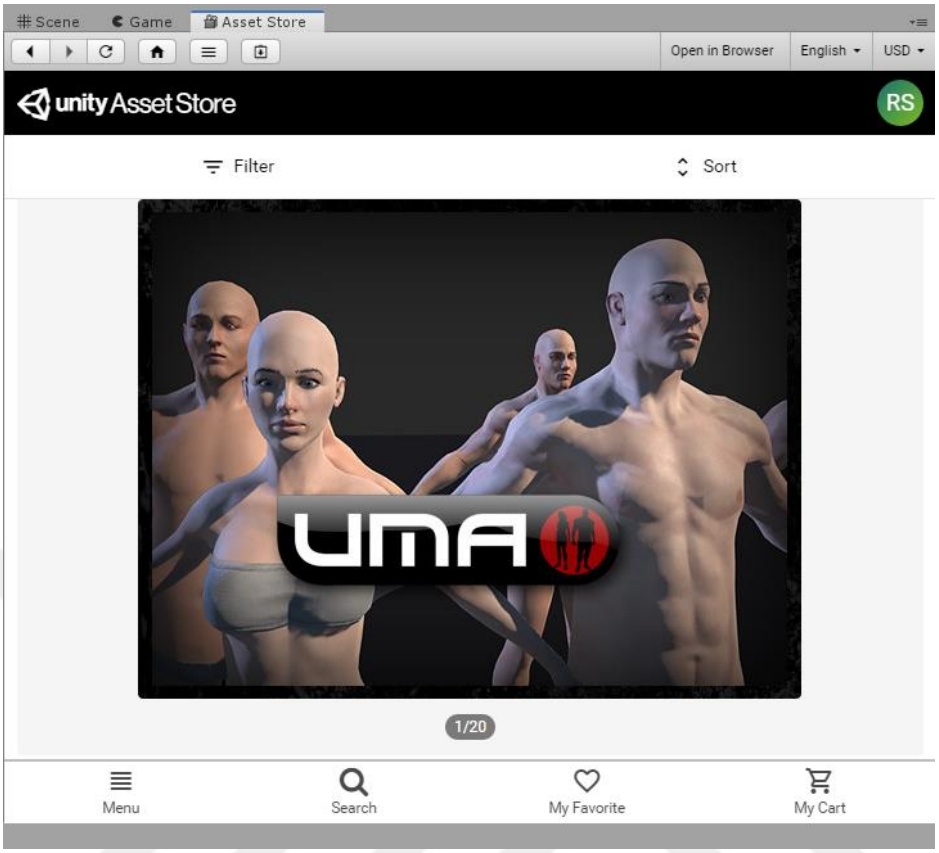
Şekil 3.8'de Unity'nin açılış ekranı görülmektedir. Ekrandaki orta bölmede oyunun yaratıldığı *sahne* bulunmaktadır. Sahnede okların ortasında kamera vardır. Kameranın konumu, boyutu, rotasyonu değiştirilebilse de sahnede mutlaka bulunmak zorundadır. Çünkü hazırlanan oyun bu kameranın açısından görünecektir ve oyunun kişinin gözleri konumundadır. Sahnenin sağ alt köşesinde ise yalnızca tıklandığında ortaya çıkan kameranın ekranı görülmektedir. Sahnede bulunan tüm *nesneler*, sahnenin sol tarafındaki bölmenin üst kısmında yer almaktadır. Aynı bölmenin alt kısımda ise projeye eklenmiş veya henüz eklenmemiş, komut dosyaları, resimler, ses dosyaları, animasyonlar dahil olmak üzere bütün nesneler bulunmaktadır. Nesnelere tıklandığında ise sahnenin sağ tarafında *inspector* denilen nesnelerin boyut, pozisyon, rotasyon, komut dosyaları ve nesneye özgü tüm özelliklerin eklendiği ve değiştirildiği kısım bulunmaktadır.



Şekil 3.9: Sahne (Scene), Oyun (Game) ve Asset Store sekmeleri

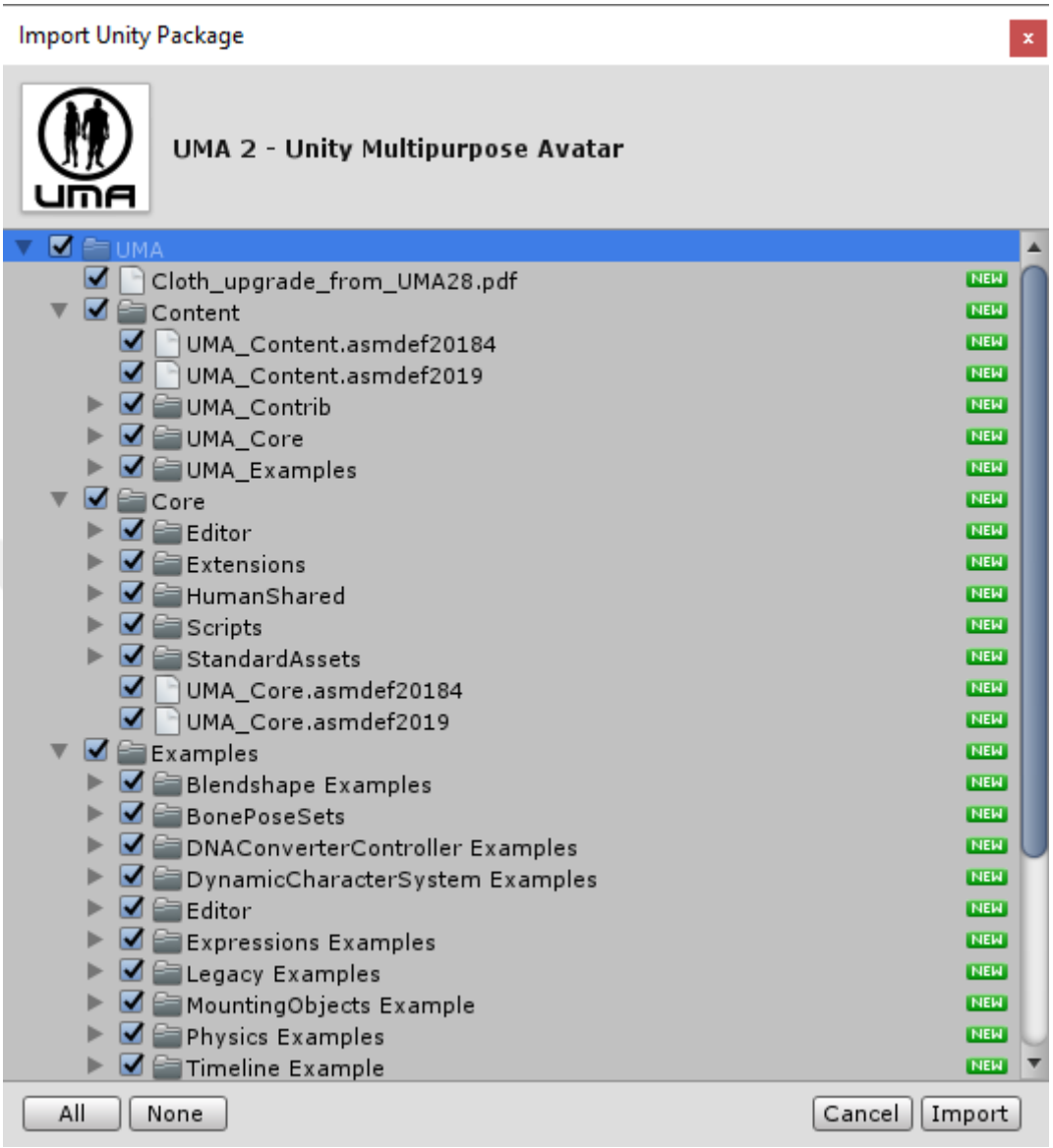
Şekil 3.9'da ise Sahne (Scene), Oyun (Game) ve Asset Store sekmeleri görülmektedir. Sahne sekmesi, oyunun hazırlandığı kısımdır. Her türlü ekleme, çıkarma, düzenleme işlemi bu kısımda yapılır. Oyun sekmesinde sahnede hazırlanan oyun, sahneye konulan kamera açısından görülür. Bu sekmede yalnızca oyun oynanabilir; herhangi bir ekleme, çıkarma veya değişiklik yapılamaz. Asset Store ise Unity için tasarlanmış veya geliştirilmiş yan uygulamaların bulunduğu sanal market vardır. Unity için özel bir hesap oluşturularak ücretli veya ücretsiz olarak bulunan *asset* adı verilen bu yan uygulamalar indirilebilmektedir. İndirilen assetler, istenilen projeye yüklenerek kullanılabilmektedir. 3B avatar tasarımından önce hastalar ile görüşülerek halüsinasyonları hakkında bilgi alınmıştır. Görüşmelerde halüsinasyonlarının içeriği, yapısı ve ortaya çıkış zamanlarına dair veriler alınmıştır. Bu veriler sayesinde her hasta için özel bir avatar tasarlanarak hastanın, avatarı benimsemesi ve bu şekilde tedaviye uyum sağlaması hedeflenmiştir. Ancak yapılan görüşmelerde, hastalardan belli bir renk, belli bir ışık huzmesi veya herhangi bir şekil gibi belirgin, dikkat çekici bir veri alamadık. Bu nedenle tüm hastalar için aynı avatar tasarlanmıştır. Karakter tasarımında, hastaların avatarı benimsemesi amacıyla, ılımlı, irrite etmeyen bir görüntüde olmasına dikkat edilmiştir.

Karakter tasarımı, Unity için tasarlanmış, kişiye özel uyarlanabilen bir yan uygulama olan UMA 2- Unity Multipurpose Avatar (© UMA Steering Group) kullanılarak yapılmıştır (Şekil 3.10). UMA, farklı cinsiyetlerde, farklı ırklara sahip oyun karakteri yaratımına imkân vermektedir. Yaratılan karakterlerin dış görünüşü, kıyafetleri, mimikleri, hareketleri gibi çeşitli özellikleri üzerinde oynamalar yapılarak kişiselleştirilebilmektedir.



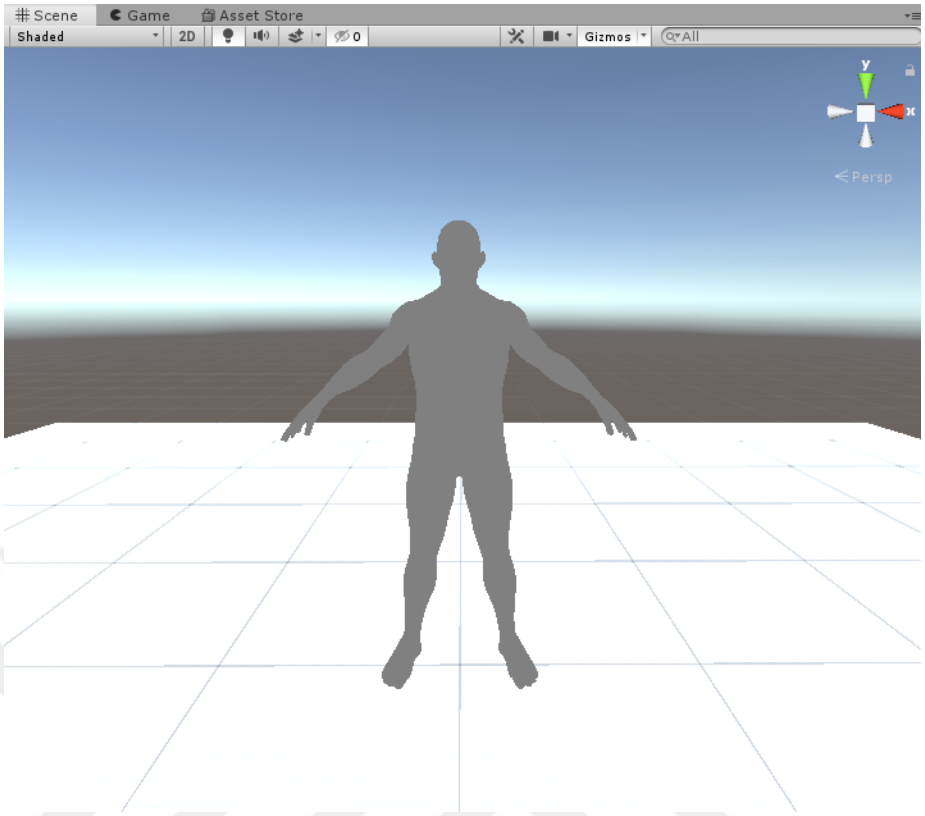
Şekil 3.10: UMA 2- Unity Multipurpose Avatar

UMA 2- Unity Multipurpose Avatar assetini indirildiğinde içeriğindeki tüm karakterler ve karakterlerin tüm görünüm, hareket ve altyapı dosyaları projeye yüklenir (Şekil 3.11).



Şekil 3.11: UMA 2- Unity Multipurpose Avatar paket içeriği

UMA 2- Unity Multipurpose Avatar asseti indirildikten sonra paketten çıkan avatar sahneye eklenmiştir. Avatar, sahnede gri ve erkek bedeni formunda görünmektedir (Şekil 3.12). Fakat oyun başlatıldıktan sonra varsayılan olarak erkek avatar seçildiği için erkek bedeninde renkli, hareketleri ve gölge gibi çeşitli detaylarıyla birlikte görünmektedir (Şekil 3.13).

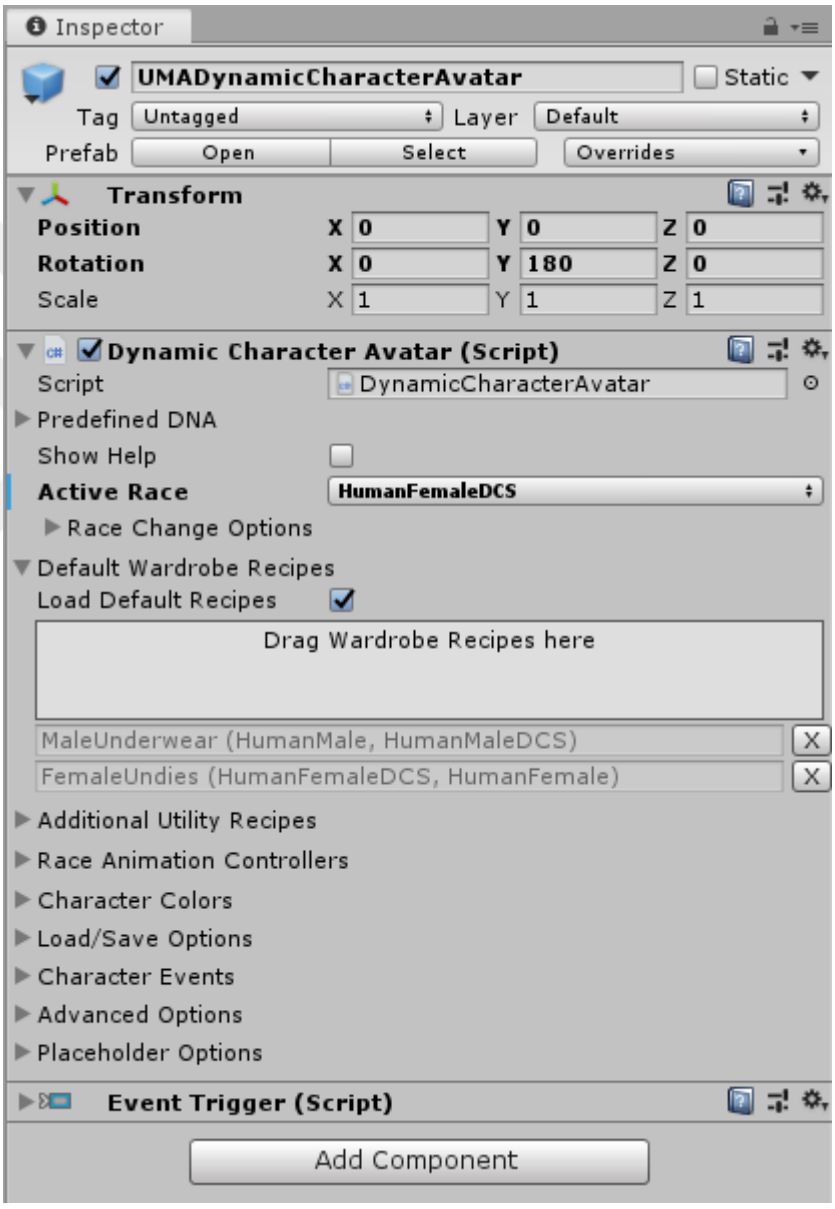


Şekil 3.12: Avatar -Sahnedeki hâli



Şekil 3.13: Avatar -Oyundaki hâli

Sahnede görünen avatarın inspector bölümündeki özellikleri Şekil 3.14'teki gibidir. *Transform* kısmında avatarın pozisyonu, rotasyonu ve boyutu değiştirilebilmektedir. Bu bölüm neredeyse tüm nesnelerde bulunmaktadır. *Dynamic Character Avatar* ise esas avatarın olduğu kısımdır. Şekil 3.13'te görünen avatara dair her şey bu kısımda değiştirilmektedir. Avatarın cinsiyeti *Active Race* bölümünden değiştirilmiş; kıyafetleri ise *Wardrope Recipes* bölümüne sürüklenerek eklenmiştir.



Şekil 3.14: UMA Dynamic Character Avatar -Inspector sekmesi

Bu aşamadan sonra avatarın bulunduğu boş beyaz duvarlı bir oda tasarımı yapıldı. Avatar ise kadın olarak değiştirildi. Bunun sebebi kadın olarak tasarlanan avatarın daha

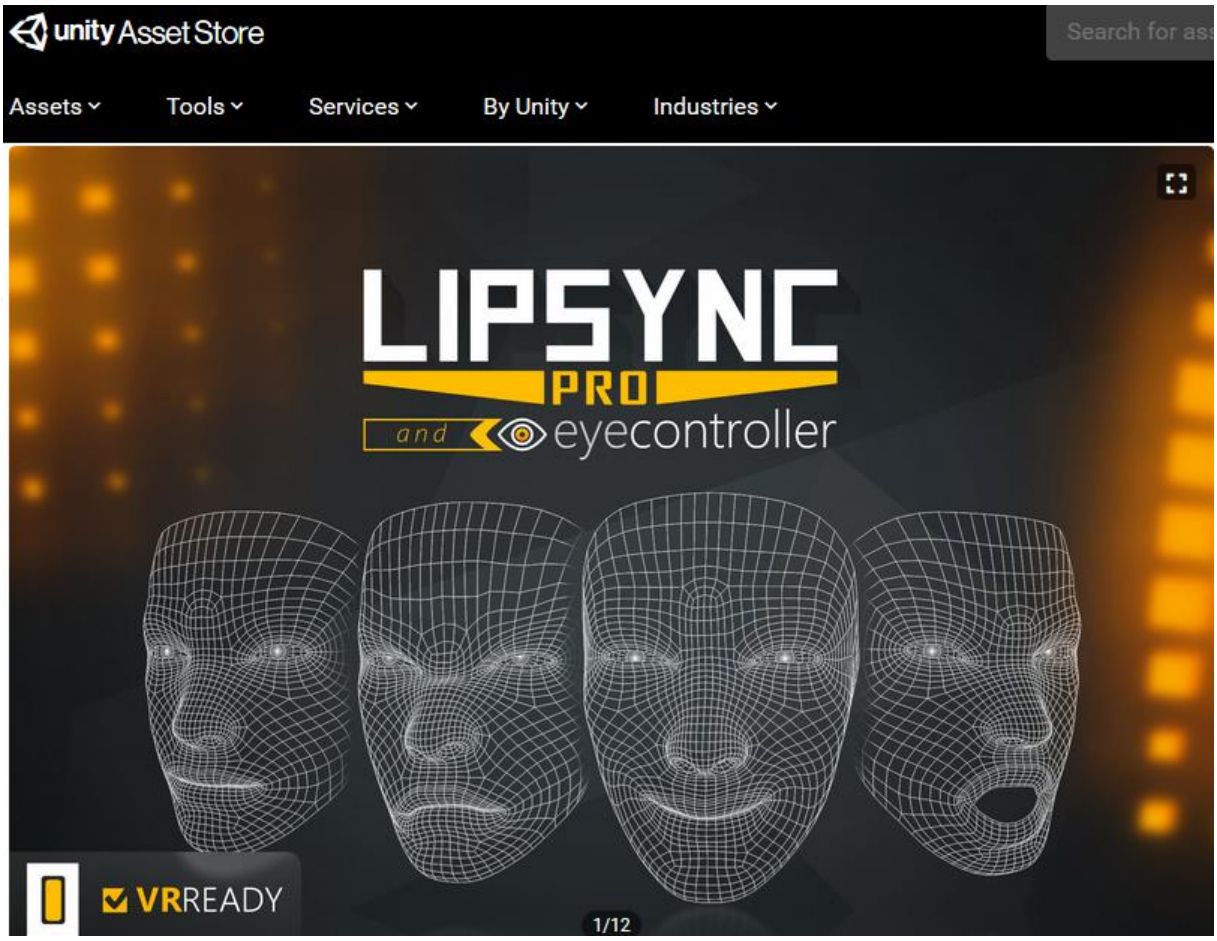
az tehdit edici ve ılımlı bir görünüme sahip olmasıdır. Kadın avatarın saçları kısa olarak ayarlanmıştır. Bunun sebebi, bu saç görünümünün hem en doğal olması hem de avatara daha yumuşak bir ifade vermesidir. Genel popülasyonda siyah saç rengi ve kahverengi göz renginin baskın olması sebebiyle avatarda da bu seçimler yapılmıştır. Böylece hastanın avatara yakınlık duyması, garipsememesi ve hastada bir birey olarak aşina olduğu yapıda bir kişi ile muhatap oluyor izlenimi uyandırması amaçlanmıştır. Avatarın yalnızca belden üst kısmı kamera ekranında görünmüştür. Bu nedenle karaktere siyah, kolsuz bir bluz giydirilmiştir. Avatarın memeleri küçültülerek hastaların avatara karşı duyabilecekleri olası tepkiler önlenmeye çalışılmıştır. Tasarlanan avatarın tamamlanmış görünümü Şekil 3.15'teki gibidir.



Şekil 3.15: Tasarlanan 3B avatarın son hâli

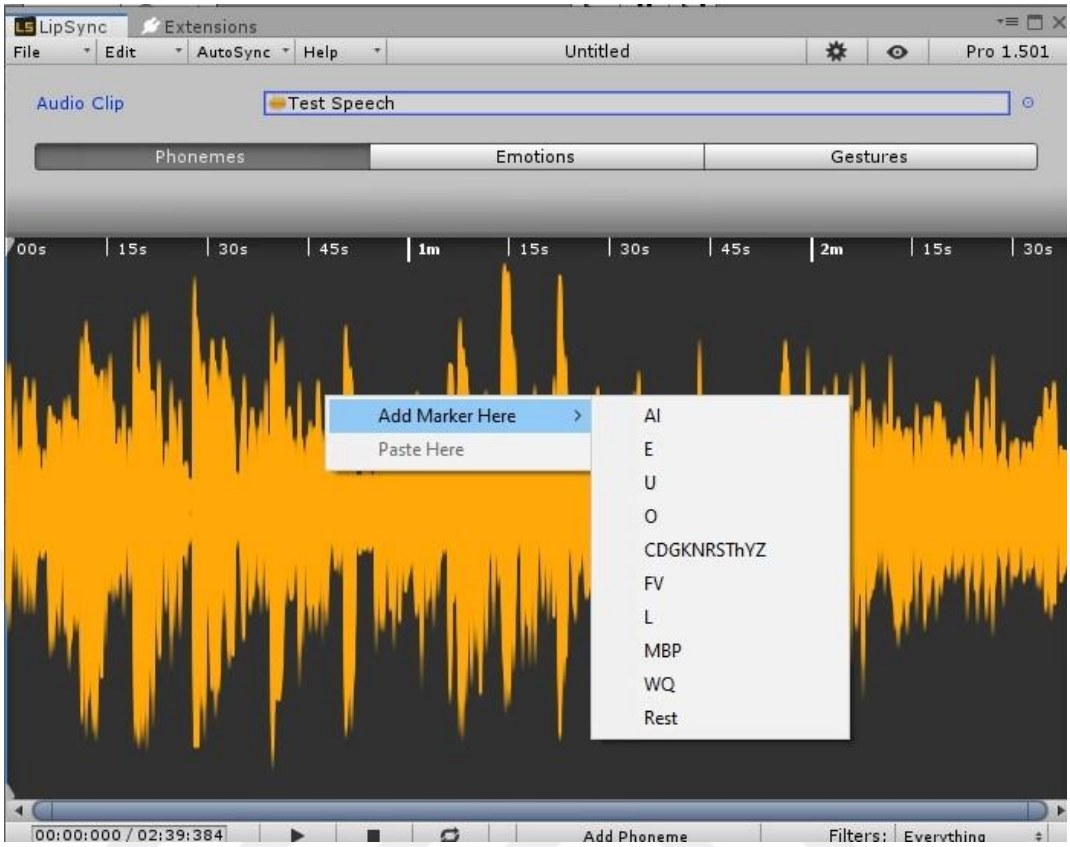
Önceki aşamada hazırlanmış olan Binaural Beat ses tonları içeren ses kayıtlarıyla avatarlar seslendirilmiştir. Sözler ile uyumlu olarak avatarın yüz ifadesi değişerek doğal bir görüntü

elde edilmiştir. Avatarların ağız hareketleri ve duygu geçişleri yine Unity için hazırlanmış bir yan uygulama olan LipSync Pro (© Rogo Digital 2019) ile sağlanmıştır (Şekil 3.16). LipSync Pro, önceden hazırlanmış ses kayıtlarını kullanarak avatarın dudak hareketlerini sağlamaktadır.

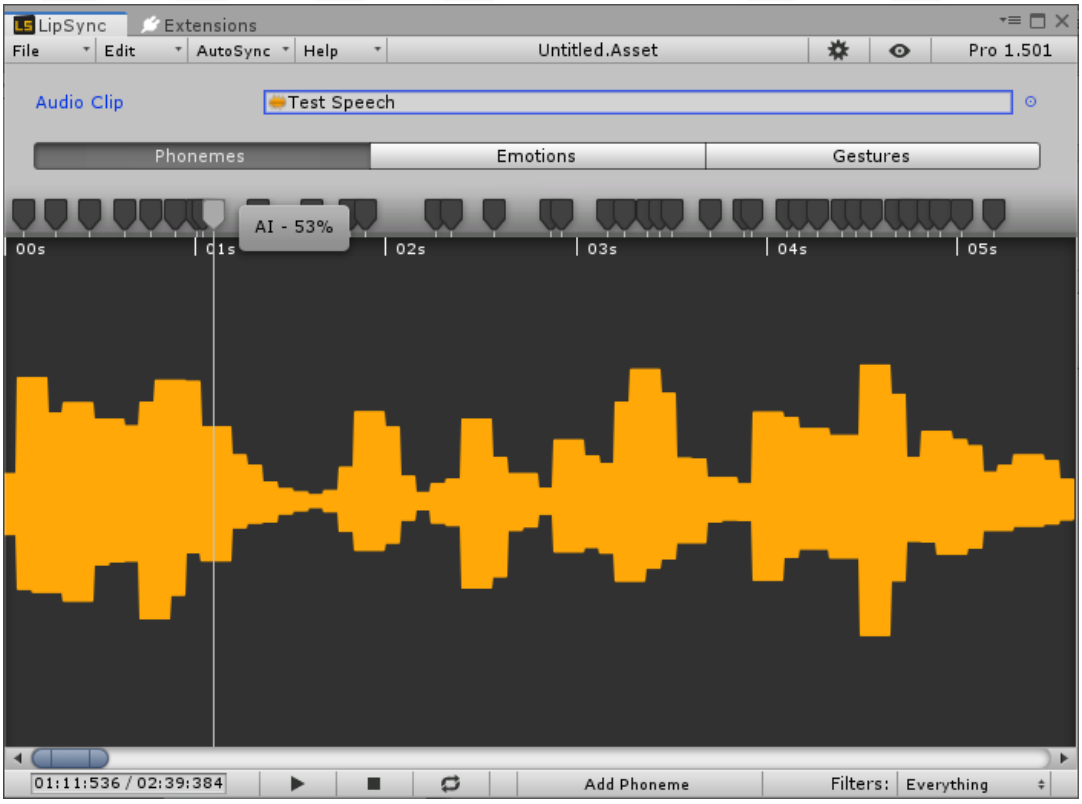


Şekil 3.16: LipSync Pro (© Rogo Digital 2019)

LipSync Pro, yine Asset Store'dan indirilerek projeye yüklenmiştir. Yüklendikten sonra Şekil 3.17'deki pencereden kullanılmaktadır. *Audio Clip* yazan kısma ses kaydı yüklenmiş; böylece sesin görüntüsü aşağıda görünen ekrandaki belirmiştir. Burada, *phonemes* sekmesinden ses kaydındaki her fonetik sağ tıklanarak açılan penceredeki seçeneklerden seçilerek tek tek ayarlanmıştır. Tüm fonetiklerin eklenmiş olduğu ses dosyası Şekil 3.18'deki gibidir. Eklenen fonetiklerin daha net görülmesi için sesin görüntüsü büyütülmüştür.

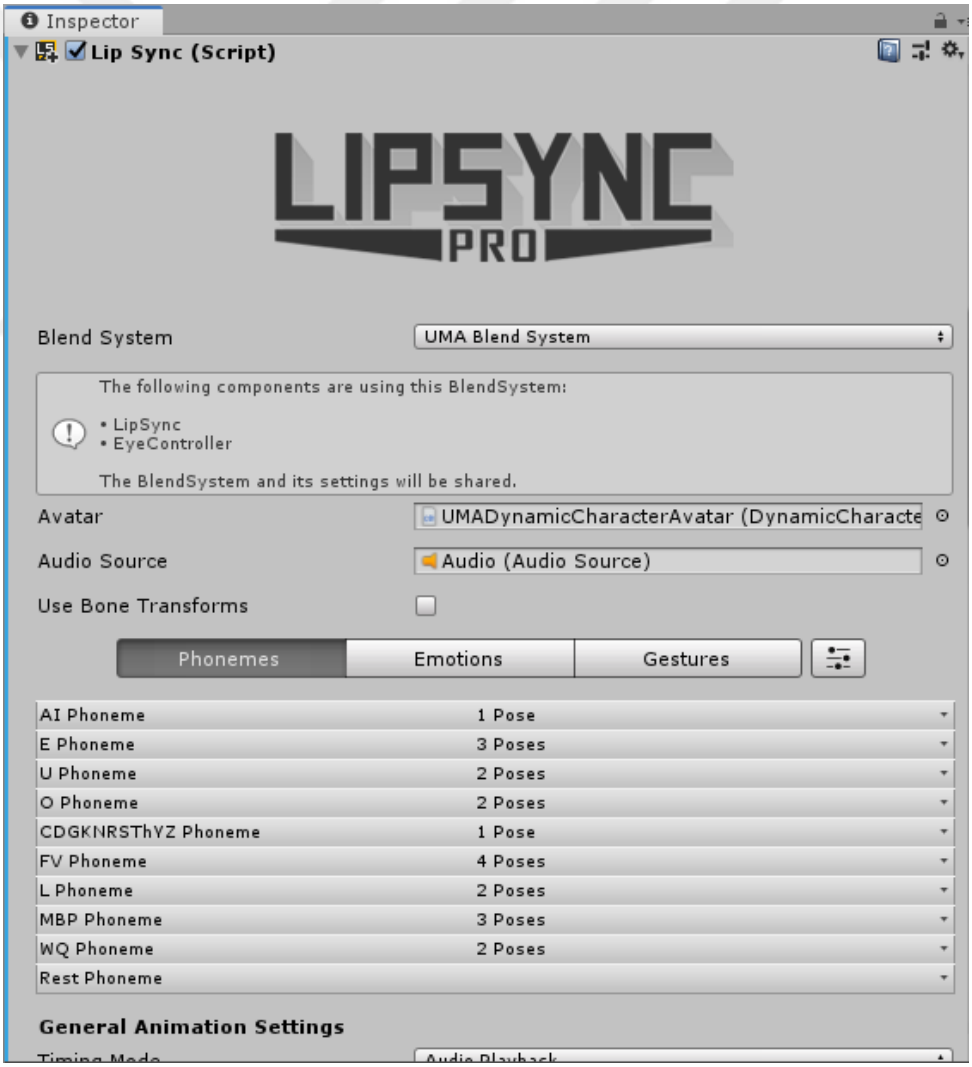


Şekil 3.17: LipSync Pro ile fonetiklerin eklenmesi



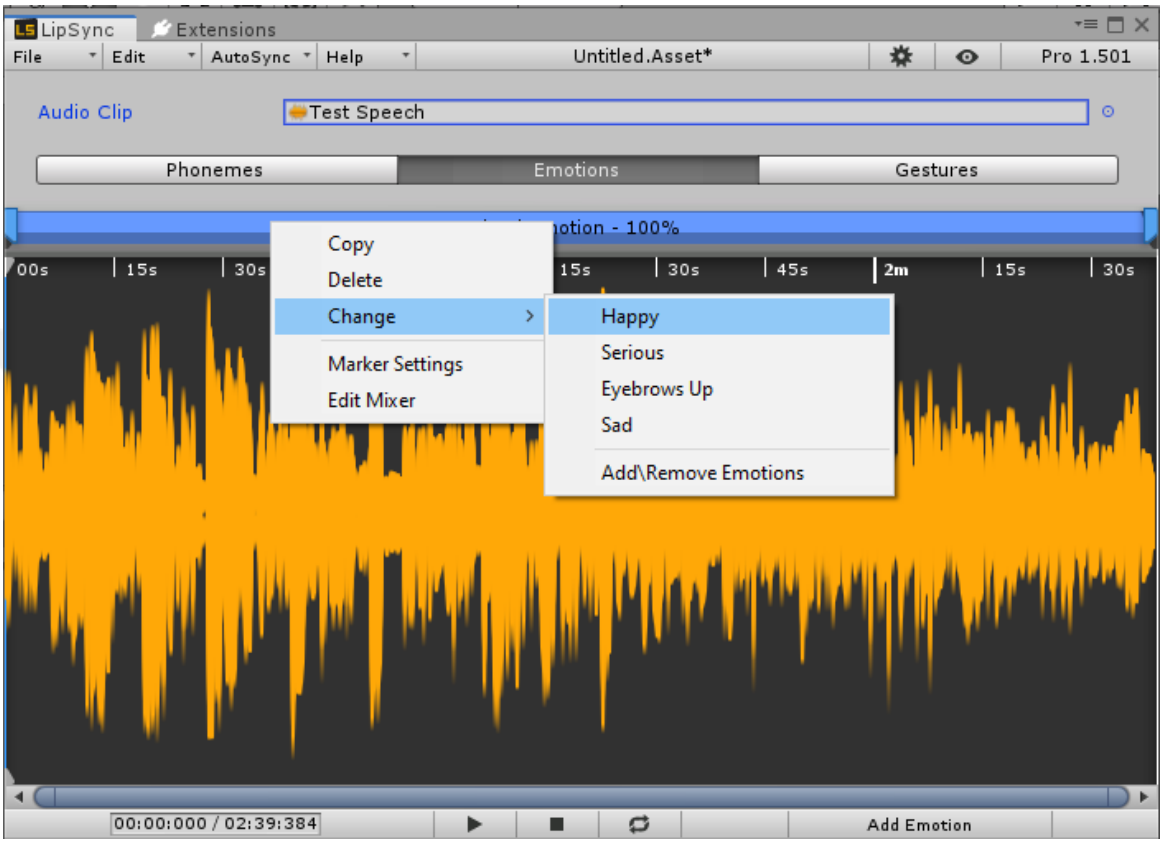
Şekil 3.18: LipSync Pro ile eklenen fonetiklerin görünümü

LipSync Pro, avatarın inspector bölümünde bulunan *Add Component* butonuyla eklenerek Şekil 3.19'daki sekme açılmıştır. Burada *Blend System* bölümünde UMA Blend System seçilmiştir. Blend System, ağız hareketlerini sağlamak amacıyla, avatarın kemik yapısını kontrol etmekte ve ağız senkronizasyonunu doğal bir görünüme kavuşturmaktadır. UMA, avatar sağlayan tek uygulama olmayıp başka avatarlarda farklı kemik yapıları bulunabilmektedir. Bu nedenle LipSync Pro'nun, UMA'nın iskelet sistemi için geliştirdiği Blend System kullanılmıştır. Phonemes kısmında yazan sayılar da UMA için geliştirilen ağız hareketleridir. Avatar yazan kısma halihazırdaki avatar nesnesi eklenmiştir. Audio Source yazan kısma ise Şekil 3.18'de düzenlemiş olan ses dosyası eklenmiştir.



Şekil 3.19: LipSync Pro'nun avatara eklenmesi

Avatarın yüz ifadesi yine LipSync Pro ile eklenmiştir. Şekil 3.18'de fonetiklerin eklendiği ses dosyasına *emotion* sekmesinden yüz ifadesi eklenmiştir (Şekil 3.20). Ağız hareketlerinin eklendiği Şekil 3.19'daki bölmeden *emotions* sekmesi seçilerek UMA için geliştirilen yüz ifadeleri görülebilmektedir (Şekil 3.21).

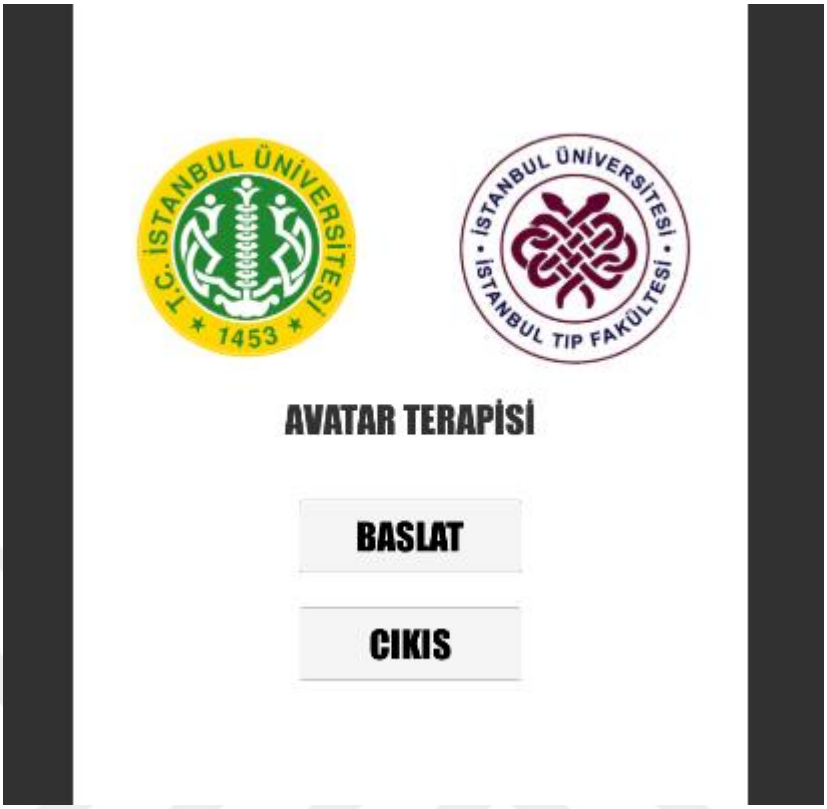


Şekil 3.20: LipSync Pro -Emotion sekmesi



Şekil 3.21: Yüz ifadelerinin avatara eklenmesi

Tüm bu aşamalardan sonra avatar kullanıma hazır hale gelmiştir. Uygulamayı derlemeden önce klinik ve mobil uygulamalar için bir ana menü tasarımı yapılmıştır (Şekil 3.22). Ana menü için yeni bir sahnede çalışılmıştır. Unity'nin yalnızca *User Interfaces* isimli UI nesneleri kullanılmıştır. Butonların, metinlerin, resimlerin ve benzeri pek çok nesnenin yer aldığı UI ile basit olarak yalnızca iki komutun bulunduğu ana menü tasarımı yapılmıştır. Yalnızca "BAŞLAT" ve "ÇIKIŞ" butonları eklendiği oldukça sade bir menü tasarlanmıştır. Ayrıca İstanbul Üniversitesi ve İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi logoları eklenmiştir. Hem bilgisayar uygulamasında hem de mobil uygulamada aynı ana menü kullanılmıştır. Ayrıca avatarın bulunduğu ekrana da "Ana Menüye Dön" butonu eklenmiştir (3.23).



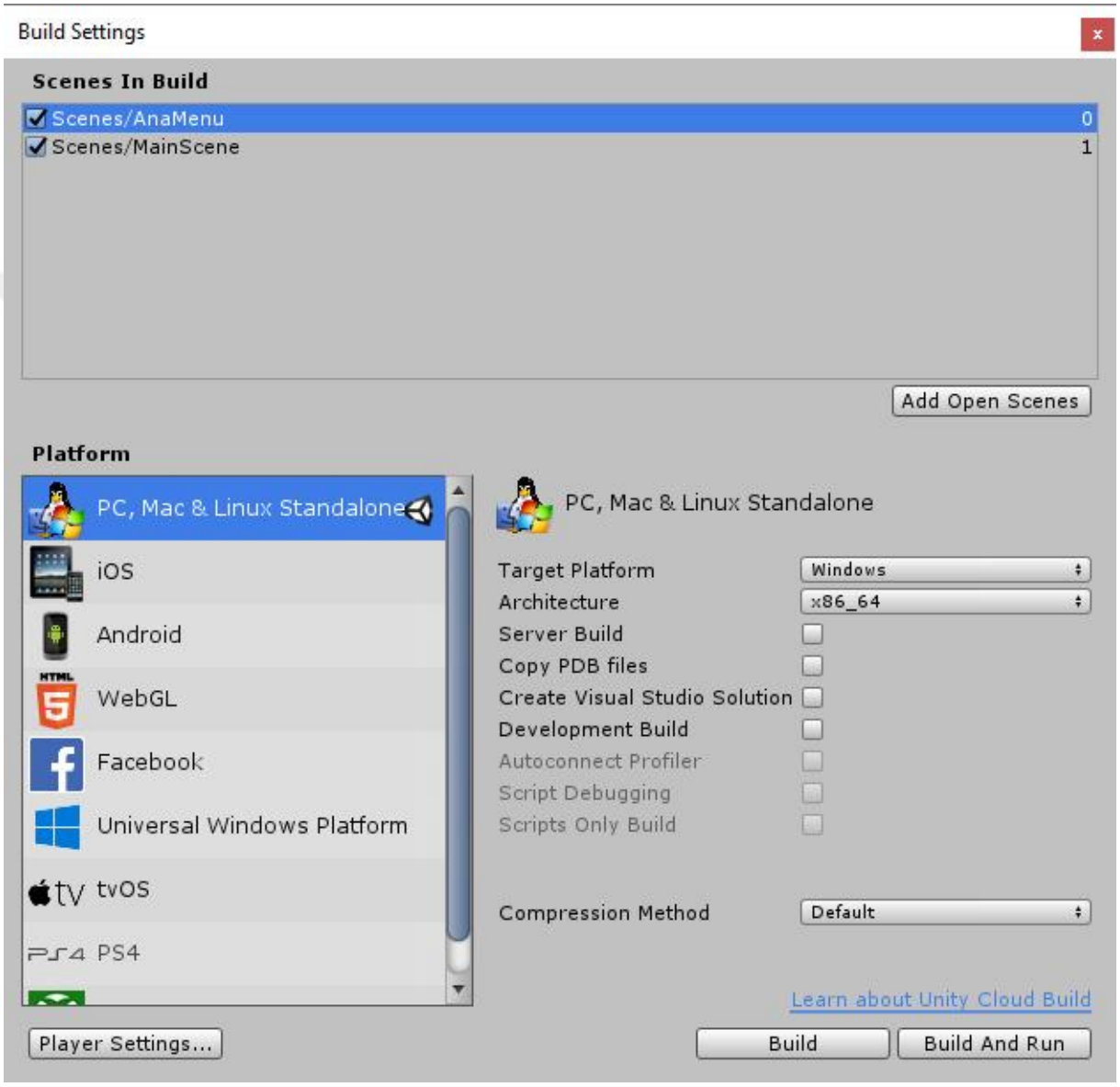
Şekil 3.22: 3B Avatar -Ana Menü



Şekil 3.23: 3B avatarın son görünümü

Sesin ve yüz ifadesinin de eklendiği avatar, klinik terapiler için bilgisayar ortamına ve ayrıca hastanın muayene dışında da faydalanabilmesi için Android (© Google) sürümleri ile mobil ortama uyumlu hale getirilmiştir. Çalışma grubumuzdaki hastalarda IOS (© Apple) platformuna sahip hasta olmadığı için IOS'a uyumlu bir derleme yapılmamıştır. Bunun için Şekil 3.24'te görülen *Build Settings* penceresi

açılarak derleme yapılmak istenen platform seçilmiştir. *Scenes in Build* yazan kısımda önce ana menü, sonra avatarın bulunduğu sahne gelecek şekilde sahne sıralaması yapılmıştır. Bilgisayar platformunda kullanılmak üzere .exe uzantılı ve Android platformlarda kullanılmak üzere .apk uzantılı derlemeler yapılmıştır.



Şekil 3.24: 3B avatarın çeşitli platformlara göre derlenmesi

Ses terapisinin ardından, hastalara psikiyatrik ölçekler uygulanmış olup avatar ile ilk terapi, hekim ve araştırmacı gözlemi altında gerçekleştirilmiştir. Sürece, hastalardan birine ulaşılamaması ve diğerinin de tedavi sürecini sonlandırma isteği nedeni ile üç hasta ile devam edilmiştir. Tüm hastalar, avatar ile ilk karşılaşmalarında, avatarı büyük bir

dikkatle dinledi ve izledi. Ayrıca hepsi sözleri ara sıra mırıldandı. Süreç takibi, ses terapisi ile aynı şekilde ilerlemiştir.

Hasta 1: Hasta belirtilen günlerde avatarı izlediğini haber vermiştir. Hasta, yine avatar terapisinde değişen bir şey olmadığını söylese de askerden gelen ağabeyi, dinlediği müziklerin içeriğinin değiştiğini ve eskiden dini müzikler dinlerken şimdi pop müziği dinlediğini belirtti. Ayrıca kendi kendine konuşmalarının da azaldığını söyledi. Öte yandan, hasta ile ilk görüşmemizde sesleri daha çok küfür ve tehdit içerikliyken şimdi "Sen çok değerlisin, ev işi yapma." şeklinde değişti. Ayrıca, yine ilk görüşmemizde sesler ailesini öldürmekle tehdit ederken şimdi, "Sen çok değerli olduğun için seni öldüreceğiz." şeklinde değişti. Hastaya hangi terapiden daha çok memnun kaldığı sorulduğunda hasta şu şekilde cevapladı, "Görüntülerden daha çok memnum kaldım, çünkü bir insanla konuşuyormuşum gibi hissettim. Bu söylediklerine beni daha çok ikna etti. Sesler, daha çok müzik dinliyorum gibi geliyordu."

Hasta 2: Hasta, söylenen günlerde avatarı izlemiş ve haber vermiştir. Hasta, özellikle ses tedavisine devam etmek istiyor. Seslerden çok memnun kaldığını belirtti. Hastaya hangi terapiden daha çok memnun kaldığı sorulduğunda "Seslerden daha memnum kaldım, çünkü hem daha uzun dinliyordum hem de daha çok etki ettiğini düşündüm." diye cevaplamıştır. Ayrıca, ses terapisinden bu yana her pazartesi günü girdiği krize, hâlâ öncekine nazaran biraz daha geç girdiğini bildirmiştir.

Hasta 3: Ses tedavisi ile aynı olarak, takip için yine hastanın babası ile iletişime geçilmiştir. Hasta, ses terapisi ile başlayan süreçte başka bir hastanede yeni bir doktor tarafından tedaviye başladı ve ilaçları ile ilaçların dozları değişmiştir. Hasta, takip sürecinde avatarı izlemeye devam ettiğini söylese de bir süre sonra hastadan düzenli haber alınamamıştır. Bu nedenler ile hasta ile başlattığımız tedavi süreci sonlandırılmıştır.

4. BULGULAR

Periyodik olarak hekimler tarafından hastalara uygulanan ölçeklerde ve genel durum değerlendirme raporlarında genel olarak tüm hastalarda bir iyileşme gözlemlenmiştir. Şizofrenide psikotik ve bazı depresif belirtilerin şiddetini ve değişimini ölçmekte kullanılan BPRS toplam skorlarında, tüm hastalarda belirgin bir düşüş yani iyileşme gözlemlenmiştir. Duygulanımda küntleşme ve duygusal çekilme parametrelerinde tüm hastalarda belirgin bir iyileşme gözlemlenmiştir. Hasta 1'de en büyük iyileşme, varsanı şikayetinde gözlemlenmiştir. Başlangıçta "ağır" olan varsanı belirtisi, ses tedavisinden sonra "orta" düzeye; avatar tedavisinden sonra ise "hafif" seviyeye düşmüştür. Böylece 3 puanlık bir gerileme görülmüştür. Yine, "hafif" olan olağandışı düşünce içeriğinde de iyileşme görülmüş ve "çok hafif" seviyesine düşmüştür. Yalnızca Hasta 2'de genel skor toplamı ses tedavisinden sonra 1 puanlık bir yükselme gözlenmiş olup avatar tedavisinden sonra 3 puanlık bir düşüş görülmüştür. Bu durum, hasta beyanıyla çelişmektedir; çünkü hasta avatar tedavisindense ses tedavisinden daha çok memnun kaldığını belirtmiştir. Yine, diğer ölçeklerle çelişerek hastanın varsanı şikâyeti başlangıçta "hafif" düzeydeyken ses tedavisinden sonra "orta derecede ağır" seviyesine yükselmiştir ve avatar tedavisinden sonra da bu düzey değişmemiştir. Ölçek sonuçlarına göre ağır hasta olarak kabul edilen Hasta 3'te ise genel skor toplamında düşüş görülse bile varsanı şikâyeti "çok ağır" seviyesinde kalarak değişim göstermemiştir. Skordaki azalmaya hastanın fiziksel sağlığındaki endişeleri belirten bedensel ilgi parametresi ile duruş, jest ve yüz ifadesini kapsayan motor yavaşlama parametrelerindeki iyileşmeler ve müdahalede bulunulan depresyon ve intihara eğilim kriterlerindeki azalmalar neden olmuştur.

Hastalık şiddetini ve hastalığın düzelme durumunu ölçen CGI ölçeğinde ise tüm hastalarda farklı bir sonuç ortaya çıkmıştır. Hasta 1'in hastalık şiddeti tedavi öncesinde "belirgin düzeyde hasta" iken her iki tedavi sonrasında "hafif düzeyde hasta" olarak değişmiştir. Ses tedavisi sonrasında "biraz" düzelme göstermişken, avatar tedavisi sonrasında "oldukça" düzelme görülmüştür. Bu durum hastanın kendi geribildirimleriyle uyumludur; zira hasta, ses tedavisindense avatar tedavisinden daha memnun kaldığını belirtmiştir. Hasta 2'de ise hastalık şiddeti "hafif düzeyde hasta" olarak belirlenmiş olup uygulanan terapiler sonrasında bu durum değişmemiştir. Ancak, ölçek sonuçlarına göre hasta, iki terapi sonrasında da "biraz" düzelmiştir. Biraz düzelme görülmesine rağmen hastalık şiddetinin değişmemesi verilerin tedavilerin hastayı bir alt seviye olan "hastalık sınırında" seviyesine taşımamıştır. Bunun nedeni

olarak şizofreninin bu seviyeye hiç inmemesinden kaynaklı olduğu düşünülebilir. Öte yandan, bu ölçeğe göre, "ağır hasta" olarak değerlendirilen Hasta 3, ses tedavisinden sonra "belirgin düzeyde hasta" seviyesine düşmüştür, ancak hekim gözlemlerine göre bir değişim görülmemiştir.

Zihinsel hastalıkların hasta üzerindeki psikolojik, toplumsal ve mesleki işlevselliğini ölçen GAF ölçeğinde ise Hasta 1 ve Hasta 3'te işlevsellik artmış olup Hasta 2'de ise orta-üzeri olan işlevsellik durumu korunmuştur. Hasta 3'te ilk durumda, hemen hemen tüm alanlarda işlevsellik kötü iken bu durum ses terapisinden sonra kısmen düzelmiştir. Diğer iki hasta ise birtakım hafif sendromların bulunduğu skor bandında kalmıştır.

Şizofreni hastalarında, varsanıları, hezeyanları, garip (bizar) davranışları ve pozitif formal düşünce bozukluğunu değerlendiren SAPS genel skorlarında tüm hastalarda belirgin bir iyileşme görülmüştür. Varsanılar bütünsel olarak değerlendirildiğinde terapi sonrasında tüm hastalarda bir belirli alanlarda azalma görülmüştür. Hasta 1'de işitsel varsanılar ile bütünsel olarak varsanı parametresinde bir azalma görülmüştür. Ayrıca düşüncelerinin okunduğuna dair hezeyanlarında da azalma görülürken düşüncelerinin yayınlanması ve düşünce sokulması hezeyanları kesilmiştir. Bütünsel olarak bakıldığında hezeyan skorları "hafif" düzeyden öncelikle "şüpheli" düzeye düşmüş avatar tedavisiyle birlikte tamamen kesilmiştir. Genel SAPS skorları diğer hastalara kıyasla daha düşük olan Hasta 2'de işitme varsanıları "orta" düzeyden "hafif" düzeye düşmüş, görsel halüsinasyonlar ise tamamen kesilmiştir. Ancak bütünsel olarak bakıldığında varsanı skorları değişim göstermemiştir. Hastanın hezeyan şikâyetleri çok az olup bütünsel olarak bakıldığında 0 yani "yok" olarak işaretlenmiştir. Hastada "hafif" düzeydeki kontrol edilme hezeyanları avatar tedavisinden sonra "şüpheli" düzeye gerilemiştir. Dinsel tema üzerinden incelenen hastada ilginç olarak başlangıçta dinsel hezeyanlar yokken ses tedavisinden sonra "şüpheli" düzeyde dinsel hezeyanlar başlamıştır. Ağır olarak belirlenen Hasta 3'te genel skorda 1 puan yükselme görülmüştür. İşitsel varsanılarda ve bütünsel olarak varsanılarda bir değişim görülmezken hastada yorumlayıcı sesler kesilmiş buna zıt olarak görsel halüsinasyonlar ortaya çıkmıştır. Hastada, düşünce sokulması hezeyanı ile bütünsel olarak hezeyanlar tamamen kesilmiştir. Ancak hastanın davranış tipini ve sosyal normlardan sapma miktarını yansıtan garip (bizar) davranışlar başlangıçta yokken ses tedavisi sonrasında "hafif" düzeyde başlamıştır. Halüsinasyonlara kıyasla hezeyanlarda daha belirgin iyileşme

gözlemlenmiştir. Tüm hastalarda kontrol edilme hezeyanlarında azalma görülürken, düşünceler ile ilgili hezeyanlar kesilmiştir.

Hastalar, işitsel halüsinasyon ve görsel halüsinasyonlarının şiddetini ve bunlardan duyduğu rahatsızlık derecelerini VAS ölçeği ile bizzat kendileri değerlendirmiştir. Hastalardan, 0 (en düşük) ve 10 (en yüksek) olarak belirlenmiş bir skala üzerinden seçim yapmaları istenmiştir. VAS ölçeğine göre, tüm hastaların işitsel halüsinasyonlarından duyduğu rahatsızlık derecesi azalma gösterirken, bu semptomun şiddeti tüm hastalarda farklılık göstermiştir. Hasta 1'de tedavi öncesi 3/10 olan hastalık şiddeti, ses tedavisi sonrasında 5/10'a yükselmiş ancak avatar tedavisi sonrasında tekrar 3/10'a düşmüştür. İşitsel halüsinasyonlardan duyduğu rahatsızlık derecesi ise sırasıyla 4/10, 2/10 ve 1/10 olarak azalmıştır. Bu hastada, görsel halüsinasyon şikâyeti bulunmamaktadır. Hasta 2'de ise hem işitsel halüsinasyon şiddeti hem de işitsel halüsinasyonlarından rahatsızlık seviyesi 7/10 iken ses tedavisi sonucunda 3/10' düşmüş, avatar tedavisinden sonra da bu skor değişmemiştir. Aynı hastada, başlangıçta şiddetinin 2/10 ve rahatsızlık derecesinin 0 olduğu görsel halüsinasyon şikâyeti ses tedavisinden sonra kesilmiş ve tekrar nüksetmemiştir. Yalnızca ses tedavisi alan Hasta 3'te ise şiddeti 10/10 ve rahatsızlık derecesi 7/10 olan işitsel halüsinasyonlar tedavi sonrasında da değişmemiştir. Ayrıca, hastada başlangıçta görsel halüsinasyon yokken, ses tedavisi sonrasında işitsel halüsinasyonları ile eşit şiddette ve rahatsızlık düzeyinde (sırasıyla, 10/10 ve 7/10) görsel halüsinasyon belirtilmiştir.

Bahsedilen Hasta 3 ile iletişim, bizzat kendisi ile değil hasta yakını ile sağlanmış olup tedavinin işleyiş süreci tam olarak doğrulanamamıştır. Ayrıca aynı hastanın, tedavi gördüğü hastaneden memnun kalmayıp başka bir hastanede yeni bir tedaviye başladığı bildirilmiştir. Bu nedenle verilen sanal terapiden ne kadar faydalandığı muallakta olup farklı ilaç tedavisine başlaması da süreç takibini olumsuz etkilemiştir. Bu gibi gerekçeler ile bu hastanın ses tedavisi süreci sonlandırılmıştır.

Diğer iki hasta verilen terapiden memnun kaldığını bildirmiştir. Bu hastaların yakınları da hastaları onaylayarak hastaların eskiye oranla daha iyi olduklarını gözlemlemişlerdir. Hasta 1, daha önceden hastane randevularına gitmek dahi istemezken artık daha düzenli ve istekli olarak hastaneye gittiği bildirilmiştir. Aynı hastada yine varsanılarından kaynaklı olarak gösterdiği kendi kendine konuşma davranışı da minimuma inmiştir. Ayrıca, varsanılarının yönlendirmesi ile resim kursunu bırakan hasta, terapi sürecinde tekrar kursa gitmeye başlamıştır. Bu durum, hastanın günlük yaşamdan zevk almaya başladığını, iyileşmeyi isteyerek bu konuda çaba

harcadığını göstermektedir. Hasta 2 ise, sanal terapi süresince, kendisini çok rahatsız eden "kendi seslerinin" artık o kadar rahatsız etmediğini söylemiştir. Hasta yakını da hastanın eskiye nazaran daha neşeli olduğunu, dinlediği müzik türünün bile daha canlı olduğunu bildirmiştir. Her iki hasta da tedaviye devam etmek istediklerini bildirmişlerdir. İlaveten bu iki hasta, normalde kendi randevu tarihleri dâhil pek çok konuda unutkan olmalarına rağmen her gün geribildirimlerini düzenli olarak vermişlerdir. Ayrıca bu süreci bir sorumluluk olarak gören hastaların bu tutumu dikkat çekicidir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

5.1. BULGULARIN ÖZETİ

Bu çalışmanın amacı, BB tonları ile desteklenmiş avatar terapisinin şizofreni hastaları üzerindeki etkilerini gözlemlemekti. Öncelikle yalnızca BB ton destekli ses dosyaları dinleyen hastalar, daha sonra bu ses dosyaları ile desteklenmiş avatar terapisine tabi tutuldular. BB tonları ile ilgili çalışmalarda anksiyete ve depresyon azalmış olup kişide özgüven artışı gözlemlenmiştir. Literatür ile uyumlu olarak, çalışmamıza düzenli devam eden hastalarda benzer sonuçlar elde edilmiştir. Hastalardan biri BB destekli ses dosyalarından memnun kalırken diğeri avatar terapisinden memnun kalmıştır. Seslerden memnun kalan hasta gerekçe olarak daha uzun dinlemesini ve daha çok etki ettiğini düşünmesi olarak göstermiştir. Öte yandan, tedavinin etkili olacağına pek inanmayan iki hasta ise ses tedavisinin faydalı gelmediğini belirtmiştir. Ancak, ölçek sonuçlarına göre tüm hastalarda genel olarak bir iyileşme gözlemlenmiştir. Öte yandan ses tedavisinden memnun kalmayan ve düzenli bildirim veren diğer hasta avatar terapisinden daha çok memnun kalmıştır. Hasta, seslerin daha çok müzik dinliyormuş gibi hissettirdiğini ancak avatarın söylediklerinin daha ikna edici olduğunu söylemiştir. Avatar ile ses terapisinde aynı metin kullanılmasına rağmen hasta gerekçe olarak ‘bir insanla konuşuyormuş’ gibi hissettiğini belirtmiştir. Ölçek sonuçlarında da hasta beyanıyla uyumlu olarak ciddi bir iyileşme görülmüştür. Bu durum, aslında her hastanın farklı tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyduğunu göstermektedir.

Önceki avatar çalışmalarında işitsel ve sözel halüsinasyonların tedavisinin yanı sıra sosyal beceri eğitimi ile bilişsel özelliklerin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla hastalar, avatar ile diyalog kurmuş veya düzenleme, görev tamamlama gibi oyunlar oynamışlardır. Yapılan tüm çalışmalarda yüksek oranda iyileşme gözlemlenmiştir. Yaptığımız çalışmada, hastalarda özgüven problemi, korku, stres, iş göremezlik gibi sorunlara yol açan halüsinasyonlar hedef alınmıştır. Halüsinasyon içeriklerine göre hazırlanan ve BB ile desteklenen ses dosyaları dinleyen hastalarda yüksek oranda iyileşme görülmüştür. Ayrıca, bu ses dosyaları bir avatar sayesinde somutlaştırılmıştır.

Süreç takibi boyunca hastalarla veya hasta yakınları ile iletişim halinde kalınmıştır. Hastalardan birinin takibi için hasta yakını düzenli olarak aranırken, hastalardan ikisi mesaj yoluyla süreçten kendileri haberdar etmiştir. Bu iki hasta, normalde kendi randevu tarihleri dâhil pek çok konuda

unutkan olmalarına rağmen her gün geri bildirimlerini düzenli olarak vermişlerdir. Ayrıca bu süreci bir sorumluluk olarak gören hastaların bu tutumu dikkat çekicidir. Hasta yakınlarının gözlemine göre hastalar, uyguladığımız tedaviden önceki zamana kıyasla hastane randevularına gitmeye de istekli olmuşlardır. Psikiyatrik hastalıklarda, düzenli tedavi ve tedaviye devam etme isteğinin, iyileşmede önemli bir faktör olduğu göz önünde bulundurulduğunda, bu sonuç oldukça etkileyici bir gelişmedir.

5.2.LİTERATÜRE KATKILAR

Literatüre bakıldığında, BB tonlarının şizofreni hastalarını tedavisinde kullanıldığı ilk çalışmadır. BB tonlarının hastalar üzerindeki olumlu etkileri avatar terapisi ile birleştirilerek daha fazla hasta grubuna erişilmeye çalışılmıştır. Nitekim, başarılı olunmuştur; bir hasta yalnızca BB destekli ses tedavisinden memnun kalırken başka bir hasta ise avatar terapisinden memnun kalmıştır. Ayrıca hem ses tedavisi hem de avatar tedavisi her hasta için ayrı ayrı hazırlanmış olup hastaların değişen isteğine ve ihtiyacına göre şekillendirilebilecek durumdadır.

5.3.ÇALIŞMA KISITLAMALARI

Çalışma, bir yüksek lisans tez çalışması olup henüz başlangıç seviyesindedir. Daha kapsamlı araştırmalara açık olan bu çalışmada örnek sayısının azlığı, sonuçların genelleştirilmesi yönündeki engellerden biridir. Ayrıca, tedavi süreci 3 ay gibi kısa bir süre zarfında gerçekleşmiştir. Bu nedenlerle, daha geniş bir örneklem grubu ile çalışılması ve tedavinin daha uzun ölçekli sonuçlarının gözlemlenmesi tedavi sonuçlarının başarısının netleşmesini sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

Achtyes, E. D. *et al.* (2019) 'Off-hours use of a smartphone intervention to extend support for individuals with schizophrenia spectrum disorders recently discharged from a psychiatric hospital', *Schizophrenia Research*. Elsevier B.V., 206(xxxx), pp. 200–208. doi: 10.1016/j.schres.2018.11.026.

Adery, L. H. *et al.* (2018) 'The acceptability and feasibility of a novel virtual reality based social skills training game for schizophrenia: Preliminary findings', *Psychiatry Research*, 270, pp. 496–502. doi: 10.1016/j.psychres.2018.10.014.

Anthony, T. M. and Procyshyn, R. M. (2007) 'How Antidepressant and Antipsychotic Medications Work', *Visions: BC's Mental Health and Substance Use Journal*, 4(2), pp. 7–8. Available at: https://search.proquest.com/docview/2231813338?accountid=31832%0Ahttp://linksource.ebsco.com/linking.aspx?sid=ProQ%3Apsychology&fmt=journal&genre=article&issn=14902494&volume=4&issue=2&date=2007-01-01&spage=7&title=Visions%3A+BC's+Mental+Health+and+Substa (Accessed: 20 August 2019).

Baldeweg, T. *et al.* (1998) 'Γ-Band Electroencephalographic Oscillations in a Patient With Somatic Hallucinations', *Lancet*, 352(9128), pp. 620–621. doi: 10.1016/S0140-6736(05)79575-1.

Bobo, W. V *et al.* (2008) 'The Neurobiology of Schizophrenia', *Psychiatry*. (Wiley Online Books), pp. 301–316. doi: doi:10.1002/9780470515167.ch19.

Bonet, L. *et al.* (2017) 'Use of mobile technologies in patients with psychosis : A systematic review ☆', *Revista de psiquiatría y salud mental (English Edition)*. SEP y SEPB, (xx). doi: 10.1016/j.rpsmen.2017.05.010.

Bosch, P. *et al.* (2018) 'Pharmacological Treatment for Long-Term Patients with Schizophrenia and Its Effects on Sleep in Daily Clinical Practice: A Pilot Study', *Medicines*, 5(2), p. 44. doi: 10.3390/medicines5020044.

Campos, C. *et al.* (2015) 'Feasibility and acceptability of an exergame intervention for schizophrenia', *Psychology of Sport and Exercise*, 19, pp. 50–58. doi: 10.1016/j.psychsport.2015.02.005.

Carpenter, W. T. and Buchanan, R. W. (1994) 'Schizophrenia', *New England Journal of Medicine*. Massachusetts Medical Society, 330(10), pp. 681–690. doi: 10.1056/NEJM199403103301006.

Csukly, G. *et al.* (2011) 'Are patients with schizophrenia rational maximizers? Evidence from an ultimatum game study', *Psychiatry Research*. Elsevier Ltd, 187(1–2), pp. 11–17. doi: 10.1016/j.psychres.2010.10.005.

Dabu-Bondoc, S. *et al.* (2003) 'Hemispheric Synchronized Sounds and Intraoperative Anesthetic Requirements', *Anesthesia & Analgesia*, 97(3), pp. 772–775. doi:

10.1213/01.ANE.0000076145.83783.E7.

Davies, G. *et al.* (2003) 'A Systematic Review and Meta-analysis of Northern Hemisphere Season of Birth Studies in Schizophrenia', *Schizophrenia Bulletin*, 29(3), pp. 587–593. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a007030.

Dyck, M. *et al.* (2010) 'Virtual faces as a tool to study emotion recognition deficits in schizophrenia', *Psychiatry Research*. Elsevier Ltd, 179(3), pp. 247–252. doi: 10.1016/j.psychres.2009.11.004.

Evans, J. R. (2007) *Handbook of Neurofeedback: Dynamics and Clinical Applications*. Taylor & Francis (Haworth series in neurotherapy). Available at: https://books.google.com.tr/books?id=20oUOtjs9DkC.

Ferrarelli, F. *et al.* (2008) 'Reduced evoked gamma oscillations in the frontal cortex in schizophrenia patients: A TMS/EEG study', *American Journal of Psychiatry*, 165(8), pp. 996–1005. doi: 10.1176/appi.ajp.2008.07111733.

Fitzpatrick, D. C. *et al.* (2009) 'Processing temporal modulations in binaural and monaural auditory stimuli by neurons in the inferior colliculus and auditory cortex', *JARO - Journal of the Association for Research in Otolaryngology*. Springer-Verlag, 10(4), pp. 579–593. doi: 10.1007/s10162-009-0177-8.

Giraldo-Chica, M. and Woodward, N. D. (2017) 'Review of thalamocortical resting-state fMRI studies in schizophrenia', *Schizophrenia Research*. Elsevier, pp. 58–63. doi: 10.1016/j.schres.2016.08.005.

Guo, C. *et al.* (2019) 'Long-term effects of prenatal exposure to earthquake on adult schizophrenia', *The British Journal of Psychiatry*, pp. 1–6. doi: 10.1192/bjp.2019.114.

Haley, C. *et al.* (2011) 'Telepsychiatry and carer education for schizophrenia', *European Psychiatry*, 26(5), pp. 302–304. doi: 10.1016/j.eurpsy.2009.12.021.

Hamm, J. P., Gilmore, C. S. and Clementz, B. A. (2012) 'Augmented gamma band auditory steady-state responses: Support for NMDA hypofunction in schizophrenia', *Schizophrenia Research*. Elsevier B.V., 138(1), pp. 1–7. doi: 10.1016/j.schres.2012.04.003.

Harrison, P. J. (2015) 'Recent genetic findings in schizophrenia and their therapeutic relevance', *Journal of Psychopharmacology*, 29(2), pp. 85–96. doi: 10.1177/0269881114553647.

Heim, E. *et al.* (2018) 'Working alliance with an avatar: How far can we go with internet interventions?', *Internet Interventions*. Elsevier, 11(February), pp. 41–46. doi: 10.1016/j.invent.2018.01.005.

Howells, F. M. *et al.* (2018) 'Electroencephalographic delta/alpha frequency activity differentiates psychotic disorders: A study of schizophrenia, bipolar disorder and methamphetamine-induced psychotic disorder', *Translational Psychiatry*. Springer US, 8(1). doi: 10.1038/s41398-018-0105-y.

Huang, T. L. and Charyton, C. (2008) ‘A comprehensive review of the psychological effects of brainwave entrainment.’, *Alternative therapies in health and medicine*, pp. 38–50. Available at: https://www.semanticscholar.org/paper/A-comprehensive-review-of-the-psychological-effects-Huang-Charyton/28392a40c18eb7e0fbaa5551557e857fbde7d40b (Accessed: 19 August 2019).

J.A., L. (1999) ‘Is schizophrenia a neurodegenerative disorder? A clinical and neurobiological perspective’, *Biological Psychiatry*, 46(6), pp. 729–739. doi: 10.1016/S0006-3223(99)00147-X.

Jablensky, A. (2010) ‘The diagnostic concept of schizophrenia: its history, evolution, and future prospects.’, *Dialogues in clinical neuroscience*, 12(3), pp. 271–87. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20954425%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3181977.

Karlsson, H. and Dalman, C. (2019) ‘Epidemiological Studies of Prenatal and Childhood Infection and Schizophrenia.’, *Current topics in behavioral neurosciences*. Germany. doi: 10.1007/7854_2018_87.

Khandaker, G. M. *et al.* (2013) ‘Prenatal maternal infection, neurodevelopment and adult schizophrenia: A systematic review of population-based studies’, *Psychological Medicine*, 43(2), pp. 239–257. doi: 10.1017/S0033291712000736.

Khandaker, G. M. *et al.* (2014) ‘Childhood Epstein-Barr Virus infection and subsequent risk of psychotic experiences in adolescence: A population-based prospective serological study’, *Schizophrenia Research*. Elsevier B.V., 158(1–3), pp. 19–24. doi: 10.1016/j.schres.2014.05.019.

Khazaal, Y. *et al.* (2011) ‘“Michael’s Game,” a card game for the treatment of psychotic symptoms’, *Patient Education and Counseling*, 83(2), pp. 210–216. doi: 10.1016/j.pec.2010.05.017.

Kinross, J. M. (2018) ‘Precision gaming for health: Computer games as digital medicine’, *Methods*, 151(September), pp. 28–33. doi: 10.1016/j.ymeth.2018.09.009.

Kliempt, P. *et al.* (1999) ‘Hemispheric-synchronisation during anaesthesia: A double blind randomised trial using audiotapes for intra-operative nociception control’, *Anaesthesia*. John Wiley & Sons, Ltd (10.1111), 54(8), pp. 769–773. doi: 10.1046/j.1365-2044.1999.00958.x.

Koenig, T. *et al.* (2012) ‘Is gamma band EEG synchronization reduced during auditory driving in schizophrenia patients with auditory verbal hallucinations?’, *Schizophrenia Research*. Elsevier B.V., 141(2–3), pp. 266–270. doi: 10.1016/j.schres.2012.07.016.

Kornhuber, J., Wiltfang, J. and Bleich, S. (2004) ‘The Etiopathogenesis of Schizophrenias’, *Pharmacopsychiatry*, 37(S 2), pp. 103–112. doi: 10.1055/s-2004-832663.

Kumar, S. *et al.* (2014) ‘A brain basis for musical hallucinations’, *Cortex*. Elsevier Ltd, 52(1), pp. 86–97. doi: 10.1016/j.cortex.2013.12.002.

Kyziridis, T. C. (2005) ‘Notes on the History of Schizophrenia.’, *German Journal of*

Psychiatry. Kyziridis, Theocharis Chr.: Theocharis Chr. Kyziridis, University Hospital of Larissa, University of Thessalia, Medical School, 2 Petrombei street, 4, 1221, Larissa, Greece: German Journal of Psychiatry, 8(3), pp. 42–48.

Laloyaux, J. *et al.* (2014) 'Multitasking capacities in persons diagnosed with schizophrenia: A preliminary examination of their neurocognitive underpinnings and ability to predict real world functioning', *Psychiatry Research*. Elsevier, 217(3), pp. 163–170. doi: 10.1016/j.psychres.2014.03.026.

Laloyaux, J. *et al.* (2018) 'A direct examination of the cognitive underpinnings of multitasking abilities: A first study examining schizophrenia', *Psychiatry Research*, 268(July), pp. 288–296. doi: 10.1016/j.psychres.2018.06.060.

Lane, J. D. *et al.* (1998) 'Binaural auditory beats affect vigilance performance and mood', *Physiology and Behavior*. Elsevier, 63(2), pp. 249–252. doi: 10.1016/S0031-9384(97)00436-8.

Lawrie, S. M. *et al.* (2001) 'Brain structure, genetic liability, and psychotic symptoms in subjects at high risk of developing schizophrenia', *Biological Psychiatry*, 49(10), pp. 811–823. doi: 10.1016/S0006-3223(00)01117-3.

Lee, K. *et al.* (2019) 'Willingness to use smartphone apps for lifestyle management among patients with schizophrenia', *Archives of Psychiatric Nursing*. Elsevier Inc, p. #pagerange#. doi: 10.1016/j.apnu.2019.01.002.

Leff, J. *et al.* (2014) 'Avatar therapy for persecutory auditory hallucinations: What is it and how does it work?', *Psychosis*. Routledge, 6(2), pp. 166–176. doi: https://www.a-star.edu.sg/.

Lewis, A. K., Osborn, I. P. and Roth, R. (2004) 'The Effect of Hemispheric Synchronization on Intraoperative Analgesia', *Anesthesia and Analgesia*, 98(2), pp. 533–536. doi: 10.1213/01.ANE.0000096181.89116.D2.

Mata, A. M. and Aceh, B. (2018) 'PRENATAL STRESS AND CHILD NEURO-DEVELOPMENT Lely Safrina Department of Psychology , Medical Faculty , Universitas Syiah Kuala , Banda Aceh , Indonesia Email : lely@unsyiah.ac.id', pp. 404–412.

McGuffin, P., Owen, M. and Farmer, A. (1995) 'Genetic basis of schizophrenia', *The Lancet*. Elsevier, 346(8976), pp. 678–682. doi: 10.5555/uri:pii:S0140673695922857.

McIntosh, A. M. *et al.* (2006) 'Genetic liability to schizophrenia or bipolar disorder and its relationship to brain structure', *American Journal of Medical Genetics - Neuropsychiatric Genetics*, 141 B(1), pp. 76–83. doi: 10.1002/ajmg.b.30254.

Miyamoto, S. (2003) 'Recent Advances in the Neurobiology of Schizophrenia', *Molecular Interventions*, 3(1), pp. 27–39. doi: 10.1124/mi.3.1.27.

Mjellem, N. and Kringlen, E. (2001) 'Schizophrenia: A review, with emphasis on the neurodevelopmental hypothesis', *Nordic Journal of Psychiatry*, 55(5), pp. 301–309. doi: 10.1080/080394801317080792.

Morihisa, J. M., Duffy, F. H. and Wyatt, R. J. (1983) 'Brain Electrical Activity Mapping

(BEAM) in Schizophrenic Patients', *Archives of General Psychiatry*, 40(7), pp. 719–728. doi: 10.1001/archpsyc.1983.01790060017002.

Moritz, S. *et al.* (2014) 'Can virtual reality reduce reality distortion? Impact of performance feedback on symptom change in schizophrenia patients', *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*. Elsevier Ltd, 45(2), pp. 267–271. doi: 10.1016/j.jbtep.2013.11.005.

Mueser, K. T. and Jeste, D. V (2008) 'Clinical handbook of schizophrenia'. New York: Guilford Press. Available at: http://public.eblib.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=352273.

Mulert, C. *et al.* (2011) 'Long-range synchrony of gamma oscillations and auditory hallucination symptoms in schizophrenia', *International Journal of Psychophysiology*, 79(1), pp. 55–63. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2010.08.004.

Newson, J. J. and Thiagarajan, T. C. (2019) 'EEG Frequency Bands in Psychiatric Disorders: A Review of Resting State Studies', *Frontiers in Human Neuroscience*, 12(January), pp. 1–24. doi: 10.3389/fnhum.2018.00521.

Oh, S. M. *et al.* (2017) 'Preliminary study on quantitative sleep EEG characteristics in patients with schizophrenia', *Psychiatry Investigation*, 14(2), pp. 219–225. doi: 10.4306/pi.2017.14.2.219.

Olmstead, R. (2005) 'Use of auditory and visual stimulation to improve cognitive abilities in learning-disabled children', *Journal of Neurotherapy*. Taylor & Francis Group, 9(2), pp. 49–61. doi: 10.1300/J184v09n02_04.

Ossebaard, H. C. (2000) 'Stress reduction by technology? An experimental study into the effects of brainmachines on burnout and state anxiety', *Applied Psychophysiology Biofeedback*. Kluwer Academic Publishers-Plenum Publishers, 25(2), pp. 93–101. doi: 10.1023/A:1009514824951.

Oster, G. (1973) 'Auditory Beats in the Brain', *Scientific American*, 229(4), pp. 94–102. doi: 10.1038/scientificamerican1073-94.

Park, K. M. *et al.* (2011) 'A virtual reality application in role-plays of social skills training for schizophrenia: A randomized, controlled trial', *Psychiatry Research*. Elsevier Ltd, 189(2), pp. 166–172. doi: 10.1016/j.psychres.2011.04.003.

Pino, O. *et al.* (2014) 'Neurodevelopment or neurodegeneration: Review of theories of schizophrenia', *Actas Espanolas de Psiquiatria*, 42(4), pp. 185–195.

Pugliese, V. *et al.* (2019) 'Maternal stress, prenatal medical illnesses and obstetric complications: Risk factors for schizophrenia spectrum disorder, bipolar disorder and major depressive disorder', *Psychiatry Research*. Elsevier Ireland Ltd, 271, pp. 23–30. doi: 10.1016/j.psychres.2018.11.023.

Reulbach, U. *et al.* (2007) 'Specific and unspecific auditory hallucinations in patients with schizophrenia: A magnetoencephalographic study', *Neuropsychobiology*, 55(2), pp. 89–95. doi: 10.1159/000103907.

Ross, C. A. *et al.* (2006) 'Neurobiology of Schizophrenia', *Neuron*. Elsevier, 52(1), pp. 139–153. doi: 10.1016/j.neuron.2006.09.015.

Rus-Calafell, M., Gutiérrez-Maldonado, J. and Ribas-Sabaté, J. (2014) 'A virtual reality-integrated program for improving social skills in patients with schizophrenia: A pilot study', *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*. Elsevier Ltd, 45(1), pp. 81–89. doi: 10.1016/j.jbtep.2013.09.002.

Sanghani, S. N., Petrides, G. and Kellner, C. H. (2018) 'Electroconvulsive therapy (ECT) in schizophrenia: A review of recent literature', *Current Opinion in Psychiatry*, pp. 213–222. doi: 10.1097/YCO.0000000000000418.

Satter, R. M. *et al.* (2012) 'Avatar-based simulation in the evaluation of diagnosis and management of mental health disorders in primary care', *Journal of Biomedical Informatics*. Elsevier Inc., 45(6), pp. 1137–1150. doi: 10.1016/j.jbi.2012.07.009.

Scull, A. (2015) *Madness in Civilization: From the Bible to Freud, from the Madhouse to Modern Medicine*.

du Sert, O. P. *et al.* (2018) 'Virtual reality therapy for refractory auditory verbal hallucinations in schizophrenia: A pilot clinical trial', *Schizophrenia Research*, 197, pp. 176–181. doi: 10.1016/j.schres.2018.02.031.

Siekmeier, P. J. and Stufflebeam, S. M. (2010) 'Patterns of spontaneous magnetoencephalographic activity in patients with schizophrenia', *Journal of Clinical Neurophysiology*, 27(3), pp. 179–190. doi: 10.1097/WNP.0b013e3181e0b20a.

Spencer, K. M. *et al.* (2009) 'Left auditory cortex gamma synchronization and auditory hallucination symptoms in schizophrenia.', *BMC neuroscience*, 10, p. 85. doi: 10.1186/1471-2202-10-85.

Steinmann, S. *et al.* (2017) 'Auditory verbal hallucinations related to altered long-range synchrony of gamma-band oscillations', *Scientific Reports*. Springer US, 7(1), pp. 1–10. doi: 10.1038/s41598-017-09253-7.

Tang, H. Y. (Jean) *et al.* (2009) 'Effects of audio relaxation programs for blood pressure reduction in older adults', *European Journal of Cardiovascular Nursing*. SAGE PublicationsSage UK: London, England, 8(5), pp. 329–336. doi: 10.1016/j.ejcnurse.2009.06.001.

Tekell, J. L. *et al.* (2005) 'High Frequency EEG Activity during Sleep: Characteristics in Schizophrenia and Depression', *Clinical EEG and Neuroscience*, 36(1), pp. 25–35. doi: 10.1177/155005940503600107.

Torrey, E. F. (2014) *Surviving Schizophrenia, 6th Edition: A Family Manual*. Harper Paperbacks. Available at: https://books.google.com.tr/books?id=uVlUAwAAQBAJ.

Tsang, M. M. Y. and Man, D. W. K. (2013) 'A virtual reality-based vocational training system (VRVTS) for people with schizophrenia in vocational rehabilitation', *Schizophrenia Research*. Elsevier B.V., 144(1–3), pp. 51–62. doi: 10.1016/j.schres.2012.12.024.

Uhlhaas, P. J. and Singer, W. (2013) 'High-frequency oscillations and the neurobiology of schizophrenia', *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 15(3), pp. 301–313.

Vieweg, T. D. *et al.* (1999) 'Dementia praecox to schizophrenia:The first 100 years', *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 53, pp. 437–448.

Wahbeh, H. *et al.* (2007) 'Binaural beat technology in humans: A pilot study to assess neuropsychologic, physiologic, and electroencephalographic effects', *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 13(2), pp. 199–206. doi: 10.1089/acm.2006.6201.

Wahbeh, H., Calabrese, C. and Zwickey, H. (2007) 'Binaural beat technology in humans: A pilot study to assess psychologic and physiologic effects', *Journal of Alternative and Complementary Medicine*. Mary Ann Liebert, Inc. 2 Madison Avenue Larchmont, NY 10538 USA, 13(1), pp. 25–32. doi: 10.1089/acm.2006.6196.

Yeragani, V. K. *et al.* (2006) 'Decreased coherence in higher frequency ranges (beta and gamma) between central and frontal EEG in patients with schizophrenia: A preliminary report', *Psychiatry Research*, 141(1), pp. 53–60. doi: 10.1016/j.psychres.2005.07.016.

EKLER

EK – 1: ETİK KURUL KARARI

İşbu Etik Kurul Kararı toplam 3 sayfa olup ilk sayfası paylaşılmıştır.

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı : 1416
Konu: Dr. Öğr. Üyesi İnci Zaim GÖKBAY hk.

Tarih : 02.12.2019

Sayın Dr. Öğr. Üyesi İnci Zaim GÖKBAY
Enformatik

İlgi : Enformatik Bölümünde 06/11/2019 gün ve 228322 sayılı yazısı

Sorumlu araştırıcılığını üstlendiğiniz ve Reyhan ŞAHİNBAŞ' ın yürüteceği 2019/1281 dosya numaralı "Şizofreni Hastalarının Tedavisine Destek Veren 3B Avatar Tasarımı" başlıklı çalışma, kurulumuzun 22/11/2019 tarih ve 19 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN
İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

EK – 2: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu 2 sayfadan oluşmaktadır.

5.C. İstanbul Üniversitesi

İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Sizi **Reyhan Şahinbaş** tarafından yürütülen" Şizofreni Hastalarının Tedavisine Yeni Destek Modeli Yaklaşımı: 3B Avatar Tasarımı" başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu araştırmanın amacı; ilaçla ve psikososyal tedavi edilebilen şizofreni hastalarının tedavi süreçlerinde ihtiyaç duydukları her an destek verebilecek nitelikte bir sanal gerçeklik terapi uygulaması tasarımı yapmak ve verimliliğinin ölçülmesini gerçekleştirmektir. Sistemin verimliliğin ölçülmesinde bir hekim eşliğinde, 5 adet psikiyatrik test uygulanacaktır. Bu testler tedaviden önce, tedavi sürerken, tedavi sonunda ve tedaviden 2 ay sonra olmak üzere 4 kere uygulanacaktır. Araştırmada sizden tahminen 1 saat 40 dakika (süreyi saat veya dakika olarak belirtebilirsiniz) ayırmanız istenmektedir. Araştırmaya sizin dışınızda tahminen 4 kişi katılacaktır. [1] Bu çalışmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Çalışmanın amacına ulaşması için sizden beklenen, kimsenin baskısı veya telkini altında olmadan, size en uygun gelen cevapları içtenlikle verecek şekilde cevaplamanızdır. Bu formu okuyup onaylamanız, araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz anlamına gelecektir. Ancak, çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmayı bırakma hakkına da sahipsiniz. Bu çalışmadan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak olup kişisel bilgileriniz **gizli tutulacaktır**; ancak verileriniz yayın amacı ile kullanılabilir. İletişim bilgileriniz ise sadece izninize bağlı olarak ve farklı araştırmacıların sizinle iletişime geçebilmesi için "ortak katılımcı havuzuna" aktarılabilir. Eğer araştırmanın amacı ile ilgili verilen bu bilgiler dışında şimdi veya sonra daha fazla bilgiye ihtiyaç duyarsanız araştırmacıya şimdi sorabilir veya reyhansahinbas@gmail.com e-posta adresi ve 05415818640 numaralı telefondan ulaşabilirsiniz. Araştırma tamamlandığında genel/size özel sonuçların sizinle paylaşılmasını istiyorsanız lütfen araştırmacıya iletiniz.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları anladım. Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı/araştırmacılar tarafından yapıldı. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı. Kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda yeterli güven verildi.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve telkin olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının [2]:

Adı-Soyadı: .....

İmzası: İletişim Bilgileri: e-posta: Telefon:

İletişim bilgilerimin diğer araştırmacıların benimle iletişime geçebilmesi için "ortak araştırma havuzuna" aktarılmasını;

☐ kabul ediyorum ☐ kabul etmiyorum (lütfen uygun seçeneği işaretleyiniz)

Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin:

Veli veya Vasisinin

Adı-Soyadı: .....

İmzası:

Araştırmacının

Adı-Soyadı: Reyhan Şahinbaş

İmzası:

Şahidin:[3]

Adı-Soyadı: .....

İmzası:

[1]Bu cümle yalnızca bir örnek olup bu cümlede araştırmanın amacının ve gerekiyorsa nasıl yapılacağının (örneğin psikometrik test mi, öyle ise kaç soru sorulacağı veya kaç ölçekten oluştuğu; ses kaydı, görüntü alımı, gözlem gibi işlemleri mi içerdiği ve ne kadar süreceği gibi) 3 cümleyi geçmeyecek şekilde kısaca anlatılması beklenilmektedir.

[2]İmza bölümünde ideal olan katılımcının kendisinin imzasının alınmasıdır. Bu durumda onam formunu katılımcı ve araştırmacı imzalar. Katılımcının araştırmaya bireysel olarak katılmayı kabul edip onam formunu imzalamayı istemediği durumlarda şahide ihtiyaç doğar ve bu durumda araştırmacı ve katılımcı yerine şahidin imzalarının olması yeterlidir.

Verilerin yüz yüze iletişim içermeyen; a) Internet ortamında toplanması durumunda katılımcıların uygulama materyallerine erişebilmesi için, online sistemde sunulan bilgilendirilmiş onam formunu okuyup araştırmaya katılmayı onayladıklarına dair ilgili kutucuğu işaretlemeleri gerekmektedir. Bu işaretleme katılımcıların onam imzaları yerine geçer. Katılımcılar onam formunun sonundaki "araştırmaya katılmayı kabul ettiklerine dair" ilgili kutucuğu işaretlemedikleri takdirde onay vermemiş sayılırlar ve bu durumda araştırmaya devam edilmez. b) Telefonla uygulamalarda ise araştırmacı araştırma sorularına geçmeden önce Bilgilendirilmiş Onam Formundaki bilgileri katılımcıya sesli olarak okur. Bu durumda katılımcının sözlü onayı imza yerine geçer. Telefonda bu sözlü onay alınmadığı takdirde uygulamaya geçilmez. Hem Internet, hem telefon hem de benzeri yüz yüze iletişimin olmadığı ortamlarda yapılan uygulamalarda katılımcı onay vermediği takdirde bir şahidin onayına başvurulmaksızın uygulamaya devam edilmez.

Eğer veriler okullarda, kurumlarda vb. ortamlarda aynı anda birden fazla kişiden grup uygulaması şeklinde toplanacaksa, yine tercihen tüm katılımcıların onam formlarını bireysel olarak imzalamaları istenir. Ancak katılımcı sayısının fazlalığı ve bununla birlikte zamanın kısıtlılığı gibi durumlar söz konusu olduğunda araştırmacı tüm gruba onam formundaki bilgileri tek seferde sözlü olarak okumayı ve bir imza listesi dolaştırarak katılımcıların araştırmaya katılmayı kabul ettiklerine dair bu listeye imza atmalarını tercih edebilir. Grup çalışmasında da tercih edilen katılımcının kendisinin imzasıdır, ancak araştırıcının etik kurula tanımlaması gereken ender durumlarda ise şahit, grup adına da imza atabilir. Fakat grup ortamında herkes çalışmaya katılmayı kabul etmeyebilir. Bu durumda sadece araştırmaya katılmayı isteyenlerin çalışmaya alınması ve bu kişiler adına toplu imza alınması gerekmektedir. (Çalışmanızda şahidin imzasını grup adına kullanmak istiyorsanız etik kurula koşullarını açıklamanız gerekmektedir).

[3]Şahit Kriterleri: Çalışmanın bir üyesi olmayan, araştırmacı tarafından belirlenen ve araştırmanın bulguları üzerinde herhangi bir olumlu/olumsuz etki yaratma olasılığı bulunmayan tarafsız yetişkinlerdir. Katılımcı araştırmaya katılmayı kabul edip onam formunu imzalamayı istemediği durumlarda araştırmacı onam formundaki bilgileri katılımcıya sözlü olarak okur. Katılımcı onayladığını sözlü olarak beyan ederse şahit de bu sözlü onam sürecine yazılı onam formunu imzalamak sureti ile şahitlik ettiğini beyan etmiş olur.

NOT: Araştırmacıdan, onam formunun imza kısmında bulunan ikili seçenekten çalışmasına uygun olan alternatifi yazması ve formda yer alan boşlukları çalışmasına uyarlamak yoluyla onam formuna son halini vermesi ve bu şekliyle formu göndermesi beklenilmektedir.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu hasta ve hasta yakını tarafından imzalanmış olup istenildiğinde sorumlu araştırmacı Reyhan Şahinbaş'a reyhansahinbas@gmail.com mail adresinden ulaşılarak temin edilinebilir.

EK – 3: KISA PSİKİYATRİK DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (Brief Psychiatric Rating Scale – BPRS)

24 Maddelik Form

Adı Soyadı:

1'den 14'e kadar olan maddeleri hastanın ifadelerine göre değerlendiriniz. 7, 12 ve 13. Maddelerde ifadelerin yanı sıra gözlenen davranışı da dikkate alınız. 15-24. Maddeleri gözlenen davranış ve konuşmayı dikkate alarak değerlendiriniz. Görüşmede sorgulanan özellik hastada yoksa "1" olarak puanlayınız.

2: çok hafif	3: hafif	4: orta düzeyde	5: orta derecede ağır	6: ağır	7: çok ağır

	Tarih:							
1.	Bedensel İlgi							
2.	Anksiyete							
3.	Depresyon							
4.	İntihar eğilimi							
5.	Suçluluk							
6.	Düşmanlık							
7.	Kabarmış duygudurum							
8.	Büyüklük duyguları							
9.	Şüphecilik							
10.	Varsanılar							
11.	Olağandışı düşünce içeriği							
12.	Bizar davranış							
13.	Kendi bakımını ihmal etme							
14.	Yönelim bozukluğu							
15.	Kavramsal dezorganizasyon							
16.	Duygulanımda küntleşme							
17.	Duygusal çekilme							
18.	Motor yavaşlama							
19.	Gerginlik							
20.	İşbirliği kurmama							
21.	Eksitasyon							
22.	Dikkat dağınıklığı							
23.	Motor hiperaktivite							
24.	Manyerizm ve postür							

EK – 4: KLİNİK GLOBAL İZLENİM ÖLÇEĞİ

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

KLİNİK GLOBAL İZLENİM ÖLÇEĞİ (CGI)

HASTALIK ŞİDDETİ

Bu hasta grubu ile olan klinik deneyimlerinize dayanarak, sizce bu kişi ne kadar hasta?

1. Normal, hasta değil ☐
2. Hastalık sınırında ☐
3. Hafif düzeyde hasta ☐
4. Orta düzeyde hasta ☐
5. Belirgin düzeyde hasta ☐
6. Ağır hasta ☐
7. Çok ağır hasta ☐

DÜZELME

Hastanın ilk değerlendirildiğindeki durumunu düşünürseniz, sizce bu hasta ne kadar değişti?

1. Çok düzeldi ☐
2. Oldukça düzeldi ☐
3. Biraz düzeldi ☐
4. Hiç değişiklik yok ☐
5. Biraz kötüleşti ☐
6. Oldukça kötüleşti ☐
7. Çok kötüleşti ☐

YAN ETKİ ŞİDDETİ

Bu maddeyi sadece ilaç etkisini gözönüne alarak değerlendiriniz. Yan etkiyi en iyi ifade eden seçeneği işaretleyiniz.

1. Hiç yok ☐
2. Hastanın işlevselliğini önemli derecede etkilemiyor ☐
3. Hastanın işlevselliğini önemli derecede etkiliyor ☐
4. Terapötik etkinin yararlarını gözardı ettirecek düzeyde etkiliyor ☐

EK – 5: GLOBAL DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

GLOBAL DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (GAS)

Mental sağlık-hastalık'ın varsayımsal sürekliliği üzerinde psikolojik, toplumsal ve mesleki işlevselliği göz önünde bulundurunuz. Fiziksel (ya da çevresel) kısıtlamalara bağlı işlevsellik bozulmalarını bu kapsam içinde değerlendirmeyiniz.

Kod	(**Not:** Uygun düştüğünde ara kodları da kullanınız, örn. 45, 68, 72.)
91-100	**Çok çeşitli etkinlik alanlarında üst düzeyde işlevsellik, yaşam sorunları hiçbir zaman denetim dışı kalmıyor gibi görünmektedir, birçok olumlu niteliği olduğu için başkalarınca aranan biridir. Herhangi bir semptomu yoktur.**
81-90	**Hiç belirti olmaması ya da çok az belirti olması** (örn. sınavdan önce hafif bir anksiyete duyma)**, tüm alanlarda işlevselliğin iyi olması , çok çeşitli etkinliklerle ilgilenme ve bunlara katılma, toplumsal yönden etkindir, genellikle yaşamı doyumludur, günlük sorunlar ya da kaygılardan öte sorun ya da kaygıların olmaması** (örn. aile bireyleriyle ara sıra olan tartışmalar).
71-80	**Semptomlar varsa bile bunlar gelip geçicidir ve psikososyal stres kaynaklarına verilen beklenir tepkilerdir** (örn. aile tartışmasından sonra düşüncelerini belirli bir konu üzerinde yoğunlaştırmada zorluk çekme)**; toplumsal, mesleki ya da okuldaki işlevsellikte hafif bir bozulma olmasından daha ileri bir durum yoktur** (örn. geçici olarak okulda geri kalma)
61-70	**Birtakım hafif semptomlar** (örn. depresif duygudurum ve hafif insomnia) YA DA toplumsal, mesleki ya da okuldaki işlevsellikte birtakım zorlukların olması (örn. ara sıra okuldan kaçmalar ya da ev içinde hırsızlık yapma), **ancak genelde oldukça iyi bir biçimde işlevselliğini sürdürür, anlamlı kişiler arası ilişkileri vardır.**
51-60	**Orta derecede semptomlar** (örn. donuk duygulanım ve çevresel konuşma, ara sıra gelen panik atakları) **YA DA toplumsal, mesleki ya da okuldaki işlevsellikte orta derecede bir zorluğu vardır** (örn. az sayıda arkadaşı vardır, çalışma arkadaşları ile çatışmaları vardır).
41-50	**Ağır semptomlar** (örn. intihar düşünceleri, ağır obsesyonel törensel davranışlar, sık sık mağazalardan mal çalma) **YA DA toplumsal, mesleki ya da okuldaki işlevsellikte ciddi bir bozukluk vardır** (örn. hiç arkadaşı yoktur, işini koruyamaz).
31-40	**Gerçeği değerlendirmede ya da iletişimde bazı bozukluklar vardır** (örn. konuşması kimi zaman mantıkdışı, çapraşık ya da konuşulan konuyla ilgisizdir) **YA DA iş/okul, aile ilişkileri, yargılama, düşünme ya da duygudurum gibi birçok alanda temel birtakım bozukluklar vardır** (örn. depresif bir kişi arkadaşlarından kaçar, ailesini ihmal eder ve çalışamaz; çocuk yaşta olan bir kişi kendinden daha küçükleri döver, evde hep karşı gelir ve okulda başarısızdır).
21-30	**Davranışları hezeyanlar ve varsanılardan oldukça etkilenir YA DA iletişim ya da yargıda ciddi bir bozukluk vardır** (örn. bazen enkoherandır, ileri derecede uygunsuz bir biçimde davranır, intihar düşünceleriyle uğraşır durur) **YA DA hemen tüm alanlarda işlevselliği kötüdür** (örn. bütün gün yataktan çıkmaz; işi, evi ya da arkadaşları yoktur).
20-11	**Kendisini ya da başkalarını yaralayacak olma tehlikesi zaman zaman vardır** (örn. açıkça ölüm beklentisi olmadan intihar girişimleri; sıklıkla şiddete başvurur; manik eksitasyon) **YA DA ara sıra kişisel bakımın en temel gereklerini bile yerine getiremez** (örn. dışkı sürer) **YA DA iletişimde ileri derecede bir bozukluk vardır** (örn. ileri derecede enkoherandır ya da mutizm içindedir).
1-10	**Kendisini ya da başkalarını ağır bir biçimde yaralayacak olma tehlikesi sürekli vardır** (örn. yineleyen şiddet gösterileri) **YA DA kişisel bakımın en temel gereklerini sürekli olarak yerine getiremez YA DA açıkça ölüm beklentisi içinde ciddi intihar eylemi.**
0	**Bilgi yetersiz**

	PUAN

EK – 6: POZİTİF BELİRTİLERİ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

İşbu Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği toplam 6 sayfa olup ilk sayfası paylaşılmıştır.

ADI-SOYADI: TEST TARİHİ:

DOĞUM TARİHİ: TANI:

POZİTİF BELİRTİLERİ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (PBDÖ)

0: YOK 1:ŞÜPHELİ 2:HAFİF 3:ORTA 4:BELİRGİN 5:ŞİDDETLİ

VARSANILAR:

1. **İşitme varsanıları**
   Hasta başkalarının duymadığı sesler, gürültüler veya başka sesler duyduğunu bildirir.
   0 1 2 3 4 5
2. **Yorumlayıcı sesler**
   Hasta, davranış ve düşüncelerini yorumlayan sesler duyduğunu bildirir.
   0 1 2 3 4 5
3. **Aralarında konuşan sesler**
   Hasta, iki veya daha fazla kişinin aralarında konuştuklarını bildirir.
   0 1 2 3 4 5
4. **Somatik ve dokunma varsanıları**
   Hasta, vücudunda acayip fizik duyumsamalar olduğunu bildirir.
   0 1 2 3 4 5
5. **Koku varsanıları**
   Hasta, başkalarının fark etmediği olağandışı kokular duyduğunu bildirir.
   0 1 2 3 4 5
6. **Görme varsanıları**
   Hasta, gerçekte var olmayan şekil veya insanlar görür.
   0 1 2 3 4 5
7. **Varsanıların bütünsel derecelendirilmesi**
   Bu derecelendirme varsanının süresi ve ciddiyeti ve hastanın yaşamına olan etkisi göz önüne alınarak yapılmalıdır.
   0 1 2 3 4 5

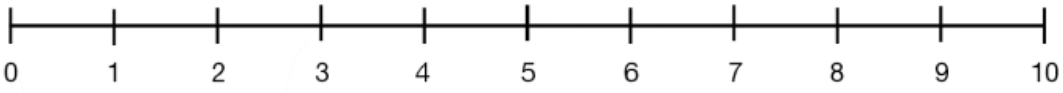
EK – 7: GÖRSEL ANALOG ÖLÇEK

Adı, soyadı: **Tarih:**

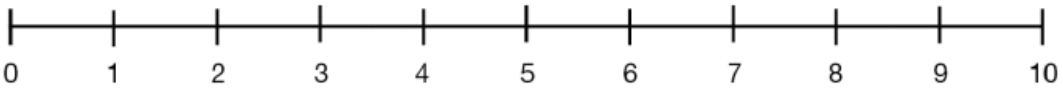
1) ŞÜPHECİLİK

SIKLIK:

ŞİDDETİ



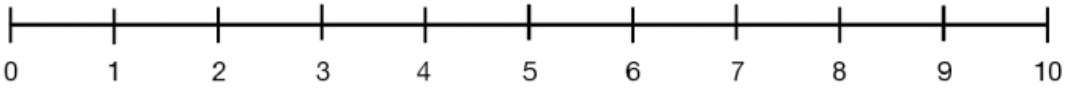
RAHATSIZLIK DERECESİ



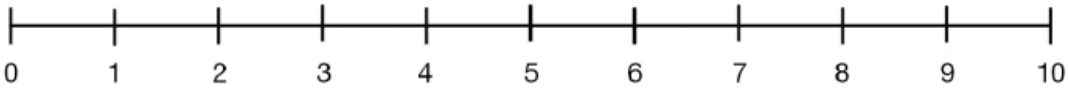
2) İŞİTSEL HALÜSİNASYON

SIKLIK:

ŞİDDETİ



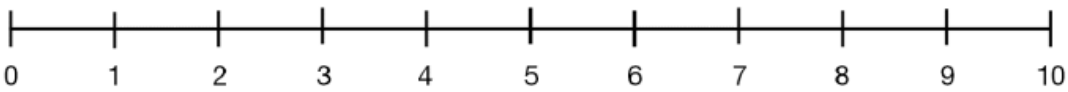
RAHATSIZLIK DERECESİ



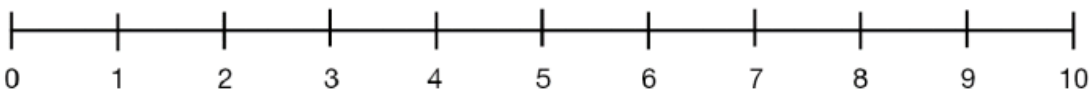
3) GÖRSEL HALÜSİNASYON

SIKLIK:

ŞİDDETİ



RAHATSIZLIK DERECESİ



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Reyhan Şahinbaş
Doğum Yeri	Çorum
Doğum Tarihi	01.01.1994
Uyruğu	☑ T.C. ❒ Diğer:
Telefon	0541 5818640
E-Posta Adresi	reyhansahinbas@gmail.com
Web Adresi	



Eğitim Bilgileri	
Lisans	
Üniversite	Bülent Ecevit Üniversitesi
Fakülte	Mühendislik Fakültesi
Bölümü	Biyomedikal Mühendisliği
Mezuniyet Yılı	2016

Yüksek Lisans	
Üniversite	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Enstitü Adı	Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Anabilim Dalı	Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı
Programı	Biyomedikal Mühendisliği Tezli Yüksek Lisans Programı

Makale ve Bildiriler
Zaim Gökbay İ., Şahinbaş R., "Şizofreni Hastalarına Yönelik Binaural Ses Frekansıyla Desteklenmiş Sanal Terapi Destek Uygulama Tasarımı", Bilge Kağan 2. Uluslararası Bilim Kongresi, Barselona, ISPANYA, 5-7 Kasım 2019, pp.1171-1180