TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ALZHEİMER HASTALIĞINA BAĞLI MAJÖR NÖROBİLİŞSEL BOZUKLUK İÇİN TÜRKÇE KONUŞMA ANALİZİ GELİŞTİRME ÇALIŞMASI

Hayriye Mihrimah ÖZTÜRK

DİSİPLİNLERARASI SİNİR BİLİMLERİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL

ANKARA

2025

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ALZHEİMER HASTALIĞINA BAĞLI MAJÖR NÖROBİLİŞSEL BOZUKLUK İÇİN TÜRKÇE KONUŞMA ANALİZİ GELİŞTİRME ÇALIŞMASI

Hayriye Mihrimah ÖZTÜRK

DİSİPLİNLERARASI SİNİR BİLİMLERİ ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL

Bu araştırma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü'nün 2591 proje numarası ile desteklenmiştir.

ANKARA

2025

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum "Alzheimer Hastalığına Bağlı Majör Nörobilişsel Bozukluk İçin Türkçe Konuşma Analizi Geliştirme Çalışması" başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Hayriye Mihrimah ÖZTÜRK

Tarih:

İmza:

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Disiplinlerarası Sinir Bilimleri Anabilim Dalında

Hayriye Mihrimah ÖZTÜRK tarafından hazırlanan

"Alzheimer Hastalığına Bağlı Majör Nörobilişsel Bozukluk İçin Türkçe Konuşma Analizi Geliştirme Çalışması" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından DOKTORA TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:

İmza
……
…….. Üniversitesi
Jüri Başkanı

İmza
……
……. Üniversitesi
Raportör

İmza
……..
……. Üniversitesi
Üye

İmza
……
……. Üniversitesi
Üye

İmza
……..
……. Üniversitesi
Üye

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

İmza
Prof. Dr. Fügen AKTAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ÖZET

Alzheimer Hastalığına Bağlı Majör Nörobilişsel Bozukluk İçin Türkçe Konuşma Analizi Geliştirme Çalışması

Alzheimer Hastalığı (AH) yaşlılarda demans/majör nörobilişsel bozukluğun en yaygın nedenidir. Bilişsel işlevlerin ilerleyici biçimde kaybı ile özellikli nörodejeneratif bir hastalık olup yakın bellek bozukluğu birincil belirti olarak kabul edilir. Bununla birlikte, AH'de dil becerisi de etkilenir. Alzheimer hastalığının erken teşhis ve sağaltımı hasta ve bakım verenlerin yaşam kaliteleri bakımından çok önemlidir. Nöropsikolojik değerlendirme için kullanılan tarama testleri bilişsel kayıpların erken dönemde saptanmasına yardımcı olsa da, duyarlılıkları sınırlıdır, eğitimli uzmanlar tarafından uygulanmaları gerekmektedir. Bu çalışmada, konuşma analizi kullanılarak AH'ye bağlı majör nörobilişsel bozukluğu (AH-MNB) (n=41) ya da hafif nörobilişsel bozukluğu (HNB) (n=29) olan bireylerin sağlıklı yaşlılardan (n=35) ayrılmasının mümkün olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır. Tüm katılımcılara bilişsel işlevleri değerlendirmek amacıyla Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği, Standardize Mini Mental Test, Sözel Bellek Süreçleri Testi, Saat Çizme Testi, Sözel Akıcılık Testi, Artırılmış İpuçlu Hatırlama Testi ve İz Sürme Testi uygulanmıştır. Dil işlevlerinin değerlendirilmesi için Sözel Akıcılık Testi, Kurabiye Hırsızlığı Resim Betimleme Testi, Boston Adlandırma Testi ve spontan konuşma sırasında katılımcıların ses kayıtları alınmıştır. Kayıtlar otomatik ses tanıma (ASR) ve PRAAT uygulaması kullanılarak prozodik, leksikal ve akustik özellikler açısından analiz edilmiştir. Konuşma ile ilgili dokuz parametrenin gruplar arasında anlamlı olarak farklı olduğu saptanmıştır. Konuşma süresi, hikaye anlatma süresi, duraklama süresi, uzun duraklama sayısı, spontan konuşmadaki uzun duraklama sayısı parametrelerinde AH-MNB ile HNB ve sağlıklı yaşlı grupları arasında anlamlı fark; konuşma hızı ve spontan konuşmadaki duraklama konuşma oranı parametrelerinde AH-MNB ve HNB ile sağlıklı yaşlı grubu arasında anlamlı fark; spontan konuşmadaki konuşma temposunda AH-MNB ile sağlıklılar arasında anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, konuşma temelli yöntemlerin, Alzheimer hastalığının erken tanısı için invazif olmayan, uygun maliyetli ve erişilebilir bir tanı aracı olarak geliştirilebileceğini desteklemektedir.

Anahtar Sözcükler: Alzheimer hastalığı, hafif bilişsel bozukluk, konuşma analizi

SUMMARY

Development Study of Turkish Speech Analysis for Major Neurocognitive Disorder Due to Alzheimer's Disease

Alzheimer's disease (AD) is the leading cause of dementia/major neurocognitive disorder in the elderly. It is a neurodegenerative disease characterized by progressive loss of cognitive functions, and short-term memory impairment is considered as the core symptom. However, language skills are also affected in AD. Early diagnosis and management of Alzheimer's disease are very important for the quality of life of both patients and caregivers. Although screening tests used for neuropsychological assessment help detect cognitive deficits at an early stage, their sensitivity is limited, and they should be applied by trained specialists. The aim of this study was to investigate whether it is possible to distinguish individuals with major neurocognitive disorder due to AD (AD-MND) (n=41) or minor neurocognitive disorder (MiND) (n=29) from healthy elderly (n=35) using speech analysis. In order to evaluate cognitive functions, Standardized Mini Mental Test, Clock Drawing Test, Montreal Cognitive Assessment Scale, Öktem's Auditory Verbal Learning Test, Verbal Fluency Test, Augmented Cued Recall Test and Trail Making Test were applied to all participants. In order to evaluate language functions, voice recordings of the participants during spontaneous speech, Verbal Fluency Test, Cookie Theft Picture Description Test and Boston Naming Test were taken. The recordings were analyzed in terms of prosodic, lexical and acoustic properties using automatic speech recognition (ASR) and PRAAT applications. Nine speech parameters were found to be significantly different between the groups. There was a significant difference between AH-MND, MiND and control groups in the parameters of speaking duration, storytelling duration, pause duration, number of long pauses, number of long pauses in spontaneous speech; there was a significant difference between AH-MND, MiND and healthy elderly groups in the parameters of speaking rate and paused speech rate in spontaneous speech; There was a significant difference between AD-MND and healthy groups in the tempo of speech during spontaneous speech. These findings support that speech-based methods can be developed as a cost-effective, non-invasive, and accessible diagnostic tool for the early diagnosis of Alzheimer's disease.

Keywords: Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, speech analysis

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan ii
Kabul ve Onay iii
Özet iv
Summary v
İçindekiler vi
Önsöz viii
Simgeler ve Kısaltmalar ix
Çizelgeler x

1. GİRİŞ 1
1.1. Alzheimer Hastalığı 1
1.2. Hafif Nörobilişsel Bozukluk 5
1.3. Dil ve Beyin 6
1.4. AH ve Dil Özellikleri 7
1.5. Araştırmanın Amacı 11
1.6. Araştırmanın Önemi 12

2. GEREÇ VE YÖNTEM 13
2.1. Örneklem 13
2.2. Veri Toplama Araçları 14
2.2.1. Klinik Değerlendirme 14
2.2.2. Araştırmaya Gönüllülerin Dahil Edilme Kriterleri 15
2.2.3. Araştırmaya Gönüllülerin Dahil Edilmeme Kriterleri 15
2.2.4. Katılımcılara Uygulanan Nöropsikolojik Testler 16
2.2.4.1. Standardize Mini Mental Test (SMMT) 16
2.2.4.2. Saat Çizme Testi (SÇT) 17
2.2.4.3. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA) 17
2.2.4.4. Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST) 18
2.2.4.5. Sözel Akıcılık Testleri (SAT) 18
2.2.4.6. Arttırılmış İp uçlu Hatırlama Testi (AİHT) 19
2.2.4.7. Boston Kurabiye Hırsızlığı Resim Betimleme (Boston Cookie Theft Picture Description) 19
2.2.4.8. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D) 19
2.2.5. Konuşma Analizi 20
2.2.6. Özellik Çıkarma ve Ön İşleme 23
2.2.7. Makine Öğrenmesi ve Yapay Zeka Modelleri için Verinin Hazır Hale Getirilmesi 25
2.2.6. İstatistiksel Analizler 27

3. BULGULAR 28

4. TARTIŞMA 36
5. SONUÇ VE ÖNERİLER 43
KAYNAKLAR 45
EKLER 53
Ek-1. Etik Kurul Onayı 53
Ek-2. Bilgilendirilmiş Onam Formu 54
Ek-3. Sosyodemografik Veri Formu 56

Ek-4. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği 57
Ek-5. Standartize Mini Mental Test 58
Ek-6. Arttırılmış İp uçlu Hatırlama Testi 60
Ek-7. Hamilton Depresyon Ölçeği 61
Ek-8. İz Sürme Testi 62
Ek-9. Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi 64
Ek-10. Saat Çizme Testi 65
Ek-11. Boston Kurabiye Hırsızlığı Resim Betimleme Testi 66
ÖZGEÇMİŞ 67

ÖNSÖZ

Tez çalışmam boyunca bana her türlü kolaylığı ve özgürlüğü sağlayan, tezimin her aşamasında koşulsuz destek olan, hem bir psikiyatrist hem de bir bilim kadını olarak kendisinden çok şey öğrendiğim, bilgi birikimine hayran olduğum, bana her an destek olan danışmanım ve hocam Prof. Dr. Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL'a;

Beni sinir bilimleri ile tanıştıran, psikiyatri alanı dışında ufkumu genişleten, başka bir yol daha olduğunu gösteren, bilgisini, emeğini, sabrını esirgemeyen kıymetli hocalarım Prof. Dr. Metehan ÇİÇEK, Prof. Dr. Nihal APAYDIN, Prof. Dr. Canan KALAYCIOĞLU, Prof. Dr. Eyüp Sabri AKARSU, Prof. Dr. Güvem Gümüş AKAY ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Nurper ERBERK ÖZEN ve Prof. Dr. Orhan Murat KOÇAK'a;

Tez süresince bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, ufkumu açan hocalarım Prof. Dr. Özgür AYDIN ve Doç. Dr. Hüseyin POLAT'a, proje ile ilgili sorunları bilgi ve özveri ile çözen, ses analizlerini gerçekleştiren, mühendisliğe özendiren, yeni projelerle yola devam edeceğimiz hocam Dr. Öğr. Üyesi Saadin OYUCU'ya;

Nöropsikolojik testlerin uygulanmasında destek olan Uzm. Psk. Sevinç KIRICI, hastaların randevularını ayarlayan testlerin düzenini sağlayan Serap TAŞ ve veri toplama sürecini benim için kolaylaştıran özveri ile çalışan Araş. Gör. Dr. Osman AKTAY'a;

Bu güzel ama bir o kadar da zorlu süreçte hep yanımda olan, ilgi, sabır ve anlayışla bana destek olan, sevgisini her zaman hissettiğim biricik aileme;

Teşekkür ederim.

Dr. Hayriye Mihrimah ÖZTÜRK

SİMGELER VE KISALTMALAR

AH-MNB	Alzheimer Hastalığına bağlı Majör Nörobilişsel Bozukluk
AİHT	Arttırılmış İp Uçlu Hatırlama Testi
APA	Amerikan Psikiyatri Birliği
APOE4	Apolipoprotein E4
APP	Amiloid Prekürsör Proteini
ASR	Otomatik Konuşma Tanıma (Automated Speech Recognition)
AÜTF	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aβ	Beta amiloid
HNB	Hafif Nörobilişsel Bozukluk
İFA	İşlevsel Faaliyetler Anketi
LİFG	Sol alt frontal girus (Left infeior frontal gyrus)
LSTG	Sol üst frontal girus (Left superior frontal gyrus)
MFCC	Mel Frekans Cepstral Katsayıları
MoCA	Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği
MPFK	Medial prefrontal korteks
MRMR	Minimum Redundancy Maximum Relevance
NFT	Nörofibriller yumak
SAT	Sözel Akıcılık Testi
SBST	Sözel Bellek Süreçleri Testi
SÇT	Saat Çizme Testi
SMMT	Standardize Mini Mental Test
SPFK	Superior prefrontal korteks

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. Alzheimer Hastalığının erken ve orta/ileri evrelerinde görülen dil bozuklukları 9

Çizelge 2.1. Ses kayıtlarında incelenecek ölçümler 22

Çizelge 3.1. Grupların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması 28

Çizelge 3.2. Grupların nöropsikolojik test performanslarının karşılaştırılması 29

Çizelge 3.3. Grupların konuşmanın prozodik özellikleri açısından karşılaştırılması 31

Çizelge 3.4. Grupların konuşma kayıtlarındaki duraklama sayı ve süreleri açısından karşılaştırılması 32

Çizelge 3.5. Grupların konuşma kayıtlarının akustik özellikleri açısından karşılaştırılması 33

Çizelge 3.6. Konuşmanın leksikal özellikleri bakımından üç grubun karşılaştırılması 34

Çizelge 3.7. Konuşmanın bölümleri açısından üç grubun karşılaştırılması 35

Çizelge 4.1. Çalışmada elde edilen anlamlı bulguların özeti 43

1. GİRİŞ

1.1. Alzheimer Hastalığı

Demans bellek, dikkat, lisan, yürütücü işlevler, görsel-uzaysal işlevler gibi bilişsel işlevlerde bozulma ile seyreden, ilerleyici nöropsikiyatrik bir sendromdur. Amerikan Psikiyatri Birliği'nin DSM-5 sınıflandırmasında 'Nörobilişsel Bozukluklar' başlığı altında yer alarak 'Majör Nörobilişsel Bozukluk' olarak adlandırılmıştır (American Psychiatric Association, 2013). Majör nörobilişsel bozukluk tanısı için hastada kendisi, yakınları ya da klinisyen tarafından bildirilen/doğrulanan bir veya birden fazla bilişsel alanda belirgin kayıp bulunması, bu kaybın standardize edilmiş nöropsikolojik testler ve/veya klinik değerlendirme ile tespit edilmesi, bilişsel kayıplar nedeniyle günlük yaşam aktivitelerini bağımsız olarak sürdürebilmesinin bozulması ve deliryum tanısının dışlanması gereklidir. DSM-5'te majör nörobilişsel bozukluk (AH-MNB) tanısı için etiyolojik bir sınıflandırma ile davranışsal bozuklukların olması/olmaması ve şiddet (hafif, orta ve ağır olmak üzere) için belirteçler de bulunmaktadır, AH'ye bağlı majör nörobilişsel bozukluk (AH-MNB) tanısı için biri bellek bozukluğu olmak üzere en az iki bilişsel alanda bozulma olması gerekmektedir (American Psychiatric Association, 2013).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünyada şu an 55 milyondan fazla demans hastası mevcuttur ve her 3 saniyede bir yeni demans tanısı konulmaktadır. Tüm demansların %60-70 kadarlık kısmını Alzheimer Hastalığı (AH) oluşturmaktadır (Loizou ve Pantzaris, 2023; Prince vd., 2015; Sanborn vd., 2022). Alzheimer hastalığı 1906'da Alman nöropatolog ve aynı zamanda psikiyatrist Alois Alzheimer tarafından tanımlanmış, özellikle korteks ve hipokampüste ilerleyici nöronal atrofi ile semantik ve epizodik bellek bozukluğuyla özellikli nörolojik bir bozukluktur (Vigo vd., 2022). 65 yaş sonrası AH riski her 5 yılda bir iki kat artmaktadır ve 80 yaşın üzerinde her iki kişiden biri AH tanısı aldığı tahmin edilmektedir (Amini vd., 2024; Knopman vd., 2021).

Yaşlı nüfusun artmasıyla beraber AH sıklığı da artmakta olup, tedavi ve bakım maliyetleri de giderek yükselmektedir. AH'nin etiyolojisi bilinmemekle birlikte multifaktöriyel olduğu üzerinde durulmaktadır. Yaş başta olmak üzere, genetik etmenler, vasküler faktörler, düşük eğitim, kadın cinsiyeti, kafa travması, işitme kaybı, sigara kullanımı gibi birçok risk etmeni tanımlanmıştır (Livingston vd., 2020; Qiu ve Fratiglioni, 2018).

Özellikle metabolik faktörler (diabetes mellitus, hipertansiyon, obezite ve düşük HDL kolesterol), işitme kaybı, travmatik beyin hasarı ve alkol kullanımı gibi orta yaşta ortaya çıkan potansiyel olarak değiştirilebilir bazı risk faktörleri, 1,5 ila 1,8 arasında değişen göreceli risklerle yaşamın ilerleyen dönemlerinde artan demans riski ile ilişkilidir (Knopman vd., 2021). Yaşamın ilerleyen dönemlerinde sigara kullanımı, depresyon, düşük fiziksel aktivite, sosyal izolasyon, diabetes mellitus ve hava kirliliği demans için benzer büyüklükte risk oluşturan faktörlerdir, ancak bunlardan düşük fiziksel aktivite, sosyal izolasyon ve depresyon gibi bazı faktörlerin çift yönlü bir bağlantıya sahip olabileceği ve demansın prodromal fazının bir parçası olabileceği üzerinde durulmaktadır (Livingston vd., 2020).

Bilişsel işlevler, davranış ve günlük yaşam aktivitelerindeki bozulmanın ilerleyici olması sonucunda AH süreci hafif, orta ve ileri evre olmak üzere üç evrede incelenmektedir. *Hafif evrede* dikkatte azalma, yakın bellek kaybı, geçmiş olayları hatırlamada güçlük, işlevsellikte düşme, tepkilerde yavaşlama görülür. Yönleri karıştırma, tepkilerde yavaşlama, davranışsal belirtiler görülmeye başlar. Bilişsel muayenede yakın bellek, soyutlama, dikkat, planlama ve adlandırmada bozulma saptanır. *Orta evrede* yeni bilgiler hızlıca unutulur, birinci derece akrabalar dışında tanıdıklar karıştırılmaya başlar. Bağımsızlık giderek azalır, bireyler günlük yaşantılarına sürdürmek için yardıma ihtiyaç duyarlar. Algı bozuklukları, davranışsal değişiklikler, uyku uyanıklık döngüsünde bozulmalar görülür. Dil bozukluğu bu evrede daha da ağırlaşır. Son evrede ise bellek tamamen bozulur, birinci derece yakınlar dahi tanınmaz. Motor bozukluklar (hareket güçlüğü, idrar-gaita inkontinansı) ile algı bozuklukları gelişir. Bu evrede bireyler temel günlük yaşam aktivitelerini yardımsız yapamaz hale gelirler (Adapınar vd., 2021).

AH'nin patofizyolojisi halen bazı tartışmalara konu olmaktadır. Hakim hipotez, beta amiloid (Aβ) birikimini sürecin merkezine yerleştirir ve "amiloid kaskad hipotezi" olarak adlandırılır (Lopez vd., 2019). Histopatolojik olarak plakların ve nörofibriler yumakların (NFT) varlığı ile tanımlanır. Plaklar, serebral kortekste amorf agregatlar olarak biriken hücre dışı Aβ peptidinden (diffüz plaklar) ve hiperfosforile tau agregatları içeren dejenere dendritlerden (nöritik plaklar) oluşur. NFT'ler mikrotübül ilişkili protein taunun hiperfosforile formunun hücre içi fibriler agregatlarıdır. NFT'ler AH için spesifik değildir, bu da en azından bazı durumlarda nöronal hasara ikincil bir yanıtı temsil edebileceklerini düşündürmektedir. Öte yandan, Aβ plaklarının AH ile güçlü bir ilişkisi vardır (Asher ve Priefer, 2022; Charney vd., 2013; McDade, 2022).

Amiloid Prekürsör Proteini (APP) sinaptik oluşum ve stabilitede rol oynayan önemli bir proteindir. Üç enzim (α-, β- ve γ-sekretaz) bu proteinin parçalanmasında yer alır. APP iki yolla parçalanabilir, bunlardan biri Aβ'nın amiloidojenik formuna yol açar. APP önce α-sekretaz sonra γ-sekretaz tarafından metabolize edildiğinde amiloidojenik olmayan P3 peptidi üretilir. Ancak APP önce β-sekretaz ardından γ-sekretaz ile metabolize edilirse, Aβ olarak adlandırılan 39-42 amino asitten oluşan bir peptit üretir. Normalde, Aβ oluştuktan sonra hızlı bir şekilde bozunması veya uzaklaştırılması için hücre dışına salınır. Ancak bu peptit suda çözünmez ve nöronlar arasında biriken mikroskobik plaklar oluşturabilir. Aβ toplanmaya başladığında küçük oligomer kümeleri oluşturur ve bunlar bir araya gelerek fibrilleri oluşturur. Sonunda fibriller β tabakaları oluşturarak amiloid plakları meydana getirir. β-amiloid plaklar hücreler arasındaki iletişimi engelleyerek mikroglialları aktive eder ve inflamatuar bir süreci başlatır. Bu inflamasyon, oksidatif strese ve serbest radikallerin salınmasına neden olabileceğinden toksik olabilir. Hastalığın etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, bu hücre dışı plakların nörodejenerasyona katkıda bulunduğu düşünülmektedir (Asher ve Priefer, 2022; Lopez vd., 2019; McDade, 2022; Scheltens vd., 2016).

AH'nin bir diğer özelliği de hücre içinde bulunan nörofibriler yumakların varlığıdır. Tau, nöronal hücrelerin mikrotübüler yapısını oluşturma ve stabilitelerini sağlama işlevini görür. Ancak tau proteini hiperfosforile olduğunda mikrotübüller parçalanır ve tau ayrılır. Ayrılan tau birbirine yapışarak yumak haline gelebilen uzun filamentler oluşturur ve hücrenin sinyalizasyon işlevini bozar (Asher ve Priefer, 2022). Aβ ve tau patolojisinin nedensel olduğuna dair en güçlü kanıt, APP, PSEN1 veya PSEN2 mutasyonu bulunan ailesel Alzheimer hastalığı vakaları üzerinde yapılan çalışmalardan gelmektedir. APP, Aβ peptidlerinin öncüsüdür ve APP mutasyonları Aβ bölünmesini ve agregasyonunu etkiler. PSEN1 ve PSEN2 ise APP'yi parçalayan γ sekretazlara katalitik alt ünite sağlar (Scheltens vd., 2016).

APOE4, Alzheimer hastalığı için en önemli genetik risk faktörüdür. Alzheimer hastalığı için yaşam boyu risk APOE4 homozigotları için %50'den fazla ve APOE3 ve APOE4 heterozigotları için %20-30 iken, APOE genotipinden bağımsız olarak erkekler için %11, kadınlar için ise %14'tür. APOE4'ün Alzheimer hastalığı üzerinde çeşitli etkileri vardır. Beyinden Aβ temizlenmesine müdahale eder ve ayrıca nörotoksik parçalara işlenir. Ayrıca, APOE4 eksprese eden fareler, beyin kan damarlarının perisitlerinde bir siklofilin A sinyal mekanizmasının inhibisyonunu gösterir, bu da bu damarların dejenerasyonuna, kan beyin bariyerinin bozulmasına ve Aβ'dan bağımsız nörodejenerasyona neden olur. APOE4'ün

pleomorfik etkileri, sporadik Alzheimer hastalığına katkıda bulunan mekanizmaların karmaşık etkileşimini göstermektedir (Asher ve Priefer, 2022; Scheltens vd., 2016).

AH tipik formunun erken evrelerinde ana semptom epizodik bellek bozukluğudur, diğer bilişsel işlev bozuklukları (görsel-uzaysal, dikkat, dil ve yürütücü işlevler) tabloya eşlik eder ve tüm bunlar günlük yaşam becerilerinin kaybına yol açar. Son yıllarda, Beyin Omurilik Sıvısında (BOS)'ta Aβ ve fosforile tau tayini, nörogörüntüleme teknikleri ve nöropsikolojik testler gibi AH tanısı için çeşitli biyobelirteçlerin geliştirilmesinde büyük ilerleme kaydedilmiştir (Lee vd., 2019). Ancak, bu yöntemler yüksek maliyetleri ve invaziv doğaları nedeniyle sınırlıdır. Ayrıca, hiçbir biyobelirteç tek başına AH'yi doğru bir şekilde teşhis edememektedir. AH'nin erken evrelerini normal yaşlanmayla ilişkili bilişsel bozukluktan ayırt etmek de güç olabilmektedir. Ayrıca AH'nin ~17 yıl süren preklinik bir aşaması olduğu düşünülmektedir (Jansen vd., 2015; Villemagne vd., 2013). Uzun asemptomatik preklinik evre boyunca ve eşiğin altında gerçekleşen ilerleyici patolojik değişiklikler sırasında, bilişsel işlevlerle ilişkili konuşma ve ses parametreleri demansı öngörebilir ve AH'nin erken teşhisinde yardımcı olabilir (Jack vd., 2010; Martinez-Nicolas vd., 2021).

Bugün artık biyobelirteç araştırmaları sayesinde AH, klinik başlangıçtan yıllar önce, 'preklinik evrede' teşhis edilebilen yavaş ilerleyen, kronik bir beyin hastalığı olarak kabul edilmektedir. Aslında hipokampüs atrofisi, hücre dışı amiloid beta plakları hiperfosforile tau proteininin hücre içi nörofibriller yumakları dahil olmak üzere AH'nin patolojik işaretleri bilişsel gerileme ve davranışsal bozuklukların ortaya çıkmasından dekadlar önce tanımlanabilmektedir (Association, 2018; Dubois vd., 2007; Ivanova vd., 2024). Özellikle erken evrelerde AH'nin klinik tanısı oldukça zordur. Gelişmiş ülkelerde bile yetersiz teşhis edildiği kanısı oldukça yaygındır. İnsan ömrü uzadıkça AH yaygınlığı artmaktadır ve bu durum olumsuz ekonomik yük oluşturmaktadır. Yeni tanı yöntemleri geliştirilmektedir ancak bunlar genellikle yüksek maliyetli ve/veya girişimsel yöntemler olup kullanımları kısıtlıdır (Sadeghian vd., 2017).

AH'nin erken dönemde tanısı hastalığın ilerlemesi ve takibi üzerinde büyük öneme sahiptir. Yüksek engel ve ölüm oranları, artan ekonomik yükü ve tanının uzmanlık gerektirmesi gibi nedenlerle nesnel, ölçülebilir ve düşük maliyetli tanı yöntemlerine ihtiyaç artmaktadır (Sanz vd., 2022).

Presemptomatik AH, prodromal AH, hafif nörobilişsel bozukluk ve AH'ye bağlı majör nörobilişsel bozukluk evrelerinde kullanılabilecek ayırdedici nitelikte yeni biyobelirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır. Mevcut klinik pratikte unutkanlık yakınması ile başvuran bireyler bilişsel testlere ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi nörogörüntüleme yöntemlerine tabi tutulmaktadır. Bu yaklaşımların kullanılması uzman klinik deneyimle birlikte klinik kriterler AH tanısı için ancak %80 pozitif, %60 negatif prediktif değerlere ulaşmaktadır. Amiloid-pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi görüntüleme yöntemlerindeki ve BOS biyobelirteçlerindeki yeni gelişmeler tanısal doğruluğun artmasına olanak sağlamaktadır. Ancak bu analizler maliyet, uzmanlık ve gerekli donanım eksikliği nedeniyle henüz rutin klinik kullanıma yeterince geçememiştir (Hudd vd., 2019).

1.2. Hafif Nörobilişsel Bozukluk

Hafif Nörobilişsel Bozukluk (HNB) terimi, sağlıklı yaşlanma ve demans sınırını tanımlamak için ortaya atılmıştır. AH'nin ilk belirtileri sinsidir ve neredeyse tüm AH'li hastalarda günlük işlevlerini önemli ölçüde engellemeyen hafif bir bilişsel bozulma evresinden geçerek ilerler. HNB için klinik kriterler, aşikar demans tanısından önceki bu prodromal aşamayı karakterize etmek üzere tasarlanmıştır. Bununla birlikte HNB klinikopatolojik bir varlık olarak tanımlanmadığından, altta yatan birçok patolojinin en erken semptomatik aşamasını temsil edebilir (hepsinin demansa ilerlemesi gerekmez) ve bu nedenle HNB, oldukça değişken sonuçlara sahip heterojen bir yapıya sahiptir (Charney vd., 2013; Dubois vd., 2007).

Hafif nörobilişsel bozukluk, DSM-5 tanı kriterlerine göre bireyin bilişsel alanlardan en az birinde kişinin kendisi, aile üyeleri veya arkadaşları tarafından fark edilen bozulmanın olduğu, bu durumun klinik ya da nöropsikolojik değerlendirme ile belgelendirilmesi, ancak kişinin günlük aktivitelerini sürdürebildiği bir durumdur (Association, 2013). HNB semptomatik bir predemans hali, normal yaşlanma ile demans arasında bir evre olarak da tanımlanabilir. Son araştırmalar bize 65 yaş ve üstü kişilerin yaklaşık %15-20'si HNB'ye sahip olduğunu ve bunların %10-15 kadarının AH'ye dönüştüğünü göstermektedir (Association, 2018; Ivanova vd., 2024).

Hangi HNB hastalarının Alzheimer veya diğer nörobilişsel bozuklukları geliştirme olasılığının daha yüksek olduğunu belirlemek mevcut araştırmaların ana hedefidir

(Association, 2018). Epizodik bellek bozuklukları AH'nin klinik ayırt edici özelliği olsa da, sadece AH'nin erken evrelerinde değil, aynı zamanda HNB'de tutarlı bir şekilde bildirildiği üzere, dil bozukluklarının varlığının da klinik görünümünün bir parçası olabileceği konusunda artan bir fikir birliği vardır (Filiou vd., 2020).

1.3. Dil ve Beyin

Dil, insan bilişinin temel taşı olarak kabul edilir. Son dönemde yürütülen beyin görüntüleme çalışmalarının sonuçları, dilin özerk bir bilişsel mekanizma olduğu görüşüyle tutarlı olup dilin, alt frontal ve üst temporal korteksleri işlevsel ve yapısal olarak birbirine bağlayan sinir ağlarında temsil edilen, sözdizimsel ve anlamsal bileşenlerin dinamik etkileşimlerini içeren nöral bir organizasyon olduğuna işaret etmektedir (Friederici vd., 2017).

Dil birçok birleşeni ve sistemi olan karmaşık bir süreçtir. Beyinde dil işlevi için özelleşmiş beyin bölgelerinden biri olan Broca Alanı (Brodmann 44,45. alanlar) frontal lobda bulunur ve konuşmanın motor merkezi olarak bilinir. Wernicke alanı (Brodmann 22. alan) ise temporal lobda bulunmaktadır ve işitmenin düzenlendiği, tekrardan sorumlu olan bölgedir (Carter, 2019; MacSweeney vd., 2008).

Rong vd. (2018) konuşmanın üretimine medial ve lateral premotor korteks, presantral ve postsantral girus, posterior inferior frontal girus, superior temporal girus, anterior insula, cerebellum ve bazal gangliyonları içeren karmaşık bir ağ yapısının dahil olduğunu vurgulamıştır. Hickok (2009) ise sol posterior duyusal korteksin dil aracılı konuşma üretiminin temelini oluşturduğuna vurgu yapmıştır. Soros vd. (2011) primer motor korteks, suplementer motor alan, singulat motor alan, talamus, globus pallidus ve putamenin artikülasyonda; iki taraflı superior temporal girusun fonolojik işlemede; iki taraflı serebellar hemisferler ve temporal korteksin kompleks fonolojik işlemlerde rol oynadığını ileri sürmüştür. Spontan konuşma üretimi semantik bellekten geri çağırma, konuşmaya dikkat etme, fonolojik ve artikülasyon süreçlerini planlama, sözdizimini planlama, hata gözlemi için dikkati sürdürme, bölme yeteneği ve sözdizimi organizasyonu için çalışma belleğini içeren çoklu bilişsel ve psikolojik süreçlerin kullanımı ve koordinasyonunu içerir (Mueller vd., 2021; Sand Aronsson vd., 2021). Konuşmada rol alan yürütücü işlevlerden sorumlu alanlar sol inferior frontal girus (LİFG), sol superior temporal girus (LSTG), medial prefrontal korteks (MPFK) superior prefrontal korterks (SPFK) aynı zamanda AH nöropatolojisinin presemptomatik evrede görüldüğü bölgelerdir (Mueller vd., 2021). AH'de tutulan bölgelerin konuşma işleme ve

üretmede rol alan bölgelerle örtüşmesi konuşma bozukluklarının bu bölgelerdeki atrofinin yansıması olabileceğini düşündürmektedir (De Looze vd., 2021).

1.4. AH ve Dil Özellikleri

Yaşlanmayla birlikte konuşma üretiminde belirgin değişiklikler meydana gelir. Semantik işleme yaşlanmadan etkilenirken, sentaks etkilenmemektedir (Tamminen vd., 2021). Yaşlanmayla birlikte konuşmanın daha çok temporal parametreleri değişmekte, daha uzun duraklamalar ve akıcılıkta bozulma gözlenmektedir (Bona, 2014). Yakın zamanlı çalışmalarda patolojik olmayan yaşlanma sürecinde konuşma ve okuma hızının yavaşlaması, konuşma hatalarının sıklığında artış, kelime akıcılığında azalma, uzamış yanıt süresi olduğu gösterilmiştir (Ivanova vd., 2024; Tremblay ve Deschamps, 2016).

Yaşlanmaya bağlı bilişsel gerileme konuşma anlama ve üretiminin neredeyse tüm yönlerinde kendini gösterir. Nesne adlandırma gibi basit dil becerileri için bile geniş beyin ağlarının kullanıldığı bilinmektedir. Sonuç olarak yaşlanmayla beraber bu dil becerileri kolayca bozulabilir ve bu durum dil işlevlerini bilişsel işlev bozukluğunun hassas bir göstergesi haline getirir. Yakın zamanlı bir çalışmada erken yaşamda azalan dil becerileri ile ileri yaşta görülen bilişsel kayıp ve AH gelişim riski arasında ilişki bulunduğu gösterilmiştir (Eyigoz vd., 2020).

Epizodik bellek bozukluğu AH için çekirdek bir bulgu olarak tanımlansa da son iki dekadda yapılan çalışmalar hem geri çağırma problemlerine ilişkin öznel yakınmalarla hem de anlamsal (semantik) sözel akıcılıktaki nesnel farklılıklar biçiminde ortaya çıkan dil ve konuşma bozukluklarının AH'nin prodromal semptomları arasında önemli rolleri olduğuna işaret etmektedir (Ivanova vd., 2024; Mueller vd., 2021). Diğer bir deyişle, dil bellekle yakından ilişkili yüksek bilişsel bir işlevdir. AH'deki bellek bozukluğu kodlama ve leksikal-semantik erişimde erken değişikliklere yol açmaktadır. Her ne kadar dil bozukluğu ikincil bilişsel bir semptom olarak değerlendirilse de, çok sayıda çalışma dil değişikliklerinin klinik tanıdan yıllar önce gözlenmeye başladığını ve zaman içinde hastalık şiddetinin hassas bir indeksi olarak kullanılabileceğini göstermiştir (Fraser vd., 2016; Ivanova vd., 2024).

Anomi, AH'de en sık bildirilen dil üretim eksikliğidir ve klinik olarak demans hastalarının nesneleri isimlendirmede veya nesne isimlendirme testlerinde doğru kelimeyi bulmada veya akıcılık görevlerinde bir kategoriye göre (semantik veya fonetik) kelime

üretmede zorlanmaları şeklinde kendini gösterir (Filiou vd., 2020). AH'deki dil bozukluğunun Wernicke afazisine benzediği düşünülmektedir. Konuşma akıcılığı korunurken konuşmadaki içerik bozulması ve anlamsız, bağlamdan ayrı konuşma gözlenir (Blair vd., 2007). AH'de ilk görülen belirtiler nesne adlandırma, kelime geri çağırma ve doğru kelimeyi bulma güçlüğü olarak belirtilmektedir. AH tanılı hastaların yapılan çalışmalarda nesne adlandırmasından çok eylem adlandırmasında hata yaptıkları saptanmıştır (Druks vd., 2006). AH'li kişiler isimlendirme testlerinde daha fazla zorluk yaşamakta, aynı fikirleri daha sık tekrarlamakta, daha uzun ve boş duraklamalar yapmakta ve daha basit dil yapıları kullanmaktadır (Filiou vd., 2020; Pulido vd., 2020). Ayrıca, monoton bir prozodi ve diğer kontrol gruplarına göre daha az bilgilendirici, tutarlı ve bağdaşık bir konuşma yaptıkları gösterilmiştir (Pulido vd., 2020).

Faber-Langendoen vd. (1988) standart afazi test protokollerine göre hafif AH hastalarının %36'sında ve ağır AH hastalarının %100'ünde afazi olduğunu bulmuşlardır. Ahmed vd. (2013) katılımcılarının üçte ikisinin olası AH teşhisinden bir yıl öncesine kadar bağlantılı konuşma üretiminde ince ama önemli değişiklikler gösterdiğini bulmuştur. Weiner vd. (2008) 486 AH hastası üzerinde yaptıkları bir çalışmada, demans şiddeti ile karşı karşıya adlandırma, artikülasyon, kelime bulma becerisi ve semantik akıcılık dahil olmak üzere bir dizi farklı dilsel ölçüm arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu bildirmiştir.

Semantik değişiklikler HNB ve erken evre AH'de gözlenmektedir. Bilgi içeriğinde azalma, akıcılıkta bozulma, sentaktik ve semantik bozulma görülür. Semantik yapı bozulması kelimelerin fonolojik temsillerinde de bozulmaya yol açabilir, tersine kelimelerin fonolojik biçimlerine erişimle ilgili sorunlar AH'de semantik hatalara yol açabilir. AH'deki nörodejeneratif süreç fonolojik geri çağırma, fonemik hata ve leksikal-fonolojik çıktıyı da etkilemektedir. AH'deki konuşma değişiklikleriyle ilgili ana bulgular yavaşlamış fonasyon, tereddüt ve duraklamalarda genel bir artışı yansıtmaktadır. Ayrıca adlandırma bozukluğu, kelime akıcılığında ve semantik kategorizasyonda zorluklar görülmektedir (Ivanova vd., 2024; Sanborn vd., 2022). Yeniden anlattırma görevinin transkripsiyonundan elde edilen dilsel özelliklerin başka bir demans türü olan primer progresif afazi ile önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde AH tanısı için konuşma sinyal analizinin kullanılabileceği öne sürülmüştür. Zamirler ve zarflar gibi sözdizimsel kategorilerin sıklığı ve oranı AH belirteçleri olarak bulunmuştur (Khodabakhsh vd., 2015). Dilsel zorluklar, özellikle hastalık ilerledikçe demans hastalarının çoğunda rastlanan önemli bir sorundur. İletişimin etkilendiğine dair ilk işaretler, özellikle tanıdık kişileri veya nesneleri adlandırmak söz konusu olduğunda kelime bulmakta yaşanan zorluklardır. Hastalık ilerledikçe kelimelerin yerini yanlış ve anlamsız

kelimeler alır, konuşma sırasındaki duraksamalar da artar (Vigo vd., 2022). Çizelge 1.1'de AH'nin evrelerinde görülen dil bozuklukları özetlenmiştir (Vigo vd., 2022).

AH'de nispeten daha az araştırılmış olsa da zamansal ve akustik parametrelerin de değiştiği bildirilmiştir. Temel frekans, ses kesintisi, ses periyotları, konuşma hızı gibi parametreler AH ve sağlıklı bireylerde farklı aralıklarda izlenmektedir (Meilan vd., 2018; Vigo vd., 2022). Saniyede üretilen ses birimlerinin sayısına karşılık gelen *konuşma hızı* AH sürecinde önemli ölçüde azalmaktadır. Duraklama oranındaki artışın (artikülasyon ve ses arasındaki süre) yalnızca sağlıklı ve hastayı değil AH evrelerinin ayrımını yapmayı da sağlayan güvenilir zamansal bir parametre olduğu öne sürülmüştür (Hoffmann vd., 2010). Duraklamalar, kelimeler arasındaki sessiz bölümleri oluşturan 'sessiz' ve konuşmacının tereddüt ettiğini gösteren 'dolu' duraklamalar (ör: hmm, pekâlâ, eee, şey) olarak 2 tipte sınıflandırılmaktadır. AH ortalama ve toplam duraklama süresinde belirgin artış olmasıyla da ilişkilendirilmektedir (De Looze vd., 2021; Gosztolya vd., 2021; Sluis vd., 2020; Yeung vd., 2021). Duraklamalar konuşma planlamadaki bozukluğu veya kelime bulma zorluğunu kompanse edici bir mekanizma olarak karşımıza çıkabilir (De Looze vd., 2021; Yeung vd., 2021). Leksikal komplekslik (ör: kelime çeşitliliği) ve anlamlı kelime kullanımı azalmakta, patolojinin progresyonu ile ekolali ve stereotipi gelişmektedir (Calzà vd., 2021; Verfaillie vd., 2019). Araştırmalar klinik öncesi dönemde fonemik akıcılıktan önce semantik akıcılık becerisinin bozulduğunu göstermiştir. Dolayısıyla fonemik ve semantik akıcılık performansları arasındaki farkın AH'nin erken dönemde tespiti için yardımcı olabileceği düşünülmektedir (Calzà vd., 2021; Gosztolya vd., 2021; Verfaillie vd., 2019).

Çizelge 1.1. Alzheimer Hastalığının erken ve orta-ileri evrelerinde görülen dil bozuklukları

Dil işlevleri	***Erken evre***	***Orta- ileri evre***
Spontan konuşma	Akıcı, gramatik	Akıcı değil, ekolalik
Parafazik hatalar	Semantik	Semantik ve fonemik
Tekrarlama	Korunmuş	Oldukça etkilenmiş
Adlandırma	Hafif etkilenmiş	Oldukça etkilenmiş
Kelime anlama	Korunmuş	Oldukça etkilenmiş
Sentaktik anlama	Korunmuş	Oldukça etkilenmiş
Okuma	Korunmuş	Oldukça etkilenmiş
Yazma	Korunmuş	Oldukça etkilenmiş
Semantik bilgi	Nadir kullanılan kelimelerde zorluk	Oldukça etkilenmiş

Normal yaşlanmadan HNB ve AH'ye progresyon konuşmada daha sık ve uzun (ve daha değişken) duraklamalara neden olmaktadır (Pastoriza-Dominguez vd., 2022). Duraklama davranışı genellikle akıcılık eksikliği ile ilişkilendirilir. Çeşitli çalışmalar AH'yi tanımlamak için bazı zamansal konuşma analizi biçimleri önermiştir. Konuşma üretimi sırasında, duraklamalar genellikle hastanın sözcüksel-anlamsal gerilemesinin bir işareti olarak kabul edilir ve AH'nin en erken belirtilerinden biridir. Araştırmalara göre AH'li hastalar sağlıklı kontrollere göre daha fazla sessizlik duraklaması sergilemişlerdir, ancak duraklamaların süresinde anlamlı bir fark bulunmamıştır (Gayraud vd., 2011; Nasreen vd., 2021). Sağlıklı, HNB ve AH gruplarında sessiz bölümlerin ortalama süresi bilişsel performansla en yüksek korelasyonu göstermiştir (Qiao vd., 2021). HNB hastalarının daha uzun heceler ürettiği ve azalmış artikülasyon ve konuşma hızı gösterdikleri de gösterilmiştir (Themistocleous vd., 2020). Dil değişikliği görülen HNB hastalarının AH geliştirme olasılığının daha yüksek olduğu da saptanmıştır (Ivanova vd., 2024).

Yapılan araştırmalar demansların farklı afazi (konuşmanın üretimi ve kullanım defektleri) türleri ile özellikli olduğunu da göstermektedir. Konuşma üretimi birçok beyin bölgesini içerdiğinden ve belirli bölgeleri etkileyen hastalığın demans hastalarının konuşmasında tespit edilebilir 'parmak izi' bırakması muhtemeldir. Eyigöz vd. (2020) tarafından yapılan yakın zamanlı bir çalışma AH'nin ortaya çıkışının dilsel özellikler kullanılarak tahmin edilebileceğine dair ek kanıtlar sağlamıştır.

Bu konuda Türkçe'de yapılmış çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Tez araştırmasında Kalafatoğlu vd. (2015) AH olan kişilerde hem fonemik hem semantik sözel akıcılığın azaldığını saptamışlardır. Feyzioğlu vd. (2020) ise normal yaşlanma, HNB ve erken evre AH'de yürütücü işlevleri karşılaştırdığı çalışmada fonemik akıcılık testlerinin HNB ve erken evre AH'de bozulduğu, semantik akıcılığın ise HNB'de korunduğunu göstermişlerdir. Yaşar vd. (2016) hafif evre AH olan hastalarda kategorik adlandırma performansının sağlıklı yaşlılardan daha düşük olduğunu bulmuşlardır. 2021 yılında AH tanılı hastalarda yapılan ortalama cümle uzunluklarının karşılaştırıldığı çalışmada erken ve geç başlangıçlı AH'li hastaların daha kısa cümleler kurduğu saptanmıştır (Can ve Kuruoğlu, 2021). 2024 yılında gerçekleştirilen ancak henüz basılmamış bir tez çalışmasında ise 61 AH tanılı katılımcının 'Kurabiye Hırsızı' görselini yorumladıkları konuşmalardan elde edilen verileri kullanılarak makine öğrenmesi modelleri ile AH evrelemesi tahmini yapılmıştır (Akarsu vd., 2024).

AH tanısına klasik yaklaşımlar sıklıkla nöropsikolojik test performanslarına odaklanan klinik ölçütlere dayanmaktadır ancak kesin tanı için nöropatolojik inceleme/otopsi gerekir. Bu nedenle son zamanlarda plazma ya da BOS gibi vücut sıvılarına veya görüntülemeye dair biyolojik belirteçler üzerine yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Ne yazık ki bu tür testler genellikle yüksek maliyetli olup bazı riskler de barındırmaktadır (ör: radyoaktif izleyiciler, girişimsel işlemler). Halihazırda hastalığın erken ve doğru bir şekilde tespit edilmesindeki yetersizliğin hastalık modifiye edici ajanların klinik denemelerinin başarısız olmasına katkıda bulunmuş olabileceği de kuvvetle muhtemeldir (Sadeghian vd., 2021).

Bu açıdan ele alındığında konuşma ve dil bozuklukları AH erken tanısı için önemli bir araç gibi görünmektedir. Roark vd. (2011) bilişsel bozukluğu tespit etmek için konuşma bilgisinden elde edilen sonuçları kullanmışlardır (Roark vd., 2011). Khodabakhsh vd. (2015) ise sesin bürünsel ipuçlarını kullanarak günlük konuşmalardan AH tespiti üzerine bir çalışma gerçekleştirmiştir. Farklı bir çalışmada ise AH'de spontan konuşmanın zamansal parametreleri incelenerek hastalık teşhisi yapılmaya çalışılmıştır (Hoffmann vd., 2010). Konuşma sinyallerinin bürünsel özniteliklerinin kullanılması ve spontan konuşmaların AH'nin tespitinde kullanılması başarılı sonuçlar vermiştir. Ancak son yıllarda sınıflandırma, ses işleme ve konuşma tanıma (speech to text) alanlarındaki ilerlemeler hastalık teşhisinin daha da kolay yapılmasını sağlayabilecek duruma gelmiştir.

1.5. Araştırmanın Amacı

1. HNB ve AH-MNB tanısı olan hastalarda dil bozukluklarını tanımlamak.

2. Elde edilen bulgulardan yola çıkılarak geliştirilmesi planlanan yapay zeka ve konuşma tanıma yöntemlerini kullanarak AH-MNB hastalarında kullanılabilecek bir konuşma analizi yöntemi geliştirilmesi.

3. Konuşma analizinin HNB hastalarını AH-MNB hastalarından ayırt edip etmediğinin değerlendirilmesi.

4. Konuşma analizinin HNB hastalarını sağlıklı yaşlılardan ayırt edip etmediğinin değerlendirilmesi.

5. Sağlıklı yaşlılar, HNB ve AH-MNB tanılı hastalar tarafından üretilen standart konuşma örneklerinden oluşan bir corpus (derlem) oluşturulması.

1.6. Araştırmanın Önemi

AH tanısı nöropsikolojik testlerin ve nörogörüntülemenin kullanıldığı klinik kriterlere dayanmakta olup hâlihazırda bir dışlama tanısıdır ancak kesin tanı için nöropatolojik inceleme/otopsi gerekmektedir. Son dönemlerde geliştirilmeye çalışılan biyobelirteçler hem yüksek maliyetli hem de riskli olarak değerlendirildikleri için klinik kullanımda yeterince yer edinememiştir. Bu nedenle AH'yi erken dönemde tanımak için kolay uygulanabilir, invaziv olmayan, maliyeti düşük gereksinim vardır (Gosztolya vd., 2021, De Looze vd., 2021).

AH nöropatolojisi bilinmekle beraber henüz etyolojisi ve tedavisi kesin olarak açıklığa kavuşmamıştır, dolayısıyla bu alanda yapılan disiplinlerarası araştırmalar sürmektedir. AH ile ilgili mevcut çalışmalar sadece tıp, sinirbilim ve bilişsel psikolojiyi değil, aynı zamanda son yıllarda artan şekilde yapay zeka ve makine öğrenme yöntemlerini de içermektedir. Dil ve AH birleştiren çalışmalar çoğunlukla dilin biçimsel (leksikal, sentaks ve semantik) yönlerine odaklanmaktadır (Martinc vd., 2021).

Son yıllarda konuşma sinyallerinin bürünsel özniteliklerinin ve spontan konuşmaların Alzheimer hastalığının tespitinde kullanılması başarılı sonuçlar vermiştir. Sınıflandırma, ses işleme ve konuşma tanıma alanlarındaki ilerlemelerin hastalık teşhisini daha da kolaylaştıracağı düşünülmektedir (Nasreen vd., 2021).

Türkçe dil yapısının sondan eklemeli olması, İngilizcedeki 'to be' fiili gibi bazı kelimelerin Türkçe karşılığının olmaması, cümle dizilişinin özne/nesne/yüklem şeklinde olması, şahıs zamirlerinin İngilizceye göre daha az kullanılmasından dolayı Türkçe ile ilgili araştırmalar yapılması gerekmektedir. Bu açıdan mevcut çalışmanın AH-MNB, HNB hastalarında dil problemleriyle ilgili kapsamlı değerlendirme yapılan ve yapay zeka yöntemlerini kullanan ilk çalışma olması açısından ilgili bilimsel alana önemli bir katkıda bulunacağı düşünülmektedir. Bildiğimiz kadarıyla şu anda sağlıklı yaşlanma ile AH spektrumuna ilişkin konuşmaya dayalı herhangi bir corpus bulunmamaktadır dolayısıyla bu araştırmanın önemli katkılarından biri de sağlıklı yaşlılar, HNB ve AH-MNB tanılı hastalar tarafından üretilen standart konuşma örneklerinden oluşan bir corpus (derlem) oluşturulmasıdır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Örneklem

Çalışmaya AÜTF Psikiyatri AD bünyesindeki Geriatrik Psikiyatri Polikliniği'nde DSM-5'e göre hafif ya da orta evre AH-MNB ve HNB tanısı ile izlenen 60 yaş ve üzerindeki gönüllü hastalar ile sağlıklı yaşlılar dahil edilmiştir. Sağlıklı yaşlı gönüllüler çalışmaya ilan yoluyla davet edilmiş, 60 yaş ve üzerinde, herhangi bir nörolojik ya da psikiyatrik bozukluğu bulunmayan, bilişsel işlevleri etkileyebilecek duyu kusuru, ilaç, madde ya da alkol kullanımı olmayan, , SMMT puanı 25, MoCA puanı 21 ve üzerinde olan sağlıklı kişiler oluşmuştur. Hasta gruplarında da ek nörolojik ya da psikiyatrik hastalık, testlerin uygulanmasını engelleyecek düzeyde duyu kusuru bulunması dışlama ölçütleri olarak alınmıştır. Her üç grup için de bilişsel testlerin uygulanabilmesi açısından en az 5 yıl eğitim almış olma ölçütü aranmıştır. İleri evre AH-MNB tanısı bulunan hastalar uygulamalara koopere olamayacakları için çalışmaya dahil edilmemiştir. Ek olarak depresyon varlığının nöropsikolojik test performanslarını etkileyebileceği düşünüldüğünden HAM-D puanı 7'nin üzerinde olan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

Literatürde konuşma değerlendirmesi için gerekli kayıt süreleri ve denek sayısı hakkında farklı bilgiler mevcuttur. Hoffmann, AH'de spontan konuşmanın temporal parametrelerini inceleyen çalışmasında her katılımcı için 4 dakikalık kayıtları incelemiştir (Hoffmann vd., 2010). Khodabash vd (2015) ise 28 hasta ve 51 kontrol ile yaptıkları çalışmada her katılımcı için ortalama 10dk süreyle kayıt alınmıştır. Sadeghian vd. (2021) 72 katılımcı ile yaptıkları çalışmada toplamda 72 dakikalık kayıt incelemiştir. Bazı çalışmalar 150 kelimelik konuşma uzunluğunun analiz için yeterli olabileceğini önerirken (Sajjadi vd., 2012), Fraser vd. (2015) yaklaşık 100 kelimeden oluşan resim betimleme göreviyle %81'in üzerinde doğrulama oranı ile AH' ye sahip bireyleri ayırt etmeyi başarmışlardır. DementiaBank bünyesindeki veriler incelendiğinde genellikle resim örnekleri kullanılarak ses kayıtlarının alındığı görülmüştür (Vigo vd., 2022). Bu çalışmada SMMT gönüllülere uygulanarak test skorları da veri seti bilgisine eklenmiştir. Ayrıca uzmanlar tarafından test sonuçları doğrulanmıştır. Genellikle 72 ve daha fazla örnek üzerinden veriler elde edilmiştir.

Bu bilgiler doğrultusunda literatürde benzer şekilde gerçekleştirilmiş araştırmalar değerlendirilerek araştırmanın örneklem büyüklüğü G*Power3.1 programı ile etki büyüklüğü 0,25 kabul edilerek, %95 güven aralığında, %80 güç ve %5 hata payı ile 159 katılımcı olarak hesaplanmıştır.

Araştırmamız Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü'nün 2591 proje numarası, TDK-2022-2591 proje kodu ile desteklenmiştir.

2.2. Veri Toplama Araçları

2.2.1. Klinik Değerlendirme

Katılımcılardan ve AH-MNB grubu için ek olarak yakınlarından onam formları alındıktan sonra öncelikle nöropsikolojik değerlendirmeler yapılmıştır, bu değerlendirme yaklaşık olarak 1,5 saat sürmüş, katılımcıların bütün testleri mümkün olduğunca aynı gün içinde ara verilerek yapılmıştır.

Tüm katılımcılarda bellek, dikkat, görsel uzaysal işlevler, yürütücü işlevler ve dil alanları incelenmiştir. Bunun için tüm katılımcılara Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA), Standardize Mini Mental Test (SMMT), Saat Çizme Testi (SÇT), Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST), Arttırılmış İp uçlu Hatırlama Testi (AİHT), Sözel Akıcılık Testi (SAT) ve İz Sürme Testi (İST) uygulanmıştır. Ayrıca katılımcılarda depresyonu değerlendirmek için Hamilton Depresyon Ölçeği uygulanmıştır. Dil işlevlerinin değerlendirilmesi için katılımcılara Boston Afazi Testinin bir bölümü olan Kurabiye Hırsızlığı Resim Betimleme Testi uygulanmıştır. Bununla birlikte spontan konuşmanın değerlendirilmesi için katılımcılara 'Sıradan bir gününüzü bana anlatır mısınız?', 'En mutlu anınızı bana anlatır mısınız?', 'En mutsuz anınızı bana anlatır mısınız?' şeklinde üç soru yöneltilerek, katılımcıların anılarını mantıklı bir olay sırası ile anlatması sağlanmıştır. Bu testte katılımcıların herhangi bir görsel uyaran olmadan, kısıtlama olmaksızın kendilerini daha rahat hissetmeleri sağlanmış olup sözlü anlatım becerilerini daha net biçimde ortaya koymaları amaçlanmıştır. Testler uygulanırken katılımcılarla birebir iletişim kurularak, Sözel Akıcılık testleri, Kurabiye Hırsızlığı Resim Betimleme Testi, Boston Adlandırma Testi ve spontan konuşma değerlendirmeleri sırasında ses kayıtları alınmıştır.

2.2.2. Araştırmaya Gönüllülerin Dahil Edilme Kriterleri

Sağlıklı Yaşlı Grubu;

1- 60 yaş ve üzeri olmak

2- 5 yıl ve üzerinde eğitim almış olmak

3- Herhangi bir nörolojik ya da psikiyatrik bozukluğu bulunmamak

4- MoCA test puanı ≥21

5- SMMT puanı ≥ 25 olması

HNB Grubu;

1- 60 yaş ve üzeri olmak

2- 5 yıl ve üzerinde eğitim almış olmak

3- DSM-5'e göre HNB tanısı almış olmak

4- Araştırmaya katılmaya gönüllü olmak

AH-MNB Grubu;

1- 60 yaş ve üzeri olmak

2- 5 yıl ve üzeri eğitim almış olmak

3- DSM-5'e göre hafif ya da orta evre AH-MNB tanısı almış olmak

4- Kendisi ve yakınının araştırmaya katılmaya gönüllü olması

2.2.3. Araştırmaya Gönüllülerin Dahil Edilmeme Kriterleri

Sağlıklı Yaşlı Grubu;

1- Bilişsel işlevleri etkileyecek ilaç, alkol yada madde kullanıyor olması

2- Herhangi bir nörolojik veya psikiyatrik bozukluğu olması

3- Testlerin uygulanmasını engelleyecek duyu kusuru bulunması

4- HAM-D puanının 7'nin üzerinde olması

HNB Grubu;

1- Bilişsel işlevleri etkileyecek ilaç, alkol yada madde kullanıyor olması

2- Testlerin uygulanmasını engelleyecek duyu kusuru bulunması

3- Ek nörolojik veya psikiyatrik bozukluğu olması

4- HAM-D puanının 7'nin üzerinde olması

AH-MNB Grubu;

1- Bilişsel işlevleri etkileyecek ilaç, alkol yada madde kullanıyor olması

2- Testlerin uygulanmasını engelleyecek duyu kusuru bulunması

3- Ek nörolojik veya psikiyatrik bozukluğu olması

4- İleri evre AH-MNB tanısı olması

5- HAM-D puanının 7'nin üzerinde olması

2.2.4. Katılımcılara Uygulanan Nöropsikolojik Testler

2.2.4.1. Standardize Mini Mental Test (SMMT)

Oryantasyon, hatırlama, bellek, dikkat ve hesaplama ve dil gibi farklı bilişsel işlevleri değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş, otuz sorudan oluşan bir testtir (Folstein vd., 2010). Pratik ve kısa sürede uygulanabilir bir test olmasından dolayı demans taraması için yaygın olarak kullanılmaktadır. Güngen vd. (2002) tarafından SMMT'nin Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışması gerçekleştirilmiştir. Testten alınabilecek puan aralığı 0 ile 30 arasındandır. 24 puan ve altı sonuçlar bilişsel kayıp olduğunun göstergesidir. Bununla birlikte SMMT tek başına tanı koymak için yeterli değildir, ancak ileri tetkiklerin gerekliliği konusunda önemli bir fikir verir. Aynı zamanda test izlem ve demansın evrelerinin tanımlanmasında yaygın şekilde kullanılmaktadır (Selekler vd., 2004).

Bu çalışmaya en az ilkokul mezunu olan bireyler alınacağı için eğitimliler formu kullanılmıştır. Testin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması 71 demans hastası ile 141 sağlıklı yaşlı katılımcı ile gerçekleştirilmiştir. Testin kesme puanının eğitimliler için 25 olarak kullanılması önerildiğinden bizim çalışmamızda da kesme puanı olarak 25 alınmıştır.

2.2.4.2. Saat Çizme Testi (SÇT)

SÇT görsel mekansal işlevler, dikkat, bellek ve yürütücü işlevler gibi farklı bilişsel işlevi değerlendirmek için kullanılan bir testtir. Türkçe uyarlama çalışması yapılmış 4 farklı SÇT bulunmaktadır (Can vd., 2010; Cangöz vd., 2006). Can vd. (2010) üç testi karşılaştırdıkları araştırmada Shulman vd. tarafından geliştirilen puanlama yönteminin demans tanısında en yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle bu çalışmada Shulman vd.'nin geliştirdiği puanlama yöntemi tercih edilmiştir. Shulman Puanlama Yöntemi:

0: Çizilen saatin anlaşılır bir temsili bulunmamaktadır;

1: Şiddetli dezorganizasyon mevcuttur;

2: 11'i 10 geçe doğru bir şekilde gösterilemeyecek kadar rakamlarda orta düzeyde dezorganizasyon bulunur;

3: Görsel-uzaysal oryantasyon tam ya da ufak sapmalar mevcuttur, ancak 11'i 10 geçe doğru şekilde gösterilmemiştir;

4: Minimal görsel-uzaysal hatalar mevcuttur;

5: Saat çizimi kusursuzdur (Mainland ve Shulman, 2017).

Can vd. (2010) yaptıkları geçerlik ve güvenirlik çalışmasında, demans tanısı için duyarlılığın %100, özgüllüğün %83, kesme puanının 3/5 olduğunu saptamışlardır.

2.2.4.3. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA)

MoCA bilişsel bozuklukların hızlı değerlendirilmesi ve sağlıklı bireylerle HNB'li bireylerin ayırt edilmesi amacıyla Nasreddine vd. (2005) tarafından geliştirilmiştir. Çeşitli bilişsel işlevleri değerlendiren, özellikle bilişsel bozuklukların erken evrelerini saptamak için tasarlanmış etkili bir tarama ölçeğidir. Ölçek bellek, dikkat ve konsantrasyon, dil, görsel-

uzaysal beceriler, soyut düşünme, yürütücü işlevler ve hesap yapma gibi farklı bilişsel işlevleri değerlendiren maddelerden oluşmaktadır. Ölçekten alınabilecek puan aralığı 0 ile 30 arasında değişmektedir. Türkçe geçerlik güvenirlik çalışması Selekler vd. (2010) tarafından 205 gönüllü katılımcı (20 AH, 20 HNB'li hasta ve 165 sağlıklı yaşlı) ile gerçekleştirilmiştir. Araştırma sonucuna göre kesme değeri 21 puan olarak belirtilmiştir. MoCA'nın AH, HNB ve sağlıklı yaşlıları anlamlı bir şekilde birbirinden ayırt edebildiği gösterilmiştir.

2.2.4.4. Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST)

Rey (1964) tarafından geliştirilen SBST bellekle ilgili pek çok parametreyi değerlendirme ve ayırt etme olanağı sunmaktadır. Anlık bellek, öğrenme süreci ve hatırlama süreci olmak üzere üç temel bellek sürecini ölçer. SBST, ilişkisiz on beş kelimeden oluşan bir liste kullanır. Kelimeler bir sn arayla kişiye okunur ve kişiden aklında kalanları sayması istenir. Bu süreçte anlık hafıza ve dikkati sürdürebilme kapasitesi değerlendirilir. Kişinin verdiği doğru cevaplar Anlık Bellek Skoru olarak kayıt altına alınır. İlk denemeden sonra on beş kelimelik liste dokuz kez daha tekrarlanır ve kişiden her denemede aklında kalan kelimeleri söylemesi istenir. Bu aşama kişinin öğrenme becerisini değerlendirmeye olanak sağlar. Her denemeden sonra hatırlanan kelimelerin sayısı not edilir. Yaklaşık yarım saatlik bir beklemenin sonrasında kendiliğinden hatırlama ve tanıma ölçülür. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Öktem (1992) tarafından yapılmıştır. Yine Öktem (2011) tarafından testin yaş ve eğitim seviyesine göre norm değerleri geliştirilmiştir.

2.2.4.5. Sözel Akıcılık Testleri (SAT)

SAT belli bir süre zarfında ve belirlenen bir kategori içerisinde sözcük üretme becerisini ölçen testlerdir. Genellikle fonemik ve semantik olmak üzere iki tür akıcılık değerlendirilir. SAT semantik bellek, genel dil becerisi, dikkat gibi temel bilişsel işlevlerin yanı sıra karmaşık dikkat, bilgi işleme hızı, uygun olan-olmayan bilgilerin ayrımı, bir işi başlatma, kendini izleme ve uygunsuz yanıtların ketlenmesi gibi çeşitli yürütücü işlevleri kapsayan geniş bir bilişsel işlev ağı ile ilişkilidir. Türkçe çalışması Akı vd. (2021) tarafından gerçekleştirilmiş olup fonemik ve semantik akıcılık için norm verileri elde edilmiştir. Testte S, A ve Z harfleri ve insan-hayvan kategorileri kullanılmıştır. İnsan-hayvan semantik akıcılık testinde katılımcıdan 1 dakika boyunca aklına gelen hayvan isimlerini sayması istenir. Bunun ardından katılımcıdan 1 dakika süresince olabildiğince fazla sayıda insan ismi sayması istenir. Son olarak da 1 dakika boyunca katılımcıdan dönüşümlü olarak insan ismi- hayvan ismi

söylenmesi istenir. S, A ve Z testinde ise verilen harfle başlayan kelimeleri sayması ancak bu kelimelerin insan, şehir, ülke gibi özel isimler veya sayılar olmaması istenir (Aki vd., 2021).

2.2.4.6. Arttırılmış İp uçlu Hatırlama Testi (AİHT)

Grober vd. (2000) tarafından yaşlı popülasyonda bellek performansları üzerinden demanslı bireylerle normal bireyleri ayırt edebilmek amacıyla geliştirilmiştir. Ayrıca testin gelecekte ortaya çıkabilecek demansı öngörebilme potansiyeline sahip olduğu belirtilmiştir. Geçerlik ve güvenirlik çalışması Saka vd. (2006) tarafından gerçekleştirilmiştir. AİHT her biri 4 adet siyah-beyaz resim içeren toplam 4 karttan oluşmaktadır. Test sırasında kartlar tek tek katılımcıya gösterilir ve her bir resim için "semantik ipucu" verilerek katılımcının doğru resmi isimlendirmesi istenir. Kartlarda bulunan 4 resim ipuçları yardımıyla adlandırdıktan sonra "hatırlama" testi uygulanır. Eğer katılımcı her bir resmi doğru olarak adlandırırsa bir sonraki karta geçilir. Eğer hatırlama eksikse kart tekrar gösterilir. Bu işlem en fazla iki defa tekrarlanır. 4 kart da bitirildiğinde 3 defa hatırlama testi uygulanır. Bu hatırlama testleri serbest hatırlama ve ardından hatırlanmayan resimler için ipucuyla hatırlama testlerini içerir. Türkçe formu için kesme puanı 41 puan ve altıdır (Saka vd., 2006).

2.2.4.7. Boston Kurabiye Hırsızlığı Resim Betimleme (Boston Cookie Theft Picture Description)

1996 yılında Boston Tanısal Afazi Değerlendirme protokolünde kullanılmıştır. Resim betimleme görevleri afazi ve demans gibi bozuklukları olan deneklerde konuşmayı değerlendirmek için kullanılır ve Kurabiye hırsızlığı testi klinik ortamlarda en sık kullanılan resim betimleme görevidir (Eyigoz, 2020). Aynı zamanda Alzheimer Hastalığı tanısı almış bireylerin dil becerilerini ölçmeye yönelik en hassas testler arasındadır (Forbes vd., 2001).

2.2.4.8. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)

M. Hamilton ve B.W. Williams tarafından geliştirilmiş ve yapılandırılmıştır (Hamilton, 1960). Depresyon belirtilerinin şiddetini ölçmek amacıyla yaygın olarak kullanılan ve tedavi sırasında izlemi kolaylaştıran bir ölçektir. Klinisyen tarafından uygulanır ve 17 sorudan oluşur. Her madde 0-3 arasında puanlanır. Ölçekten alınan 14 ve üzeri puanlar anlamlı olarak kabul edilmektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirliği Akdemir vd. (1996) tarafından yapılmıştır.

2.2.5. Konuşma Analizi

Tüm katılımcıların belirlenmiş cümlelerle oluşturulan görevler sırasında spontan konuşmaları kaydedilmiştir. İlk olarak katılımcıların spontan konuşmalarını değerlendirmek için 'Sıradan bir gününüzü bana anlatır mısınız?', 'En mutlu anınızı bana anlatır mısınız?', 'En mutsuz anınızı bana anlatır mısınız?' şeklinde üç soru yöneltilerek konuşmaları istenmiştir. Daha sonra Boston Kurabiye Hırsızlığı Resim Betimleme Testi kapsamında katılımcılara 'Bu resimde gördüklerinizle ilgili bir hikâye anlatır mısınız?' sorusu yöneltilerek başka bir geribildirim verilmemiştir. Ancak çok kısa bir konuşan katılımcılara (bir ya da iki cümle gibi) 'Başka ne görüyorsunuz?' şeklinde uygulayıcı tarafından bir kez müdahale edilmiştir (Mueller, 2021). Son olarak hedefe yönelik konuşmayı değerlendirmek için Sözel Akıcılık ve Boston Adlandırma testleri sırasında da katılımcıların konuşması kaydedilmiştir. Konuşma örnekleri sessiz bir odada katılımcının önünde ağzından 8-14 cm uzaklıkta, nefes sesini en aza indirmek için 45 derece açıyla masaya yerleştirilmiş en az 16 KHz örnekleme derecesi olan yüksek kalitede bir mikrofon kullanılarak kaydedilmiştir (Ivanova, 2022).

Nöropsikolojik değerlendirme boyunca kayıt altına alınmış olan konuşma örnekleri hem manuel hem de Otomatik Konuşma Tanıma (ASR: Automatic Speech Recognition) sistemi yardımı ile yazıya dökülmüştür. ASR sistemleri, sesli verileri metne dönüştürmede önemli bir rol oynar ve bu alanda geliştirilen modeller özellikle nörolojik hastalıkların, psikolojik değerlendirmelerin ve dil analizi çalışmalarının doğruluğunu artırmakta da kullanılan metinlerin elde edilmesine yardımcı olmaktadır. Çalışma kapsamında OpenAI tarafından geliştirilen çok dilli ve açık kaynaklı bir ASR modeli olan Whisper kullanılmıştır (Oyucu, 2023). Bu model, konuşma verilerini metne dönüştürme sürecinde derin öğrenme tekniklerini kullanarak yüksek doğruluk ve esneklik sunmaktadır. Whisper, özellikle geniş bir dil yelpazesinde ve farklı aksanlarda etkili bir şekilde çalışabilmesi için eğitilmiştir. Model, çeşitli ses özelliklerini öğrenerek, çeşitli ortam seslerini, aksanları ve kelime varyasyonlarını tanıyacak şekilde optimize edilmiştir. Whisper, ses verilerini bir dizi zamansal ve frekanssal özellik olarak analiz eder ve bu özellikleri kullanarak doğru metin çıktıları üretir. Whisper'ın "Large v3" sürümü, sesin netliğinden bağımsız olarak, karmaşık konuşmaları doğru bir şekilde transkribe etme yeteneğiyle öne çıkar ve ses tanıma teknolojilerinin sınırlarını genişletir.

Whisper modelinin Türkçe dilindeki görevlerde daha iyi performans göstermesi amacıyla, model 350 saatlik özel bir veri kümesi ile ince ayar (fine-tuning) yapılmıştır. Fine-tuning, önceden eğitilmiş bir modelin belirli bir görev veya dil için daha iyi sonuçlar

verebilmesi için ek eğitim verilmesi sürecidir. Whisper modeli, genel bir konuşma tanıma yeteneğiyle geniş bir dil yelpazesinde etkili olsa da Türkçe gibi özgün dil özelliklerine sahip bir dilde en yüksek doğruluğu sağlamak için özelleştirilmesi gerekir. Bu süreçte, 350 saatlik Türkçe konuşma verisi kullanılarak modelin sesli verileri doğru bir şekilde tanıma ve Türkçe diline özgü fonetik yapıları, kelime kullanımları ve aksan farklılıklarını daha iyi anlaması sağlanmıştır. Fine-tuning işlemi, modelin Türkçe konuşmaların transkripsiyonunu daha hassas bir şekilde yapmasını, dildeki özgün zorlukları tanımasını ve hata oranlarını minimize etmesini mümkün kılmıştır (Polat vd., 2024).

Türkçe iyileştirilmiş ASR yardımı ile metne aktarılan konuşmalar gerçek kullanıcılar tarafından da kontrol edilmiştir. Metne aktarılan konuşmaların gerçek kullanıcılar tarafından kontrol edilmesi, birkaç önemli sebepten dolayı gereklidir. İlk olarak, ASR sistemleri her ne kadar yüksek doğrulukla çalışsa da özellikle doğal dilin karmaşıklığı, aksanlar, kelime varyasyonları ve konuşma bozuklukları gibi faktörler doğruluk oranını etkilemektedir. Model, fine-tuning ile Türkçe'ye uyarlanmış olsa da modelin çıktılarında hala hatalar veya eksiklikler olabilir, bu da özellikle klinik çalışmalar gibi hassas alanlarda istenmeyen sonuçlara yol açacaktır.

Gerçek kullanıcılar tarafından yapılan kontrol, bu hataların tespit edilmesi ve düzeltilmesi için kritik bir rol oynamaktadır. Kullanıcılar, modelin transkripsiyonlarını değerlendirerek, doğru anlamı yansıtmayan, yanlış transkribe edilen veya eksik bırakılan kelimeleri düzeltebilirler. Ayrıca, konuşma bağlamı ve anlamı üzerinde kullanıcıların sağladığı ince düzeltmeler, modelin doğru ve anlamlı bir metin üretmesini sağlamıştır. Değerlendiriciler arası anlaşma ve güvenilirliği kontrol etmek amacıyla 106 konuşma örneğinin %10'u başka bir araştırmacı hekim tarafından yazıya dökülerek ve kontrol edilmiştir (Pastoriza-Dominguez vd., 2021). Her değişken için sınıf içi korelasyon katsayısı %90 olarak hesaplanmıştır (Sajjadi vd., 2012). Böylelikle konuşmacıların kayıtları doğru bir şekilde metne aktarılarak ve gerekli analizler için hazır bir veri kümesi oluşturulmuştur.

Katılımcıların konuşmalarına ait transkriptler literatürde en sık kullanılan ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren dilsel ölçümleri belirlemek amaçlı kullanılmıştır (Alkenani vd., 2020; Beltrami vd., 2018; Sadeghian vd., 2021; Vigo vd., 2022). Çizelge 2.1'de tez çalışması kapsamında katılımcıların konuşmalarında yapılan dilsel ölçümler gösterilmiştir. Ölçümler katılımcıların spontan konuşma, hikaye anlatma ve hedefe yönelik konuşma kayıtları için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Literatürde konuşma sinyali transkriptlerininin akustik

ve leksikal özelliklerinin HNB ve AH-MNB olgularında erken tanısına yardımcı olabileceği öne sürülmektedir (Tooth vd., 2018). Bu bilgiden yola çıkarak bu çalışmada HNB, AH-MNB ve sağlıklı yaşlılar arasında anlamlı fark olup olmadığı analiz edilmiştir. Bu sayede Türkçe konuşma analizinin nörobilişsel bozuklukların tanısı ve ayırıcı tanısında yararlı olup olmadığı araştırılmıştır.

Çizelge 2.1. Ses kayıtlarında incelenen ölçümler

Özellik Tipi	**Özellik adı**
Leksikal	Kelime sayısı İsim sayısı Özgün kelime sayısı Fonem sayısı
Prozodi	Toplam konuşma süresi (sn) Konuşma hızı (kelime sayısı/toplam süre) Spontan konuşma süresi (sn) Duraklama sayısı Konuşma temposu (saniyedeki fonem sayısı)
Konuşma bölümleri/oranlar (Part of Speech)	İsim sayısı/fiil sayısı Dolgu kelime sayısı/toplam kelime sayısı Hedefe yönelik konuşma/Toplam konuşma
Duraklama	Duraklama sayısı Duraklama süresi Uzun duraklama sayısı (≥2 saniye) Kısa duraklama sayısı (<2 saniye) Dolu duraklama sayısı
Akustik	Temel frekans Jitter Shimmer MFCC

Temel frekans; sesteki en yüksek genliğe ve en düşük sıklığa sahip titreşim. *Jitter;* döngüler arasındaki değişkenlik. *Shimmer;* her bir döngüdeki amplitüd varyasyonu

Leksikal özellikler, konuşmacının kullandığı kelimelerin türlerini ve sıklıklarını incelemektedir. “Kelime” konuşma sırasında geçen her bir bağımsız kelimeyi ifade ederken; “Fiil” ve “İsim, sırasıyla konuşmadaki fiil ve isimlerin kullanımını ele almaktadır. “Özgün kelime” ise, bir konuşma içinde tekrar etmeyen, benzersiz kelimeleri ifade eder ve dilsel çeşitliliği yansıtır. Burada çekimli kullanımlarda benzersiz olarak işaretlenmiştir.

Prozodi özellikleri ise konuşmanın ritmik, tonlama ve hız gibi unsurlarını incelemektedir. “Toplam konuşma süresi”, konuşmacının toplamda ne kadar süre konuştuğunu belirtirken, “Konuşma hızı” kelime başına geçen süreyi ölçer ve konuşmanın

hızlı ya da yavaş olup olmadığını gösterir. “Konuşma süresi”, sadece konuşma yapılan zamanı, “Duraklama sayısı” ise konuşmadaki duraklamaların sıklığını ifade eder. "Konuşma temposu" (saniyedeki fonem), konuşma hızının bir başka ölçütüdür ve kelimeler arasındaki fonem geçişlerin hızını gösterir. "Konuşma bölümleri-oranlar" ise, konuşma içerisindeki isim ve fiil kullanım oranları gibi dilbilgisel unsurların dağılımını incelemektedir (Frankenberg vd., 2021; Van Maastricht vd., 2021). Ayrıca, konuşmanın akıcılığını değerlendiren duraklama özellikleri de bu başlık altında yer alır. "Duraklama" başlığı, belirli bir süre (süre, ≥2 saniye veya <2 saniye) boyunca süren duraklamaları ve dolu duraklamaları (yani “eee”, “hmm” gibi sesli duraklamalar) incelemektedir.

Akustik Özellikler, sesin fiziksel özelliklerini analiz eder. “Temel frekans”, sesin en yüksek genliğe ve en düşük sıklığa sahip titreşimini belirtir ve konuşmanın tonlamasını anlamada önemli bir rol oynamaktadır. “Jitter” ve “Shimmer” ise, ses dalgalarının döngüler arasındaki değişkenlikleri ifade eder. “Jitter” döngüler arasındaki süre değişkenliğini, “Shimmer” ise her bir döngüdeki amplitüd varyasyonunu gösterir (Azadi vd., 2021)

Elde edilen özellikler konuşmanın hem dilsel hem de akustik özelliklerinin detaylı bir şekilde analiz edilmesini sağlayarak, dil ve konuşma becerileri üzerindeki olası bozuklukları tespit etmek amacıyla kritik bir rol oynamaktadır. Leksikal ve prozodik özellikler, bireyin dilsel yeteneklerinin belirlenmesinde yardımcı olurken, akustik parametreler, ses üretiminin fizyolojik ve patolojik yönlerini değerlendirmeye olanak tanır.

2.2.6. Özellik Çıkarma ve Ön İşleme

Veri kümesi hazırlandıktan sonra elde edilen kayıtlar öncelikle özellik çıkarma işlemine tabi tutularak, sessizlik oranlarının makine öğrenmesi ve yapay zeka algoritmasına etki etmemesi için ses aktivasyonunun tespiti gerçekleştirilmiştir. Ön işleme aşamasında VAD (voice activity detection) kütüphanesi kullanılarak sessizlik bilgisi kayıtlardan çıkarılmıştır (De Looze vd., 2021) (https://huggingface.co/pyannote/voice-activity-detection). Ön işleme aşamasındaki bu temizleme işleminden sonra özellik çıkarımı için açık kaynaklı bir uygulama olan openSMILE veya Python kütüphaneleri kullanılmıştır (https://audeering.github.io/opensmile-python/). Ses kayıtlarından jitter, temel frekans ve shimmer gibi vokal akustik ile ilgili özellikler elde edilmiştir. Mel-frekans kepstral katsayıları (MFCC: mel-frequency cepstral coefficients) diğer tanımlayıcı özellikler ile elde edilmiştir. Öznitelik çıkarımından sonra veri kümesinden elde edilen öznitelik setine minimum artıklık

maksimum alaka düzeyi (MRMR: minimum redundancy maximum relevance feature selection) yöntemi kullanarak, istenen değişkenle en yüksek korelasyonu sağlayan azaltılmış bir dizi özellik elde etmek için en alakalı ve en az örtüşen özellikler filtrelenmiştir (Billah vd., 2020).

Ses verilerinin çıkarımında ve ön işlenmesinde bir dizi işlem gerçekleştirilmiştir. İlk olarak, ses kaydındaki gürültü özelliklerinin tespit edilmesi amacıyla Librosa ve Praat kütüphanesi kullanılmıştır. Librosa, ses verisinin işlenmesi, analiz edilmesi ve özelliklerinin çıkarılması için yaygın olarak kullanılan bir Python kütüphanesidir. Gürültü tespiti ve giderimi işlemi, sesin frekans özelliklerini inceleyerek, gürültülerin ayrıştırılmasını ve temizlenmesini sağlamıştır. Bu işlem, tüm ses kayıtlarına uygulanmış olup, her ses kaydının hem orijinal hali hem de gürültü giderilmiş versiyonu ayrı ayrı tutulmuştur. Bu sayede, sesin temizlenmiş haliyle yapılan analizler, gürültünün veriye etkisinin izlenmesini mümkün kılmıştır.

Metin verilerinin ön işlenmesinde de benzer şekilde dikkatli adımlar izlenmiştir. İlk olarak, metinler üzerinde noktalama işaretleri kaldırılmıştır. Bu işlem, konuşmanın anlamını etkilemeden dilsel bir temizlik sağlamak amacıyla yapılmıştır. Ayrıca, tüm metinler küçük harfe dönüştürülerek, metnin standartlaştırılması sağlanmıştır. Rakamlar ise, sayılar yerine yazı ile ifade edilmiştir; örneğin, "5" sayısı "beş" olarak yazıya dökülmüştür. Bu işlem, sayılarla ilgili herhangi bir yanlış anlamayı veya belirsizliği ortadan kaldırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, okunuşları benzer olan kelimelerin doğru bir şekilde işlenmesi için ek ön işleme adımları uygulanmış ve böylece modelin doğruluğu artırılmıştır. Tüm bu işlemler, verilerin daha tutarlı ve analiz için uygun hale getirilmesini sağlamıştır.

Çalışma kapsamında geliştirilen metin verileninin ön işlenmesini sağlayan kod yapısı, “.docx” formatındaki metin belgeleri üzerinde sistematik bir ön işleme süreci gerçekleştirerek dil işleme projelerinde kullanılabilecek standart bir metin formatı oluşturmaktadır. İlk olarak, kullanıcıdan alınan giriş klasöründeki dosyalar taranır ve çıktıların kaydedileceği bir klasör kontrol edilmektedir. Bu klasör mevcut değilse oluşturulur. Daha sonra, giriş klasöründeki ".docx" uzantılı dosyalar python-docx kütüphanesi ile okunur ve metin içerikleri birleştirilerek tek bir string haline getirilir. İşlenmek üzere alınan bu metin, bir dizi dönüşümden geçirilir: Metin küçük harfe çevrilir ve Türkçe karakterler için özel bir dönüşüm uygulanır. Noktalama işaretleri düzenli ifadeler yardımıyla temizlenir ve art arda gelen boşluklar tek bir boşluğa indirgenir. Ayrıca, metindeki sayılar num2words kütüphanesi kullanılarak Türkçe karşılıklarına dönüştürülür. İşleme tabi tutulan metinler, orijinal dosya adları korunarak ".txt"

formatında çıktı klasörüne kaydedilir. Bu süreç, her bir dosya için tekrar eder ve sonuç olarak metinler analiz veya diğer dil işleme uygulamaları için uygun bir biçime getirilmiş olur.

Metinlerin ön işlenmesinden sonra belirtilen bir dizindeki ".txt" formatındaki metin dosyaları üzerinde leksikal analiz gerçekleştirerek kelime türlerini, toplam ve benzersiz kelime sayılarını, isim, fiil, sıfat ve zarf gibi kelime türlerine ait istatistikleri raporlar ve sonuçları bir Excel dosyasına kaydedilmiştir. İlk olarak, gerekli Natural Language Toolkit (NLTK) kaynaklarının (örneğin, punkt ve averaged_perceptron_tagger) mevcut olup olmadığını kontrol eder ve eksikse indirir (Akarsu vd., 2024) Her bir metin dosyası için, metin içerikleri okunur ve tokenizasyon işlemi gerçekleştirilir. Ardından, noktalama işaretleri temizlenerek yalnızca kelimelerle çalışılır. Kelimeler, NLTK'nin pos_tag fonksiyonu kullanılarak Türkçe dilinde sözcük türlerine (isim, fiil vb.) ayrılır (Bird vd., 2009; Sanborn vd., 2022). Her bir dosya için kelime türlerinin frekansları hesaplanır. Ayrıca her dosya için toplam kelime sayısı ve benzersiz kelime sayısı belirlenir. Elde edilen tüm analiz sonuçları bir veri çerçevesine kaydedilir ve belirlenen çıktı yolundaki bir Excel dosyasına yazılır.

Elde edilen bilgiler içerisindeki her bir metin dosyasında yer alan kelime türlerini belirlemek için NLTK'nin sağladığı pos_tag fonksiyonu kullanılmıştır (Bird vd., 2009). Bu fonksiyon metindeki her bir kelimeye bir dilbilgisel tür (örneğin isim, fiil, sıfat) atamaktadır. Türlerin İngilizce kısaltmaları Türkçe karşılıklarına dönüştürülmüştür. Her bir dosya için kelime türlerinin sayısı Counter sınıfıyla hesaplanmış bu sayede isim ve fiil frekansları kolayca elde edilmiştir. Özgün kelime sayısını hesaplamak için, metin dosyasındaki tüm kelimeler word_tokenize fonksiyonu ile ayrıştırılmış ve ardından noktalama işaretleri filtrelenmiştir. Filtrelenmiş kelimeler bir kümeye (set) eklenmiştir, çünkü kümeler bir elemandan yalnızca bir tane tutabilmektedir. Bu sayede aynı kelimenin tekrarlı kullanımları göz ardı edilerek toplam özgün kelime sayısı belirlenmiştir.

2.2.7. Makine Öğrenmesi ve Yapay Zeka Modelleri için Verinin Hazır Hale Getirilmesi

Makine öğrenmesi ve yapay zeka modellerinin etkili bir şekilde uygulanabilmesi için verinin doğru bir şekilde hazırlanması kritik öneme sahiptir. Çalışmamızda, Alzheimer hastalığı gibi bozuklukların sınıflandırılması ve tahmin edilmesi amacıyla ses verileri üzerinde yapılan işlem adımları detaylı bir şekilde ele alınmıştır. İlk aşamada, ses verilerinin analiz edilebilir hale getirilmesi için çeşitli ön işleme işlemleri gerçekleştirilmiştir.

Ses verileri, ses kaydındaki gürültülerin tespit edilip giderilmesi amacıyla Librosa kütüphanesi kullanılarak işlenmiştir. Bu işlem, sesin frekans özelliklerine dayanarak gürültü unsurlarının temizlenmesini sağlamış ve bu sayede daha net ve doğru sonuçların elde edilmesine olanak tanımıştır. Gürültü giderme işlemi tüm ses kayıtlarına uygulanmış, böylece her kaydın hem orijinal hali hem de gürültü giderilmiş versiyonu elde edilmiştir. Bu işlem, ses verilerinin doğruluğunu artırırken, modelin daha sağlıklı tahminler yapabilmesini sağlamak amacıyla kritik bir adımdır.

Veri kümesindeki hasta olmayan örneklerin fazla olmasından dolayı, sınıf dengesizliği problemiyle karşılaşıldığı için, yapay veri çoğaltma (data augmentation) tekniği uygulanmıştır. Özellikle derin öğrenme algoritmalarının etkili bir şekilde çalışabilmesi için büyük boyutlu veri kümelerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu bağlamda, hasta örnekleri kopyalanarak, hasta olmayan örneklerin sayısı ile hasta örneklerinin sayısı eşitlenmiştir. Bu tür veri çoğaltma yöntemlerinin literatürde başarılı sonuçlar verdiği gösterilmiştir (Longadge vd., 2013). Ancak, test veri kümesinde bu tür bir yapay çoğaltma işlemi gerçekleştirilmemiştir, böylece modelin gerçek dünya koşullarına daha uygun sonuçlar vermesi sağlanmıştır.

Veri hazırlığı sürecinde metin verilerinin de uygun hale getirilmesi sağlanmıştır. Konuşmalara ait metinler, noktalama işaretlerinden arındırılmış, tüm harfler küçük harfe dönüştürülmüş ve rakamlar yazıyla ifade edilmiştir. Bu ön işleme adımları, modelin dilsel verilerle çalışmasını kolaylaştırmış ve tutarlılığı artırmıştır. Ayrıca, metin verilerindeki okunuş benzerliklerini ele almak amacıyla uygun dönüşümler yapılmıştır.

Çalışma kapsamında ses verilerinden elde edilen çeşitli akustik özellikler, Alzheimer hastalığı gibi bozuklukların tespiti için önemli bir temel oluşturmuştur. Elde edilen bu özellikler sesin hem dilsel hem de akustik yapısının derinlemesine analiz edilmesini sağlar. Bu özelliklerin çıkarılmasının amacı, sesin zaman içindeki yapısal ve spektral değişimlerini ölçerek, hastalığın erken aşamalarındaki belirti ve bozulmaları tespit etmektir.

Chroma STFT, sesin frekans bileşenlerini ve müzikal tonları analiz eder, bu da Alzheimer hastalığının etkisiyle sesin tonlamasında oluşan değişiklikleri anlamada faydalıdır. RMS, sesin enerji seviyesini ölçer; Alzheimer hastalarının konuşmalarında genellikle enerji seviyelerinde düzensizlikler görülebilir. Spectral Centroid, sesin "parlaklık" veya "keskinlik" seviyesini belirtir. Alzheimer'da konuşmanın bozulmasıyla ilişkilendirilebilecek bir özelliktir. Spectral Bandwidth ve rolloff, sesin frekans spektrumundaki genişleme ve yüksek frekanslı

bileşenlerin kesilme oranını analiz eder, bu da Alzheimer hastalarının konuşmasındaki düzensizlikleri tespit etmek için önemlidir. Zero Crossing Rate, sesin sıfır noktasından geçiş sayısını belirler, bu da konuşmadaki bozulma oranını gösterebilir. MFCC, sesin zaman-frekans özelliklerini yansıtarak, sesin özelliklerini ayrıntılı bir şekilde tanımlar ve bu da Alzheimer hastalığındaki konuşma bozukluklarının tespitine katkı sağlar.

2.2.6. İstatistiksel Analizler

Sürekli değişkenlerin dağılımı ve varyans homojenliği Kolmogorov-Smirnov ve Levene testleriyle kontrol edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler dağılım özelliklerine göre ortalama ± standart sapma ya da ortanca (min–maks) biçiminde sunulmuştur. Örneklemin sosyodemografik özellikleri ve klinik özellikleri yönünden karşılaştırılmasında sürekli değişkenler için parametrik test varsayımları sağlandığında ANOVA testi, sağlanmadığında iki grup karşılaştırmasında Mann Whitney U testi, üç grup ve üzeri karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler açısından grupların karşılaştırılmasında Ki kare ya da Fisher's exact testi kullanılmıştır. ANOVA testi için post hoc analizler Bonferroni testi kullanılarak yürütülmüştür.

Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi için $p<0,05$ değeri esas alınmış olup istatistikler SPSS paket programı kullanılarak yapılmıştır.

3. BULGULAR

Çalışmaya 41 AH-MNB, 29 HNB ve 35 sağlıklı yaşlı grubunda olmak üzere toplam 105 katılımcı dahil edilmiştir. Çizelge 3.1'de grupların sosyodemografik özellikleri karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre üç grup arasında cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmamıştır. AH-MNB ve HNB gruplarının yaş ortalamaları sağlıklı yaşlı grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla p=0,016 ve p=0,018). Sağlıklı yaşlı grubunun toplam eğitim süresi AH-MNB ve HNB gruplarından anlamlı olarak daha fazladır (sırasıyla p=0,007, p=0,017)). Her üç grupta emekli ve ev hanımı çoğunluktadır (sırasıyla; 39, %95,1; 29, %100; 30, %90,9; p=0,548). AH-MNB, HNB ve sağlıklı yaşlılar grupları arasında sigara kullanımı, ek hastalık, işitme bozukluğu, görme bozukluğu ve ailede demans öyküsü açısından anlamlı fark bulunmamaktadır (Çizelge 3.1).

Çizelge 3.1. Grupların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

	AH-MNB (n=41)	HNB (n=29)	SY (n=35)	İstatistiksel analiz
Cinsiyet (Kadın)	25 (%60,9)	14 (%48,3)	19 (%82,6)	X^2=1,13 p=0,569
Yaş	71,22± 6,78	71,55± 7,51	66,89± 5,58	F=5,33, p=0,006
Medeni durum (Evli)	33 (%31,4)	23 (%21,9)	29 (%27,6)	X^2=9,57 p=0,144
Toplam eğitim süresi	9,76± 3,95	9,79± 4,09	12,60± 3,91	F=5,94, p=0,004
Çalışma durumu Emekli Ev hanımı Çalışıyor	 29 (%70,7) 10 (%24,4) 2 (%4,9)	 22 (%75,8) 7 (%24,2) -	 24 (%72,7) 6 (%18,2) 3 (9,1)	 X^2=2,85 p=0,548
Ek hastalık varlığı	19 (%46,3)	11 (%37,9)	14 (%42,4)	X^2=2,54 p=0,751
İşitme bozukluğu varlığı	7 (%17,1)	4 (%13,8)	2 (%6,1)	X^2=2,35 p=0,363
Görme bozukluğu varlığı	26 (%24,8)	13 (%44,8)	23 (%69,6)	X^2=3,39 p=0,183
Ailede demans öyküsü	10 (%24,4)	6 (%20,7)	11 (%33,3)	X^2=4,67 p=0,601

Not: X^2; Ki kare testi, Fisher's exact test; F; ANOVA testi
**; p<0,05*

Katılımcılara uygulanan nöropsikolojik testlere ilişkin puanların karşılaştırılması Çizelge 3.2'de ayrıntılı olarak verilmiştir. Gruplar SMMT, MOCA, SÇT, AİHT, İz Sürme Testi B-A ve SBST puanları açısından karşılaştırıldığında üç grup arasında anlamlı fark olduğu saptanmıştır. AH-MNB grubunun puanları HNB ve sağlıklı yaşlı grubundan daha

düşüktür. Fonemik, semantik ve dönüşümlü semantik sözel akıcılık testlerinde sağlıklı yaşlı grubundaki katılımcılar AH-MNB ve HNB tanılı hastalardan anlamlı olarak daha yüksek puanlar almıştır. HNB grubu fonemik ve semantik sözel akıcılık testlerinde AH-MNB grubuna göre daha yüksek puan almakla beraber aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Dönüşümlü semantik sözel akıcılık puanları ise HNB ve AH-MNB grubu arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur.

Çizelge 3.2. Grupların nöropsikolojik test performanslarının karşılaştırılması

	AH (n=41)	HNB (n=29)	SY (n=35)	İstatistiksel analiz	Post hoc analiz
SMMT	20,93± 4,44	25,17± 3,01	28,60± 1,97	F=48,70, p<0,001, η^2=0.48	AH-MNB< HNB<SY
MOCA	15,10± 4,90	20,69± 3,65	26,11± 2,47	F=75,81, p<0,001, η^2=0,59	AH-MNB< HNB<SY
SÇT	3 (1-4)	4 (3-5)	5 (5-5)	X^2=42,37, p<0,001	AH-MNB< HNB<SY
AİHT	28 (18-35)	45 (32-48)	48 (48-48)	X^2=53,23, p<0,001	AH-MNB<HNB< SY
Sözel Akıcılık Testi					
Fonemik	16,61± 10,07	20,00± 8,08	25,65± 10,87	F=8,02, p=0,001, η^2=0,14;	AH-MNB= HNB<SY
Semantik	24,56± 11,31	29,79± 10,07	43,14± 11,36	F=27,91, p<0,001, η^2=0,35;	AH-MNB= HNB<SY
Dönüşümlü Semantik	4,00± 2,65	6,24± 2,35	8,91± 2,78	F=33,22, p<0,001, η^2=0,39	AH-MNB< HNB<SY
SBST öğrenme puanı	51,44± 16,62	67,07± 19,05	100,40± 26,42	F=52,48, p<0,001, η^2=0,51	AH-MNB<HNB< SY
SBST kendiliğinden hatırlama puanı	2,66± 2,23	5,48± 2,61	10,63± 2,51	F=102,43, p<0,001, η^2=0,66	AH-MNB<HNB< SY
İz sürme testi B-A puanı (süre-sn)	201,95± 80,68	155,06± 63,53	86,08± 49,97	F=28,31, p<0,001, η^2=0,36	AH-MNB>HNB> SY

Not: MoCA=Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği; SÇT= Saat Çizme Testi; AİHT= Artırılmış İpuçlu Hatırlama Testi; SMMT= Standardize Mini Mental Test; SBST= Sözel Bellek Süreçleri Testi; F= ANOVA test, η^2= eta square; X^2= Kruskal-Wallis H test.

105 katılımcının toplam ses kayıt süresi 108.169 saniyedir. Grupların konuşma kayıtlarının prozodik parametreleri Çizelge 3.3'te detaylı olarak verilmiştir. AH-MNB grubunun toplam konuşma süresi HNB ve sağlıklı yaşlı grubundan istatistiksel olarak daha uzun bulunmuştur. HNB grubunun konuşma süresi sağlıklı yaşlı grubundan uzundur, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir. Spontan konuşma süreleri karşılaştırıldığında üç grup arasında fark saptanmamıştır. 'Kurabiye Hırsızlığı Resmi' hikaye anlatma süreleri karşılaştırıldığında AH-MNB grubunun HNB ve sağlıklı yaşlı gruplarından anlamlı olarak daha uzun konuşma süresine sahip olduğu ancak HNB ve sağlıklı yaşlı grupları arasında anlamlı olarak fark olmadığı görülmüştür. Semantik akıcılık ve Boston Adlandırma testlerini içeren hedefe yönelik konuşma süreleri karşılaştırıldığında sağlıklı yaşlı grubundaki katılımcıların diğer iki gruba kıyasla daha kısa konuşma sürelerine sahip oldukları saptanmıştır. Kelime sayısının toplam konuşma süresine oranı olan konuşma hızı incelendiğinde hem spontan konuşma ve hikaye anlatma hem de toplam konuşma bölümündeki en düşük oranlara sahip olan grup AH-MNB grubudur ve bu oran sağlıklı yaşlı grubundan anlamlı olarak düşüktür. Ancak her iki konuşma bölümüne ait konuşma hızları açısından AH-MNB ve HNB ile HNB ve sağlıklı yaşlı grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Saniyedeki fonem sayıları incelendiğinde spontan konuşma ve hikaye anlatma bölümünde sağlıklı yaşlı grubu AH-MNB ve HNB grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek konuşma temposuna sahiptir. AH-MNB ve HNB grupları arasında da spontan konuşma ve hikaye anlatma temposu açısından anlamlı fark bulunmaktadır. Toplam konuşma bölümünde konuşma temposu yine sağlıklı yaşlı grubunda yüksek bulunmuştur. AH-MNB ve sağlıklı yaşlı grubu arasında anlamlı bir fark görülürken; AH-MNB ve HNB ile HNB ve sağlıklı yaşlı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Hedefe yönelik konuşma sırasında AH-MNB grubu sağlıklı yaşlı grubundan anlamlı olarak daha fazla amaca yönelik olmayan kelime kullanmıştır.

Grupların konuşma kayıtlarındaki duraklama sayı ve süreleri açısından karşılaştırılmaları Çizelge 3.4'te detaylandırılmıştır. AH-MNB grubunun toplam duraklama süresi HNB ve sağlıklı yaşlı grubuna göre anlamlı olarak daha uzunken, HNB ve sağlıklı yaşlı grubu arasında anlamlı bir fark yoktur. Spontan konuşma ve hikaye anlatma konuşmadaki duraklama süresi ve toplam kısa duraklama sayısı açısından üç grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmazken, uzun duraklama sayısı AH-MNB grubunda anlamlı olarak daha fazladır. Duraklama konuşma süresi oranı hesaplandığında spontan konuşma ve hikaye anlatmadaki oranın AH-MNB grubunda sağlıklı yaşlı grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu ancak HNB grubuyla arasında fark olmadığı bulunmuştur. HNB ve sağlıklı

yaşlı grubu arasında da duraklama konuşma süresi oranı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Toplam duraklama konuşma süresi oranı hesaplandığında ise üç gruptaki oranların istatistiksel olarak farklılık göstermediği görülmüştür.

Akustik özellikler ele alındığında temel frekans (F0), shimmer ve jitter parametlerinde AH-MNB, HNB ve sağlıklı yaşlı grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Konuşma kayıtlarının akustik özelliklerinin karşılaştırılması Çizelge 3.5'te detaylı olarak verilmiştir.

Çizelge 3.3. Grupların konuşmanın prozodik özellikleri açısından karşılaştırılması

	AH-MNB (n=41)	HNB (n=29)	SY (n=35)	İstatistikse l Analiz	Post hoc analiz
Toplam konuşma süresi (sn)	1126,21± 201,72	1002,66± 203,82	940,44± 192,06	F=8,59, p<0,001, η^2=0,14	AH-MNB> HNB=SY
Spontan konuşma ve hikaye anlatma süresi (sn)	237 (198,5-352)	206 (145,5-319,5)	229 (155-354)	X^2=2,039, p=0,361	
Hedefe yönelik konuşma süresi (sn)	814,4 (752-916,8)	718,6 (687,7-787,1)	663 (592,4-726)	X^2=28,947, p<0,001	AH-MNB< HNB<SY
Spontan konuşma süresi (sn)	181 (129,5-262,5)	164 (109,5-247,5)	187 (117-288)	X^2=-2,62, p=0,558	
Hikaye anlatma süresi (sn)	74,39± 30,08	52,45± 23,45	53,00± 20,41	F=8,84, p<0,001, η^2=0,14	AH-MNB> HNB=SY
Konuşma hızı Spontan konuşma ve hikaye anlatma	1,19± 0,32	1,34± 0,26	1,46± 0,32	F=7,950, p=0,001, η^2=0,135	AH-MNB< HNB=SY
Toplam konuşma	0,69± 0,23	0,75± 0,22	0,84± 0,27	F=3,692, p=0,028 η^2=0,067	AH-MNB< HNB=SY
Konuşma temposu Spontan konuşma ve hikaye anlatma	6,5 (5,3-7,7)	7,07 (6,66-8,18)	8,61 (6,41-9,42)	X^2=13,967, p=0,001	AH-MNB< HNB<SY
Toplam konuşma	6,48± 1,81	7,44±1,39	8,28± 1,64	F=11,224, p<0,001, η^2=0,116	AH-MNB< HNB=SY

Not: Kalan konuşma süresi= Sözel akıcılık ve Boston Adlandırma testleri sırasındaki konuşma süresi; Konuşma hızı= Kelime/Toplam süre; Konuşma temposu= Fonem/Toplam süre; F= ANOVA test, η^2= eta square; X^2= *Kruskal-Wallis H test.*

Çizelge 3.4. Grupların duraklama sayı ve süreleri açısından karşılaştırılması

	AH-MNB (n=41)	HNB (n=29)	SY (n=35)	İstatistiksel Analiz	Post hoc analiz
Toplam duraklama süresi (sn)	848,40± 200,07	732,02± 113,21	663,89± 179,89	F=11,05, p<0,001, η^2=0,170	AH-MNB> HNB=SY
Toplam duraklama sayısı	340,73± 96,67	318,51± 95,81	310,65± 88,24	F=1,053, p=0,353, η^2=0,020	
Spontan konuşma ve hikaye anlatma duraklama süresi (sn)	160,85± 81,24	117,11± 56,72	126,72± 92,08	F=3,05, p=0,051, η^2=0,050	
Uzun duraklama sayısı	119,58± 28,05	104,48± 18,46	90,63± 24,54	F=13,27, p<0,001, η^2=0,21	AH-MNB> HNB=SY
Kısa duraklama sayısı	221,05± 96,08	214,03± 95,94	220,03± 90,85	F=0,05, p=0,950, η^2=0,001	
Spontan konuşma ve hikaye anlatma süresindeki uzun duraklama sayısı	18 (11-26)	12 (8,5-15,5)	11 (6-14)	X^2=12,364, p=0,002	AH-MNB> HNB=SY
Spontan konuşma ve hikaye anlatma süresindeki kısa duraklama sayısı	201 (157,5-386)	199 (155,5-350)	299 (143-471)	X^2=0,228, p=0,892	
Duraklama/ konuşma oranı Spontan konuşma ve hikaye anlatma	0,57± 0,18	0,49± 0,19	0,45± 0,19	X^2=3,654, p=0,029 η^2=0,067	AH-MNB> HNB=SY
Toplam	0,75± 0,78	0,74± 0,12	0,71± 0,16	X^2=0,840, p=0,435 η^2=0,016	

Not: F= ANOVA test, η^2= eta square; X^2= Kruskal-Wallis H test.

Çizelge 3.5. Grupların konuşmanın akustik özellikleri açısından karşılaştırılması

	AH-MNB (n=41)	HNB (n=29)	SY (n=35)	İstatistiksel Analiz
Shimmer	1,51 (1,12-1,73)	1,73 (1,35-1,81)	1,52 (1,33-1,81)	X^2=0,985, p=0,611
MFCC	174,09±32,65	165,51± 36,95	162,72± 36,72	F=2,419, p=0,298, η^2=0,021
F0	147,04± 115,40	142,44± 112,79	143,54± 113,52	F=1,05, p=0,353, η^2=0,020
Jitter	2,41±1,43	2,61± 1,15	2,53± 1,17	F=0,166, p=0,847, η^2=0,003

Not: Temel frekans= sesteki en yüksek genliğe ve en düşük sıklığa sahip titreşim; Jitter= döngüler arasındaki değişkenlik; Shimmer= her bir döngüdeki amplitüt varyasyonu; F= ANOVA test, η^2= eta squared; X^2= Kruskal-Wallis H test.

Grupların konuşmalarının leksikal özellikleri açısından karşılaştırmaları Çizelge 3.6'da ayrıntılı olarak verilmiştir. Her ne kadar sağlıklı yaşlı grubunun toplam konuşma boyunca kullandıkları kelime, özgün kelime, isim ve fonem sayıları AH-MNB ve HNB grubuna göre daha fazla olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. AH-MNB grubu HNB ve sağlıklı yaşlı grubuna göre daha fazla dolgu kelime kullanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,287). Benzer şekilde spontan konuşma süresince kullanılan kelime, özgün kelime, isim, fonem sayılarına ek olarak dolgu kelime sayısı da sağlıklı yaşlı grubunda AH-MNB ve HNB grubuna göre daha fazla olmakla birlikte bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Konuşma bölümlerinin gruplar arasında karşılaştırılması Çizelge 3.7.'de verilmiştir. Toplam konuşma sürecinde kullanılan isim fiil oranına bakıldığında AH-MNB grubunun sağlıklı yaşlı grubundan anlamlı olarak daha yüksek değere sahip olduğu ancak HNB grubundan istatistiksek olarak farklı olmadığı saptanmıştır. HNB grubu isim fiil oranı değerlerine göre sağlıklı yaşlı grubundan istatistiksel olarak farklıdır. Dolgu kelime toplam kelime oranlarına göre her üç grup arasında anlamlı fark yoktur.

Çizelge 3.6. Konuşmanın leksikal özellikleri bakımından üç grubun karşılaştırılması

	AH-MNB (n=41)	HNB (n=29)	SY (n=35)	İstatistiksel Analiz
Toplam kelime sayısı	738 (546-953)	685 (573-915)	815 (522-941)	X^2=0,336, p=0,845
Toplam özgün kelime sayısı	385 (306,5-495,5)	389 (327,5- 468,5)	467 (309-510)	X^2=2,373, p=0,305
Toplam isim sayısı	538 (404-695)	510 (415-625)	595 (360-679)	X^2=0,455, p=0,797
Toplam Fonem	1470 (1100-2397)	1591 (1043-2297)	2056 (1243-3386)	X^2=2,498, p=0,287
Toplam dolgu kelime sayısı	66 (35-88)	49 (29-93)	63 (36-102)	X^2=1,146, p=0,564
Spontan konuşmadaki kelime sayısı	201 (157,5-386)	199 (155,5-350)	299 (143-471)	X^2=1,862, p=0,394
Hikaye anlatmadaki kelime sayısı	72 (48-85,5)	64 (36-82)	61 (48-89)	X^2=1,608, p=0,448
Hedefe yönelik konuşmadaki kelime sayısı	411 (278,5-540,5)	356 (260,5-572)	386 (284-509)	X^2=0,685, p=0,710
Spontan konuşma ve hikaye anlatmadaki kelime sayısı	273 (198-501)	278 (194-429)	360 (209-585)	X^2=1,811, p=0,404
Spontan konuşma ve hikaye anlatmadaki özgün kelime sayısı	181 (140-272)	192 (138,5-267)	237 (164-354)	X^2=2,749, p=0,253
Spontan konuşma ve hikaye anlatmadaki isim sayısı	189 (140-355)	202 (137-303)	243 (149-431)	X^2=1,700, p=0,427
Spontan konuşma ve hikaye anlatmadaki fonem sayısı	1465 (1067-2361)	1585 (1039-2294)	1984 (1243-3344)	X^2=2,028, p=0,363
Spontan konuşma ve hikaye anlatmadaki dolgu kelime sayısı	20 (8-34)	14 (9-24)	24 (9-37)	X^2=2,278, p=0,320

Not: X^2= Kruskal-Wallis H test.

Çizelge 3.7. Konuşmanın bölümleri açısından üç grubun karşılaştırılması

	AH-MNB (n=41)	HNB (n=29)	SY (n=35)	İstatistiksel Analiz	Posthoc analiz
Hedefe yönelik konuşma/ toplam konuşma oranı	0,57 (0,50-0,67)	0,65 (0,58-0,68)	0,71 (0,67-0,76)	X^2=33,598, p<0,001	AH-MNB< HNB<SY
İsim/ fiil oranı					
Spontan konuşma ve hikaye anlatma	20,59 (16,32-30,57)	21,77 (17,85-29,75)	18,62 (15,47-23,35)	X^2=4,680, p=0,096	
Toplam konuşma	22,91 (17,36-28,05)	21,00 (19,25-24,71)	17,84 (16,19-22,03)	X^2=9,394, p=0,009	AH-MNB= HNB>SY
Dolgu kelime/ toplam kelime oranı					
Spontan konuşma ve hikaye anlatma	0,06 (0,04-0,12)	0,05 (0,03-0,07)	0,05 (0,03-0,07)	X^2=1,593, p=0,451	
Toplam konuşma	0,08 (0,05-0,12)	0,08 (0,06-0,11)	0,09 (0,05-0,13)	X^2=0,854, p=0,652	

Not: Medyan (%25-%75); X^2*= Kruskal-Wallis H test.*

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada AH-MNB ve HNB hastalarının konuşma özelliklerinin sağlıklı yaşlılarla kıyaslanarak incelenmesi ve bu hastalarda tanıya yardımcı olarak kullanılabilecek bir Türkçe konuşma analizi yöntemi geliştirilmesi amaçlanmıştır. Elde edilen bulgular spontan konuşma özelliklerinin nöropsikolojik test performanslarına paralel olduğuna, AH-MNB ve HNB olgularında çeşitli bileşenlerde bozulmalar görüldüğüne, bazı bileşenlerin ise korunduğuna işaret etmiştir. Dilsel özellikler ve konuşmaya dayalı AH tanısı nispeten yeni bir alandır ve şu ana kadar, hesaplamalı/algoritmik bir perspektiften bakıldığında, yerleşik ve yaygın olarak kabul görmüş bir yöntem bulunmamaktadır. Türkçe ile yapılmış sınırlı sayıda ve nitelikte çalışma bulunmaktadır. Dolayısıyla ayrıntılı klinik, nöropsikolojik değerlendirme ve dil analizi ile AH-MNB, HNB ve sağlıklı yaşlıların birlikte değerlendirildiği, toplam 105 katılımcının 108.169 saniyelik konuşma kaydının analiz edildiği bu çalışmadan elde edilen sonuçlar önemlidir. Daha önce Türkçe 'ye ilişkin yapılan çalışmalar incelendiğinde az sayıda çalışmaya rastlanmaktadır. Kalafatoğlu (2015) AH olan kişilerde hem fonemik hem semantik sözel akıcılığın azaldığını bulmuştur. Yaşar vd. (2016) hafif evre AH olan hastalarda kategorik adlandırma performansının sağlıklı yaşlılardan daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Yakın zamanlı bir başka çalışmada fonemik akıcılık testlerinin HNB ve erken evre AH'de bozulduğu, semantik akıcılığın ise HNB'de korunduğu gösterilmiştir (Feyzioğlu vd., 2020). 2021 yılında yapılan başka bir çalışmada AH tanılı hastaların daha kısa cümleler kurduğu saptanmıştır (Can ve Kuruoğlu, 2021). 2024 yılında yürütülen bir tez çalışmasında ise 61 AH tanılı katılımcının 'Kurabiye Hırsızı' görselini yorumladıkları konuşmalardan elde edilen verileri kullanılarak makine öğrenmesi modelleri ile AH evrelemesi tahmini yapılmıştır (Akarsu vd., 2024). Bizim çalışmamızda da genel olarak önceki çalışmalarla uyumlu olarak AH-MNB ve HNB gruplarında fonemik ve semantik sözel akıcılık performanslarının belirgin olarak düşük olduğu, dönüşümlü semantik sözel akıcılık performansının ise AH-MNB ve HNB gruplarını ayırt ettiği saptanmıştır. Ek olarak, bu çalışmada elde edilen temel bulgu AH-MNB grubunun konuşma sürelerinin belirgin olarak daha uzun olması, ancak hedefe yönelik konuşma miktarının ve konuşma temposunun düşük bulunmasıdır.

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri incelendiğinde yaş ve toplam eğitim süreleri açısından fark olduğu görülmüştür. AH-MNB ve HNB hastaları kontrol grubuna göre daha yaşlıdır. Toplam eğitim süresi de sağlıklı yaşlı grubunda daha yüksektir. Düşük eğitim ve yaş AH için birer risk faktörü olduğu için elde edilen bu bulgular önceki literatürle uyumlu

olup hem dil becerilerini hem de diğer nöropsikolojik parametreleri etkilemiş olabilecek kaçınılmaz bir sınırlılık olarak düşünülebilir (Frankenberg vd., 2021; Gosztolya vd., 2021; Livingston vd., 2020; Sanborn vd., 2022). Gruplar arasında cinsiyet, medeni durum, çalışma durumu, sigara kullanımı, ek hastalık, işitme/görme bozukluğu ve ailede demans öyküsü açısından farklılık bulunmamıştır. Katılımcılara uygulanan nöropsikolojik testlere ilişkin bulgular da mevcut literatür ile uyumlu şekilde üç grubu ayırd eder niteliktedir (Eyigoz vd., 2020; Pinto vd., 2019).

Kirshner vd. diğer açılardan tamamen normal konuşmalarına rağmen AH'li hastaların adlandırma bozuklukları olduğunu bulmuştur (Kirshner vd., 1984). Bayles vd. tarafından yapılan öncü bir çalışma, AH olan hastaların nesne tanımlama, resim tanımlama ve üst düzey isimlendirmede önemli eksiklikler olduğunu bildirmiştir (Bayles vd., 1992). Takip eden çalışmalar anlamsal akıcılık görevi, eylem adlandırma görevi ve anlamsal doğrulamada AH kaynaklı bozulmaları doğrulamıştır (Ivanova vd., 2024; Pistono vd., 2019). Bu çalışmada da sözel akıcılık testlerinden fonemik ve semantik alt testlerde AH-MNB ve HNB grupları sağlıklı yaşlılarla kıyaslandığında anlamlı olarak daha kötü performans göstermiştir. Daha zor bir görev olan dönüşümlü semantik sözel akıcılık testi ise üç grubu birbirinden ayırt edebilmiştir. Dolayısıyla ileride yapılacak çalışmalarda erken evrelerde ayırdediciliği daha belirgin olan dönüşümlü semantik sözel akıcılık testinin tercih edilebileceği düşünülmüştür.

Dil üretimindeki değişikliklerin bellekteki subklinik düşüşlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir; örneğin, erken HNB'li kişilerde spontan konuşmanın akıcılığının bozulduğu kanıtlanmıştır (Mueller vd., 2018). Hastalığın seyri sırasında, hastaların kelime bulma veya kelime geri getirme zorluklarına karşılık gelen, konuşmada dolu duraklamalar ('hmm' ve 'eee' gibi seslendirmeler) ve akıcılık bozuklukları giderek daha sık görülür hale gelmektedir. AH'li hastalar daha yavaş ve daha uzun aralarla konuşur ve doğru kelimeyi bulmak için fazladan zaman harcar, bu da akıcılıkta bozulmaya katkıda bulunur. Genel olarak, AH'nin ilerlemesiyle birlikte, konuşmacılar zaman başına daha az fonem üretme eğilimindedir ve sonuç olarak daha fazla konuşma kaybı görülür (Hoffmann vd., 2010). Çalışmamızda AH-MNB hastalarının konuşma süresinin HNB ve sağlıklı yaşlı rubuna göre anlamlı olarak daha uzun olduğu, spontan konuşma bölümüne ait konuşma temposunun (fonem/toplam süre) da her üç grup için istatistiksel olarak ayırt edici olduğu saptanmıştır. Toplam konuşma süresi ve bu bölümdeki konuşma temposuna bakıldığında ise konuşma temposu AH-MNB grubunu HNB ve sağlıklı yaşlılardan ayırt etmeye yardımcı olurken HNB ve sağlıklı grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Diğer taraftan HNB grubunda da hedefe yönelik konuşma

miktarı AH-MNB kadar olmasa da sağlıklı yaşlılardan daha düşük çıkmıştır. AH'de en erken belirtiler nesne adlandırma, sözcük geri çağırma ve doğru kelimeyi bulma güçlüğü olarak belirtilmektedir (Druks vd., 2006). Bu durum da bizim çalışmamızda AH-MNB grubunun SAT ve Boston Adlandırma Testi sırasında daha uzun konuşma süresi, daha düşük konuşma hızı ve temposuna sahip olması ile ilişkilendirilebilir. Literatürde AH'li hastalarda sağlıklı yaşlılara göre konuşma hızının daha düşük olduğunu gösteren başka birçok çalışma da bulunmaktadır (Ambrosini vd., 2019; Calzà vd., 2021; Nasreen vd., 2021; Qiao vd., 2021).

AH-MNB'nin prodromal dönemi kabul edilen HNB'de de sözel akıcılık ve adlandırmada bozulma görülebilir (Calzà vd., 2021; Tóth vd., 2018). HNB hastaları sağlıklı kontrollere göre daha az kelime kullanırken (Ivanova vd., 2024), daha uzun konuşma süresi, daha düşük konuşma hızı gösterirler (Filiou vd., 2020; Meilan vd., 2018). Frankenberg vd. (2021) ise çalışmalarında HNB'li hastaların sağlıklı kontrollere göre daha düşük konuşma hızı ve konuşma temposuna sahip olduklarını ama bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmiştir. Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda hem spontan hem de toplam konuşma süresince konuşma hızı (kelime/toplam süre) parametresinin AH-MNB grubunda HNB ve sağlıklı yaşlı grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır. Ancak çalışmamızda HNB tanılı hastalar daha düşük konuşma hızına sahip olsa da sağlıklı yaşlılar ile arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Önceki çalışmalardan elde edilen bulgular HNB'li hastaların sağlıklı yaşlılara göre konuşma üretimi için daha fazla zaman harcadığına işaret etmektedir (Ivanova vd., 2024; Sanborn vd., 2022). Ancak bizim çalışmamızda spontan konuşma süresinin AH-MNB ve sağlıklı yaşlı grubundan farklı olmadığı, 'Kurabiye Hırsızı' hikaye anlatma süresinin ise AH-MNB grubundan düşük, ancak sağlıklı yaşlı grubuna benzer olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar HNB grubunun katılımcı sayısının görece düşük olması ile ilişkili olabilir.

Konuşma üretimi sırasında duraklamalar genellikle akıcılık eksikliği ile ilişkilidir AH'nin en erken bulgularından biri olarak leksikal-semantik bozulmanın bir işareti olarak kabul edilir (Nasreen vd., 2021). Duraklamalar aynı zamanda kelime bulma zorluğunu kompanse etme durumu olarak da karşımıza çıkabilir (De Looze vd., 2021). Duraklamalar kelimeler arasındaki sessiz bölümleri oluşturan 'sessiz' ve konuşmacının tereddüdünü gösteren 'dolu' duraklamalar (ör: ee, hmm, ıı, şey) olarak ikiye ayılır (De Looze vd., 2021; Gosztolya vd., 2021). Davis ve Maclagan (2009) dolu duraklamaların (örn. "ee" ve "hmm") yer tutucu ve tereddüt işaretleri olarak işlev gördüğünü, sessiz duraklamaların ise kelime bulma, kelime planlama ve anlatım düzeyinin yanı sıra diğer etkileşimsel ve anlatımsal

becerilerdeki azalmanın bir göstergesi olduğunu göstermişlerdir. Araştırmamızda 2 sn altındaki duraklamalar 'kısa', 2sn ve üzerindeki duraklamalar 'uzun' duraklama olarak kabul edilmiştir. Beklendiği gibi AH-MNB grubunun toplam duraklama süresi HNB ve sağlıklı yaşlı grubuna göre anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur. Son yıllarda yapılan araştırmalar AH'de duraklamaların önemli ölçüde uzamış olduğu konusunda hemfikirken, duraklama sıklıklarına ilişkin elde edilen veriler tutarsız olup sıklığının arttığını gösteren araştırmalar (Ambrosini vd., 2019; Hoffmann vd., 2010; Nasreen vd., 2021; Sanborn vd., 2022) kadar değişmediğini bulgulayan çalışmalar (Ivanova vd., 2024; Pistono vd., 2019) da mevcuttur. Bu çalışmada uzun duraklama sayısı AH-MNB grubunda diğer gruplara göre anlamlı olarak fazla bulunurken kısa duraklama ve toplam duraklama sayılarında istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmamış, AH-MNB grubunda aslında tüm duraklamaların daha fazla olduğu görülmüştür. Bu bulgu da AH'li hastaların konuşmalarında duraklama süresinin de sayısının da arttığını gösteren literatür bilgisine katkıda bulunmaktadır. Gayraud vd. (2011) AH ve sağlıklı kişilerin otobiyografik bir göreve ilişkin spontan konuşma verileri üzerinde gerçekleştirmiş oldukları bir çalışmada AH'li hastalarda sağlıklı kontrollere göre daha fazla sessizlik duraklaması olduğunu, ancak duraklamaların süresinde anlamlı bir fark olmadığını saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde spontan konuşma sürecindeki duraklama sürelerinde AH grubunda diğer gruplardan fark saptanmazken, uzun duraklama sayılarının anlamlı olarak daha fazla olduğu saptanmıştır. Qiao vd. (2021) çalışmalarında uzun duraklamaları AH grubunda, kısa duraklamaları kontrol grubunda daha yüksek bulmuştur. Literatürde HNB'li hastaların sağlıklı yaşlılara göre daha çok duraklama ürettiğini gösteren çalışmalar mevcutken aksini gösteren çalışmalar da mevcuttur (Ivanova vd., 2024; Meilan vd., 2018; Pastoriza-Dominguez vd., 2022). Özetle, HNB grubundaki duraklama oranı sonuçlarında da tutarsızlık mevcuttur. Diğer taraftan, sessizlik/konuşma oranı HNB'yi kontrollerden tutarlı şekilde ayıran güvenilir bir özellik olarak öne sürülmüştür (Pastoriza-Dominguez vd., 2022). Bu çalışmada AH-MNB grubunun sessizlik konuşma oranı sağlıklı yaşlılardan anlamlı olarak daha yüksektir. HNB tanılı hastaların duraklama sayı ve süreleri ise AH-MNB grubu ile farklılık gösterirken sağlıklı yaşlılardan farklı bulunmamıştır. Ambrosini (2019) AH'li hastaların konuşmalarında sessiz segment yüzdesinin daha fazla olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda da AH-MNB'de spontan konuşma süresindeki duraklama yüzdesi sağlıklı yaşlılara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bulgularımız, daha yavaş konuşma hızı ve daha uzun duraklama süresinin epizodik bellek, sözcüksel, anlamsal ve yürütücü işlev süreçlerinde altta yatan eksikliklerin bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular hastaların referans görevi çerçevesinde resim adlandırma ve hikaye anlatma ile ilgili zorluklarını yansıtabilir (De Looze vd., 2021).

Ses kayıtlarının akustik özellikleri ile ilgili veriler literatürde çeşitlilik göstermektedir. Yaşla beraber f0'da azalma olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Jitter ve shimmer parametrelerinin yaşlanmayla beraber azaldığını gösteren araştırmalar olduğu gibi değişmediğini öne süren araştırmalar da mevcuttur (Tucker vd., 2021). Yamada vd. (2021) AH'li hastaların sağlıklı yaşlılara göre daha düşük MFCC değerlerine sahip olduğunu göstermiştir. HNB hastaları ile yapılan araştırmalarda shimmer, jitter, F0 parametrelerinde sağlıklı kontrollerden farklılık gösterilememiştir (Ivanova vd., 2024; Meilan vd., 2018; Themistocleous vd., 2020). Bu çalışmada ise üç grup arasında shimmer, MFCC, F0 ve jitter parametreleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu bulgular temel frekans parametrelerinin ne yaşlılıkta ne de erken dönem nörobilişsel bozukluklarda etkilenmediğine işaret etmektedir. Diğer taraftan bu ölçümlerle ilgili kesin kalıplar belirsizliğini korumaktadır, yine de değişken sonuçlar, diğerlerine göre daha fazla ses varyasyonuna neden olan bozuklukları da yansıtabilir.

Son dekadda yapılan araştırmalara benzer şekilde AH-MNB hastalarının sağlıklı yaşlılara kıyasla daha düşük sayıda kelime, özgün kelime, isim, fonem ve daha fazla dolgu kelime kullandıkları görülmüştür, ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. AH'li hastaların aynı fikirleri ve kelimeleri sürekli tekrarladıkları gösterilmiştir (Nasreen vd., 2021; Pulido vd., 2020). Bu da daha az özgün kelime kullandıkları sonucunu çıkarmamıza yol açabilir. Bizim çalışmamızda da AH-MNB grubu diğer iki gruba göre daha az özgün kelime kullanmıştır. Benzer şekilde Forbes-McKay ve Venneri (2005) hikaye anlattırma testinde AH tanılı hastaların tekrarlayan kelime kullanımlarının daha fazla olduğunu göstermiştir. Bu sonuçla uyumlu olarak spontan konuşma sırasında kullanılan özgün kelime sayılarına bakıldığında AH-MNB grubunun diğer iki gruba göre daha az sayıda özgün kelime kullandığı görülmektedir. Yakın zamanlı bir araştırmada HNB'li hastaların sağlıklı yaşlılara göre dolu kelimeleri daha fazla kullandıkları ama bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı da bulunmuştur (Qiao vd., 2021). Bizim çalışmamızda ise farklı olarak hem spontan hem de toplam konuşma boyunca en düşük sayıda dolgu kelime kullanan grup HNB olarak saptanmıştır. Yine HNB ve sağlıklı yaşlılarla yapılan bir araştırmada HNB grubunun daha az sayıda kelime, isim, fiil, dolgu kelime kullandıkları gösterilmiştir. Aynı çalışmada özgün kelime/toplam kelime ve dolgu kelime/konuşma süresi oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (Sanborn vd., 2022). Frankenberg vd. (2021) çalışmasında ise duraklama/kelime oranının HNB grubu ile sağlıklı kontroller arasında farklı olmadığı gösterilmiştir. AH'li ve HNB'li hastalarda sağlıklılara göre daha düşük oranlarda isim ve isim- fiil oranı gözlenmiştir

(Alkenani vd., 2020). Bizim çalışmamızda beklenenin aksine isim/fiil oranı AH-MNB grubunda daha yüksek çıkmıştır.

Çalışmamız, bilişsel işlevlerdeki bozulmanın erken teşhisi için potansiyel bir tanı yöntemi olarak spontan konuşma analizini destekleyen, gelişmekte olan literatüre güçlü katkılar sunmaktadır. Bununla birlikte mevcut çalışmanın birçok kısıtlılığı bulunmaktadır. Bu çalışmanın önde gelen sınırlılığı katılımcı sayılarının düşük olmasıdır. Bu durum makine öğrenmesi için veri seti oluşturulmasını da sınırlandırmıştır. Ayrıca daha önce de değinildiği gibi, gruplar arasında yaş ve eğitim farkı bulunması sonuçları etkilemiş olabilir. Bununla birlikte, uzunlamasına takip verilerinin eksikliği, konuşma analizinin zaman içerisindeki değişimlerini değerlendirme imkânını kısıtlamıştır. Diğer taraftan çalışmaya HNB ve sağlıklı yaşlı gruplarının da dahil edilmiş olması çalışmanın güçlü yanlarındandır. Literatürde HNB tanılı hastalar ile yapılan benzer çalışmalar az sayıda olup Türkçe'ye ilişkin çalışmalarda üç grubun kıyaslandığı detaylı bir analize rastlanmamıştır. Bu çalışmanın başka bir özgün niteliği de üç farklı konuşma görevinin kullanılmış olmasıdır. Farklı görevler aracılığıyla elde edilen tüm konuşma değişkenleri sağlıklı yaşlılardan HNB'ye ve AH-MNB'ye ilerleyici yönde doğrusal bir değişim göstermeyebilir. Bazı konuşma değişkenleri yalnızca HNB veya AH-MNB evrelerine özgü olabilir. Resimli betimleme görevlerinin sözcüksel-anlamsal bozuklukları analiz etmek için daha uygun olabileceği ve genellikle yarı yapılandırılmış uyarılmış konuşma örneklerinin (görüşmeler ve öykü anlatımı) dil alanlarını (biçim-sözdizimi ve söylem) değerlendirmek için daha uygun olduğu sonucuna varılmıştır (Ivanova, 2024). Benzer şekilde, resimli betimleme görevlerinin kullanılması HNB için her zaman hassas değildir, çünkü AH'nin erken evrelerinde bile kişiler, devam eden dil bozukluğunu gizleyen telafi edici stratejiler uygulayabilir (Ivanova vd., 2024) Karmaşık bir resmin betimlenmesinin en yaygın kullanılan görev olmasına rağmen elde edilen verinin çok kısa olması ve buna bağlı olarak önceki çalışma sonuçlarının çelişkili olmasından dolayı, "bir günü" ve "en mutlu ve en mutsuz anı" betimlemelerinin, muhtemelen hatırlama ve daha yapılandırılmış bir anlatım gerektirdiği için daha hassas görevler olabileceği düşünülerek ses kayıtlarına dahil edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada Sözel Akıcılık ve Boston Adlandırma Testi sırasında da katılımcıların ses kayıtları alınmış ve hedefe/göreve yönelik konuşmaları analiz edilmiştir. Bir diğer önemli özellik ise tüm katılımcıların detaylı nöropsikolojik testlerinin yapılmış olmasıdır. Bilişsel bozukluğun evrelemesi ve AH tanısı bu çalışmada standardize test performansları ile desteklenmiştir. Ek olarak, standardize uyaranlara dayalı otomatik konuşma analizi üzerine gelecekte yapılacak araştırmaları desteklemek amacıyla, bu araştırmayla farklı bilişsel profillere sahip yaşlı konuşmacıların kayıtlarından oluşan bir derlem oluşturulmuştur. AH'de

konuşma üretimine ilişkin dil derlemleri (ör: DemantiaBank), AH'nin otomatik olarak değerlendirilmesine ilişkin birçok çalışmaya kaynak olmuştur (Fraser vd., 2016; Ivanova vd., 2024). Toplam 105 yaşlıya ait 30 saatlik konuşma kaydından oluşan bu Türkçe derlemin, farklı bilişsel profillerin otomatik olarak değerlendirilmesine yönelik algoritmaların araştırılması ve oluşturulması için yararlı bir kaynak olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, AH-MNB ve HNB tanılı bireylerde konuşma analizi yoluyla bilişsel gerileme belirtilerinin değerlendirilmesini amaçlamıştır. Bulgular, konuşma süreleri, duraklama sayıları, dolgu kelime oranları ve leksikal özellikler açısından AH-MNB, HNB ve sağlıklı yaşlı grupları arasında farklılıklar olduğunu göstermiştir.

Konuşma üretimi karmaşık bir nöral süreç olduğundan, özellikle de harici ipuçları olmadan bir hikayeyi doğru bir şekilde yeniden anlatmak için gereken çoklu bilişsel süreçler düşünüldüğünde, AH-MNB ve HNB tanısı olan hastaların dilsel bozukluklar göstermeleri doğaldır. Elde edilen bulgular konuşma temelli analiz yöntemlerinin, Alzheimer hastalığının erken tanısı ve tedavisi için invazif olmayan, uygun maliyetli ve erişilebilir bir teşhis aracı olarak geliştirilebileceğini göstermektedir.

Türkçe dilinde yapılan ilk detaylı ve uzun konuşma süreli araştırmamızda AH-MNB, HNB ve sağlıklı yaşlılar arasında konuşma analizi açısından 9 parametrenin anlamlı olarak farklı olduğu tespit edilmiştir. AH-MNB tanılı hastaların sağlıklı yaşlılara göre daha uzun konuşma sürelerinin olduğu, daha uzun duraklama süresi, daha fazla sayıda uzun duraklama sayısı, daha düşük konuşma hızına sahip olduğu saptanmıştır (Çizelge 5.1).

Çizelge 5.1. Çalışmada elde edilen anlamlı bulguların özeti

Ölçüm	**Sonuç**
Konuşma süresi	AH-MNB ile HNB ve sağlıklı yaşlılar arasında anlamlı fark
Hikaye anlatma süresi	AH-MNB ile HNB ve sağlıklı yaşlılar arasında anlamlı fark
Konuşma hızı	AH-MNB ile sağlıklı yaşlılar arasında anlamlı fark
Spontan konuşma süresindeki konuşma temposu	AH-MNB, HNB ve sağlıklı yaşlılar arasında anlamlı fark
Toplam duraklama süresi	AH-MNB ile HNB ve sağlıklı yaşlılar arasında anlamlı fark
Uzun duraklama sayısı	AH-MNB ile HNB ve sağlıklı yaşlılar arasında anlamlı fark
Spontan konuşma ve hikaye anlatmadaki uzun duraklama sayısı	AH-MNB ile HNB ve sağlıklı yaşlılar arasında anlamlı fark
Spontan konuşma ve hikaye anlatmadaki duraklama süresi/ konuşma süresi oranı	AH-MNB ile sağlıklı yaşlılar arasında anlamlı fark
İsim/ fiil oranı	AH-MNB ile HNB ve sağlıklı yaşlılar arasında anlamlı fark

Bu bulgular konuşma analizinin mevcut tanı yöntemlerine umut verici bir alternatif sunabileceğini ve hastaların yaşamlarını iyileştirirken sağlık sistemi üzerindeki yükü potansiyel olarak azaltabileceğini göstermektedir. Çalışmamız spontan konuşma ve akustik parametrelerin bilişsel süreçlerdeki bozulmayı yansıttığı ve konuşma analizinin klinik değerlendirmeye alternatif veya tamamlayıcı bir araç olarak kullanılabileceğini önermektedir. Mevcut çalışmada bilişsel bozukluğu tespit etmek için çeşitli konuşma özellikleri kullanılmış olsa da daha ileri araştırmalar henüz keşfedilmemiş yeni özelliklerin etkinliğini gösterebilir. Araştırma sonucunda oluşturulan konuşma analizi ve Türkçe konuşma derlemi makine öğrenmesi ve yapay zeka modelleri kullanılarak nörobilişsel bozukluğu olan yaşlıları sağlıklı yaşlılardan ayırt etmeyi amaçlayan gelecek araştırmaların önünü açacaktır. Bu alanda devam eden araştırmalar, bu yaklaşımın potansiyelini tam olarak gerçekleştirmek ve nörobilişsel bozukluğu teşhis ve tedavi etmek için pratik araçlar ve stratejiler geliştirmek için kritik öneme sahiptir.

Sonuç olarak, konuşma analizi, AH ile ilişkili nörobilişsel bozuklukların erken dönemde tespitinde etkili ve invaziv olmayan bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Bu alanda yapılacak geniş ölçekli ve uzunlamasına çalışmalar, erken teşhis ve müdahale stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

Adapınar, B.D.Ö., Uncu, G. & İşeri, P.K. (2021). Alzheimer Hastalığı Spektrumu: Hafif Kognitif Bozukluk ve Alzheimer Demans Evreleri. *Turkiye Klinikleri Neurology-Special Topics*, 14(5), 29-32.

Ahmed, S., Haigh, A.M., de Jager, C.A. & Garrard, P. (2013, Dec). Connected speech as a marker of disease progression in autopsy-proven Alzheimer's disease. *Brain*, 136(Pt 12), 3727-3737. https://doi.org/10.1093/brain/awt269

Akarsu, E., Huseynli, Z., Bilgiç, B. & Diri, B. Alzheimer's Disease Detection and Dataset Creation from Spontaneous Speech Spontane Konuşmadan Alzheimer Hastalığı Tespiti ve Veri Seti Oluşturma.

Akdemir, A., Örsel, D.S., Dağ, İ., Türkçapar, M.H., İşcan, N. & Özbay, H. (1996). Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliliği-güvenirliliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi*, 4(4), 251-259.

Aki, Ö.E., Alkan, B., Demirsöz, T., Velibaşoğlu, B., Taşdemir, T., Erbaş, S.P., Selvi, K., Ergenç, İ., Barışkın, E. & Özdemir, P. Yaş, Cinsiyet ve Eğitim Düzeyinin Fonemik ve Semantik Sözel Akıcılık Testi Puanları Üzerinde Etkisi.

Alkenani, A.H., Li, Y., Xu, Y. & Zhang, Q. (2020). Predicting prodromal dementia using linguistic patterns and deficits. *IEEE Access*, 8, 193856-193873.

Ambrosini, E., Cid, M., de Isla, C.G., Salamanca, P., Borghese, N.A., Ferrante, S., Caielli, M., Milis, M., Loizou, C., Azzolino, D., Damanti, S., Bertagnoli, L., Cesari, M. & Moccia, S. (2019, Jul). Automatic speech analysis to early detect functional cognitive decline in elderly population. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2019, 212-216. https://doi.org/10.1109/EMBC.2019.8856768

American Psychiatric Association, D. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5* (Vol. 5). American psychiatric association Washington, DC.

Amini, S., Hao, B., Yang, J., Karjadi, C., Kolachalama, V.B., Au, R. & Paschalidis, I.C. (2024, Aug). Prediction of Alzheimer's disease progression within 6 years using speech: A novel approach leveraging language models. *Alzheimers Dement*, 20(8), 5262-5270. https://doi.org/10.1002/alz.13886

Asher, S. and Priefer, R. (2022, Oct 1). Alzheimer's disease failed clinical trials. *Life Sci*, 306, 120861. https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.120861

Association, A.S. (2018). 2018 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*, 14(3), 367-429.

Bayles, K.A., Tomoeda, C.K. & Trosset, M.W. (1992, May). Relation of linguistic communication abilities of Alzheimer's patients to stage of disease. *Brain Lang*, 42(4), 454-472. https://doi.org/10.1016/0093-934x(92)90079-t

Blair, M., Marczinski, C.A., Davis-Faroque, N. & Kertesz, A. (2007, Mar). A longitudinal study of language decline in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *J Int Neuropsychol Soc*, 13(2), 237-245. https://doi.org/10.1017/S1355617707070269

Bona, J. (2014, Aug). Temporal characteristics of speech: the effect of age and speech style. *J Acoust Soc Am*, 136(2), EL116-121. https://doi.org/10.1121/1.4885482

Calzà, L., Gagliardi, G., Favretti, R.R. & Tamburini, F. (2021). Linguistic features and automatic classifiers for identifying mild cognitive impairment and dementia. *Computer Speech & Language*, 65, 101113.

Can, E. and Kuruoğlu, G. (2021). A Linguistic Profile of Narrative Speech in Early and Late-Onset Alzheimer's Disease. *Psycholinguistics*, 30(2).

Can, S.S., Kizil, E.T.O., Varli, M., Turan, E. & Atli, T. (2010). Psychometric properties of the Turkish versions of three different clock drawing tests in patients with dementia/Demans hastalarinda uc farkli saat cizme testinin Turkce uyarlamalarinin psikometrik ozellikleri. *Archives of Neuropsychiatry*, 47(2), 91-96.

Cangöz, B., Karakoç, E. & Selekler, K. (2006). Saat çizme testinin 50 yaş ve üzeri Türk yetişkin ve yaşlı örneklemi üzerindeki norm belirleme ve geçerlik-güvenirlik çalışmaları. *Türk Geriatri Dergisi*, 9(3), 136-142.

Carter, R. (2019). *The brain book: An illustrated guide to its structure, functions, and disorders*. Dorling Kindersley Ltd.

Charney, D.S., Buxbaum, J.D., Sklar, P. & Nestler, E.J. (2013). *Neurobiology of mental illness*. Oxford University Press.

Cummings, L. (2019). Describing the cookie theft picture: Sources of breakdown in Alzheimer's dementia. *Pragmatics and Society*, 10(2), 153-176.

Davis, B.H. and Maclagan, M. (2009, Apr-May). Examining pauses in Alzheimer's discourse. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 24(2), 141-154. https://doi.org/10.1177/1533317508328138

De Looze, C., Dehsarvi, A., Crosby, L., Vourdanou, A., Coen, R.F., Lawlor, B.A. & Reilly, R.B. (2021). Cognitive and Structural Correlates of Conversational Speech Timing in Mild Cognitive Impairment and Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease: Relevance for Early Detection Approaches. *Front Aging Neurosci*, 13, 637404. https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.637404

Druks, J., Masterson, J., Kopelman, M., Clare, L., Rose, A. & Rai, G. (2006, Sep). Is action naming better preserved (than object naming) in Alzheimer's disease and why should we ask? *Brain Lang*, 98(3), 332-340. https://doi.org/10.1016/j.bandl.2006.06.003

Dubois, B., Feldman, H.H., Jacova, C., Dekosky, S.T., Barberger-Gateau, P., Cummings, J., Delacourte, A., Galasko, D., Gauthier, S., Jicha, G., Meguro, K., O'Brien, J., Pasquier, F., Robert, P., Rossor, M., Salloway, S., Stern, Y., Visser, P.J. & Scheltens, P. (2007, Aug). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol*, 6(8), 734-746. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70178-3

Eyigoz, E., Mathur, S., Santamaria, M., Cecchi, G. & Naylor, M. (2020, Nov). Linguistic markers predict onset of Alzheimer's disease. *EClinicalMedicine*, 28, 100583. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100583

Faber-Langendoen, K., Morris, J.C., Knesevich, J.W., LaBarge, E., Miller, J.P. & Berg, L. (1988, Apr). Aphasia in senile dementia of the Alzheimer type. *Ann Neurol*, 23(4), 365-370. https://doi.org/10.1002/ana.410230409

Feyzioğlu, A., Tuncer, E.N., Gürvit, H. & Emiral, E. (2020). A Comparison of Executive Functions in Normal Aging, Mild Cognitive Impairmant, and Early Stage Alzheimer Type Dementia in Turkish Sample. *Haydarpaşa Numune Medical Journal,* 60(4), 343.

Filiou, R.-P., Bier, N., Slegers, A., Houze, B., Belchior, P. & Brambati, S.M. (2020). Connected speech assessment in the early detection of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a scoping review. *Aphasiology,* 34(6), 723-755.

Folstein, M., Folstein, S. & Folstein, J. (2010). The Mini-Mental State Examination: A Brief Cognitive Assessment. *Principles and practice of geriatric psychiatry*, 145-146.

Forbes-McKay, K.E. and Venneri, A. (2005, Oct). Detecting subtle spontaneous language decline in early Alzheimer's disease with a picture description task. *Neurol Sci*, 26(4), 243-254. https://doi.org/10.1007/s10072-005-0467-9

Frankenberg, C., Weiner, J., Knebel, M., Abulimiti, A., Toro, P., Herold, C.J., Schultz, T. & Schröder, J. (2021). Verbal fluency in normal aging and cognitive decline: Results of a longitudinal study. *Computer Speech & Language*, 68, 101195.

Fraser, K.C., Meltzer, J.A. & Rudzicz, F. (2016). Linguistic Features Identify Alzheimer's Disease in Narrative Speech. *J Alzheimers Dis*, 49(2), 407-422. https://doi.org/10.3233/JAD-150520

Friederici, A.D., Chomsky, N., Berwick, R.C., Moro, A. & Bolhuis, J.J. (2017, Oct). Language, mind and brain. *Nat Hum Behav*, 1(10), 713-722. https://doi.org/10.1038/s41562-017-0184-4

Gayraud, F., Lee, H.R. & Barkat-Defradas, M. (2011, Mar). Syntactic and lexical context of pauses and hesitations in the discourse of Alzheimer patients and healthy elderly subjects. *Clin Linguist Phon*, 25(3), 198-209. https://doi.org/10.3109/02699206.2010.521612

Gosztolya, G., Balogh, R., Imre, N., Egas-Lopez, J.V., Hoffmann, I., Vincze, V., Tóth, L., Devanand, D.P., Pákáski, M. & Kálmán, J. (2021). Cross-lingual detection of mild cognitive impairment based on temporal parameters of spontaneous speech. *Computer Speech & Language*, 69, 101215.

Grober, E., Lipton, R.B., Hall, C. & Crystal, H. (2000, Feb 22). Memory impairment on free and cued selective reminding predicts dementia. *Neurology*, 54(4), 827-832. https://doi.org/10.1212/wnl.54.4.827

Güngen, C., Ertan, T., Eker, E., Yaşar, R. & Engin, F. (2002). Standardize mini mental test'in Türk toplumunda hafif demans tan› s› nda geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 13(4), 273-281.

Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 23(1), 56.

Hickok, G. (2009, Sep). The functional neuroanatomy of language. *Phys Life Rev*, 6(3), 121-143. https://doi.org/10.1016/j.plrev.2009.06.001

Hoffmann, I., Nemeth, D., Dye, C.D., Pakaski, M., Irinyi, T. & Kalman, J. (2010, Feb). Temporal parameters of spontaneous speech in Alzheimer's disease. *Int J Speech Lang Pathol*, 12(1), 29-34. https://doi.org/10.3109/17549500903137256

Hudd, F., Shiel, A., Harris, M., Bowdler, P., McCann, B., Tsivos, D., Wearn, A., Knight, M., Kauppinen, R., Coulthard, E., White, P. & Conway, M.E. (2019). Novel Blood Biomarkers that Correlate with Cognitive Performance and Hippocampal Volumetry: Potential for Early Diagnosis of Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*, 67(3), 931-947. https://doi.org/10.3233/JAD-180879

Ivanova, O., Martinez-Nicolas, I. & Meilan, J.J.G. (2024, Jan-Feb). Speech changes in old age: Methodological considerations for speech-based discrimination of healthy ageing and Alzheimer's disease. *Int J Lang Commun Disord*, 59(1), 13-37. https://doi.org/10.1111/1460-6984.12888

Jack, C.R., Jr., Knopman, D.S., Jagust, W.J., Shaw, L.M., Aisen, P.S., Weiner, M.W., Petersen, R.C. & Trojanowski, J.Q. (2010, Jan). Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurol*, 9(1), 119-128. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70299-6

Jansen, W.J., Ossenkoppele, R., Knol, D.L., Tijms, B.M., Scheltens, P., Verhey, F.R., Visser, P.J., Amyloid Biomarker Study, G., Aalten, P., Aarsland, D., Alcolea, D., Alexander, M., Almdahl, I.S., Arnold, S.E., Baldeiras, I., Barthel, H., van Berckel, B.N., Bibeau, K., Blennow, K., Brooks, D.J., van Buchem, M.A., Camus, V., Cavedo, E., Chen, K., Chetelat, G., Cohen, A.D., Drzezga, A., Engelborghs, S., Fagan, A.M., Fladby, T., Fleisher, A.S., van der Flier, W.M., Ford, L., Forster, S., Fortea, J., Foskett, N., Frederiksen, K.S., Freund-Levi, Y., Frisoni, G.B., Froelich, L., Gabryelewicz, T., Gill, K.D., Gkatzima, O., Gomez-Tortosa, E., Gordon, M.F., Grimmer, T., Hampel, H., Hausner, L., Hellwig, S., Herukka, S.K., Hildebrandt, H., Ishihara, L., Ivanoiu, A., Jagust, W.J., Johannsen, P., Kandimalla, R., Kapaki, E., Klimkowicz-Mrowiec, A., Klunk, W.E., Kohler, S., Koglin, N., Kornhuber, J., Kramberger, M.G., Van Laere, K., Landau, S.M., Lee, D.Y., de Leon, M., Lisetti, V., Lleo, A., Madsen, K., Maier, W., Marcusson, J., Mattsson, N., de Mendonca, A., Meulenbroek, O., Meyer, P.T., Mintun, M.A., Mok, V., Molinuevo, J.L., Mollergard, H.M., Morris, J.C., Mroczko, B., Van der Mussele, S., Na, D.L., Newberg, A., Nordberg, A., Nordlund, A., Novak, G.P., Paraskevas, G.P., Parnetti, L., Perera, G., Peters, O., Popp, J., Prabhakar, S., Rabinovici, G.D., Ramakers, I. H., Rami, L., Resende de Oliveira, C., Rinne, J.O., Rodrigue, K. M., Rodriguez-Rodriguez, E., Roe, C.M., Rot, U., Rowe, C.C., Ruther, E., Sabri, O., Sanchez-Juan, P., Santana, I., Sarazin, M., Schroder, J., Schutte, C., Seo, S.W., Soetewey, F., Soininen, H., Spiru, L., Struyfs, H., Teunissen, C.E., Tsolaki, M., Vandenberghe, R., Verbeek, M.M., Villemagne, V.L., Vos, S.J., van Waalwijk van Doorn, L.J., Waldemar, G., Wallin, A., Wallin, A.K., Wiltfang, J., Wolk, D.A., Zboch, M. & Zetterberg, H. (2015, May 19). Prevalence of cerebral amyloid pathology in persons without dementia: a meta-analysis. *JAMA*, 313(19), 1924-1938. https://doi.org/10.1001/jama.2015.4668

Kalafatoğlu, P. (2015). *Alzheimer hastalığında sözel akıcılık becerilerinin incelenmesi* Anadolu University (Turkey)].

Khodabakhsh, A., Yesil, F., Guner, E. & Demiroglu, C. (2015). Evaluation of linguistic and prosodic features for detection of Alzheimer's disease in Turkish conversational speech. *EURASIP Journal on Audio, Speech, and Music Processing*, 2015, 1-15.

Kirshner, H.S., Webb, W.G. & Kelly, M.P. (1984). The naming disorder of dementia. *Neuropsychologia*, 22(1), 23-30. https://doi.org/10.1016/0028-3932(84)90004-6

Knopman, D.S., Amieva, H., Petersen, R.C., Chetelat, G., Holtzman, D.M., Hyman, B.T., Nixon, R. A. & Jones, D.T. (2021, May 13). Alzheimer disease. *Nat Rev Dis Primers*, 7(1), 33. https://doi.org/10.1038/s41572-021-00269-y

Lee, J.C., Kim, S.J., Hong, S. & Kim, Y. (2019, May 9). Diagnosis of Alzheimer's disease utilizing amyloid and tau as fluid biomarkers. *Exp Mol Med*, 51(5), 1-10. https://doi.org/10.1038/s12276-019-0250-2

Livingston, G., Huntley, J., Sommerlad, A., Ames, D., Ballard, C., Banerjee, S., Brayne, C., Burns, A., Cohen-Mansfield, J., Cooper, C., Costafreda, S.G., Dias, A., Fox, N., Gitlin, L.N., Howard, R., Kales, H.C., Kivimaki, M., Larson, E.B., Ogunniyi, A., Orgeta, V., Ritchie, K., Rockwood, K., Sampson, E.L., Samus, Q., Schneider, L.S., Selbaek, G., Teri, L. & Mukadam, N. (2020, Aug 8). Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*, 396(10248), 413-446. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6

Loizou, C.P. and Pantzaris, M. (2023). An automated speech analysis system for the detection of cognitive decline in elderly. *International Journal of Speech Technology*, 26(2), 337-353.

Lopez, J.A.S., González, H.M. & Léger, G.C. (2019). Alzheimer's disease. *Handbook of clinical neurology*, 167, 231-255.

MacSweeney, M., Capek, C.M., Campbell, R. & Woll, B. (2008, Nov). The signing brain: the neurobiology of sign language. *Trends Cogn Sci*, 12(11), 432-440. https://doi.org/10.1016/j.tics.2008.07.010

Mainland, B.J. and Shulman, K.I. (2017). Clock drawing test. *Cognitive screening instruments: A practical approach*, 67-108.

Martinc, M., Haider, F., Pollak, S. & Luz, S. (2021). Temporal Integration of Text Transcripts and Acoustic Features for Alzheimer's Diagnosis Based on Spontaneous Speech. *Front Aging Neurosci*, 13, 642647. https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.642647

Martinez-Nicolas, I., Llorente, T.E., Martinez-Sanchez, F. & Meilan, J.J.G. (2021). Ten Years of Research on Automatic Voice and Speech Analysis of People With Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review Article. *Front Psychol*, 12, 620251. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.620251

McDade, E.M. (2022, Jun 1). Alzheimer Disease. *Continuum (Minneap Minn)*, 28(3), 648-675. https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001131

McMinn, M.R., Wiens, A.N. & Crossen, J.R. (1988). Rey Auditory-Verbal Learning Test: Development of norms for healthy young adults. *The Clinical Neuropsychologist*, 2(1), 67-87.

Meilan, J.J.G., Martinez-Sanchez, F., Carro, J., Carcavilla, N. & Ivanova, O. (2018). Voice Markers of Lexical Access in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Curr Alzheimer Res*, 15(2), 111-119. https://doi.org/10.2174/1567205014666170829112439

Mueller, K.D., Hermann, B., Mecollari, J. & Turkstra, L.S. (2018, Nov). Connected speech and language in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A review of picture description tasks. *J Clin Exp Neuropsychol*, 40(9), 917-939. https://doi.org/10.1080/13803395.2018.1446513

Mueller, K.D., Van Hulle, C.A., Koscik, R.L., Jonaitis, E., Peters, C.C., Betthauser, T.J., Christian, B., Chin, N., Hermann, B.P. & Johnson, S. (2021). Amyloid beta associations with connected speech in cognitively unimpaired adults. *Alzheimers Dement (Amst)*, 13(1), e12203. https://doi.org/10.1002/dad2.12203

Nasreddine, Z.S., Phillips, N.A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J.L. & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699.

Nasreen, S., Rohanian, M., Hough, J. & Purver, M. (2021). Alzheimer's dementia recognition from spontaneous speech using disfluency and interactional features. *Frontiers in Computer Science*, 3, 640669.

Oktem, O. (1992). Sozel Bellek Surecleri Testi (SBST). *Noropsikiyatri Arsivi (Turkish)*, 29, 196-206.

Öktem, T. (2011). Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi (ÖKTEM SBST). *El Kitabı, Birinci Baskı, Ankara, Türk Psikolog Derneği Yayınları*.

Pastoriza-Dominguez, P., Torre, I.G., Dieguez-Vide, F., Gómez-Ruiz, I., Geladó, S., Bello-López, J., Ávila-Rivera, A., Matias-Guiu, J.A., Pytel, V. & Hernández-Fernández, A. (2022). Speech pause distribution as an early marker for Alzheimer's disease. *Speech Communication,* 136, 107-117.

Pfeffer, R.I., Kurosaki, T.T., Harrah Jr, C., Chance, J.M. & Filos, S. (1982). Measurement of functional activities in older adults in the community. *Journal of gerontology,* 37(3), 323-329.

Pinto, T.C.C., Machado, L., Bulgacov, T.M., Rodrigues-Junior, A.L., Costa, M.L.G., Ximenes, R. C.C. & Sougey, E.B. (2019, Apr). Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) screening superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) in the detection of mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's Disease (AD) in the elderly? *Int Psychogeriatr,* 31(4), 491-504. https://doi.org/10.1017/S1041610218001370

Pistono, A., Jucla, M., Bezy, C., Lemesle, B., Le Men, J. & Pariente, J. (2019, May). Discourse macrolinguistic impairment as a marker of linguistic and extralinguistic functions decline in early Alzheimer's disease. *Int J Lang Commun Disord,* 54(3), 390-400. https://doi.org/10.1111/1460-6984.12444

Prince, M., Guerchet, M. & Prina, M. (2015). *The Epidemiology and Impact of Dementia - Current State and Future Trends. WHO Thematic Briefing*.

Pulido, M.L.B., Hernández, J.B.A., Ballester, M.Á.F., González, C.M.T., Mekyska, J. & Smékal, Z. (2020). Alzheimer's disease and automatic speech analysis: a review. *Expert systems with applications,* 150, 113213.

Qiao, Y., Yin, X., Wiechmann, D. & Kerz, E. (2021). Alzheimer's Disease Detection from Spontaneous Speech Through Combining Linguistic Complexity and (Dis) Fluency Features with Pretrained Language Models. *arXiv preprint arXiv:2106.08689*.

Qiu, C. and Fratiglioni, L. (2018). Aging without Dementia is Achievable: Current Evidence from Epidemiological Research. *J Alzheimers Dis,* 62(3), 933-942. https://doi.org/10.3233/JAD-171037

Roark, B., Mitchell, M., Hosom, J.P., Hollingshead, K. & Kaye, J. (2011, Sep 1). Spoken Language Derived Measures for Detecting Mild Cognitive Impairment. *IEEE Trans Audio Speech Lang Process,* 19(7), 2081-2090. https://doi.org/10.1109/TASL.2011.2112351

Rong, F., Isenberg, A.L., Sun, E. & Hickok, G. (2018). The neuroanatomy of speech sequencing at the syllable level. *PLoS One,* 13(10), e0196381. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196381

Sadeghian, R., Schaffer, J.D. & Zahorian, S.A. (2017). Speech processing approach for diagnosing dementia in an early stage.

Sadeghian, R., Schaffer, J.D. & Zahorian, S.A. (2021). Towards an automatic speech-based diagnostic test for Alzheimer's disease. *Frontiers in Computer Science,* 3, 624594.

Sajjadi, S.A., Patterson, K., Tomek, M. & Nestor, P.J. (2012). Abnormalities of connected speech in semantic dementia vs Alzheimer's disease. *Aphasiology,* 26(6), 847-866.

Saka, E., Mihci, E., Topcuoglu, M.A. & Balkan, S. (2006). Enhanced cued recall has a high utility as a screening test in the diagnosis of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment in Turkish people. *Archives of Clinical Neuropsychology,* 21(7), 745-751.

Sanborn, V., Ostrand, R., Ciesla, J. & Gunstad, J. (2022, Sep-Oct). Automated assessment of speech production and prediction of MCI in older adults. *Appl Neuropsychol Adult,* 29(5), 1250-1257. https://doi.org/10.1080/23279095.2020.1864733

Sand Aronsson, F., Kuhlmann, M., Jelic, V. & Östberg, P. (2021). Is cognitive impairment associated with reduced syntactic complexity in writing? Evidence from automated text analysis. *Aphasiology*, 35(7), 900-913.

Sanz, C., Carrillo, F., Slachevsky, A., Forno, G., Gorno Tempini, M.L., Villagra, R., Ibanez, A., Tagliazucchi, E. & Garcia, A.M. (2022). Automated text-level semantic markers of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement (Amst)*, 14(1), e12276. https://doi.org/10.1002/dad2.12276

Scheltens, P., Blennow, K., Breteler, M.M., de Strooper, B., Frisoni, G.B., Salloway, S. & Van der Flier, W. M. (2016, Jul 30). Alzheimer's disease. *Lancet*, 388(10043), 505-517. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01124-1

Selekler, K., Cangöz, B. & Karakoç, E. (2004a). Adaptation and norm determination study of the functional activities questionnaire (FAQ) on Turkish adults (ages 50 and over).

Selekler, K., Cangöz, B. & Karakoç, E. (2004b). İşlevsel Faaliyetler Anketi'nin 50 yaş ve üzeri grupta Türk Kültürü İçin Uyarlama ve Norm Belirleme Çalışması. *Türk Nöroloji Dergisi,* 10(2).

Selekler, K., Cangöz, B. & Sait, U. (2010). Power of discrimination of Montreal Cognitive Assessment (MOCA) Scale in Turkish patients with mild cognitive impairement and Alzheimer's disease. *Turkish Journal of Geriatrics*, 13(3).

Sluis, R.A., Angus, D., Wiles, J., Back, A., Gibson, T.A., Liddle, J., Worthy, P., Copland, D. & Angwin, A.J. (2020, Jan-Dec). An Automated Approach to Examining Pausing in the Speech of People With Dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 35, 1533317520939773. https://doi.org/10.1177/1533317520939773

Soros, P., Bose, A., Sokoloff, L.G., Graham, S.J. & Stuss, D.T. (2011, Aug). Age-related changes in the functional neuroanatomy of overt speech production. *Neurobiol Aging*, 32(8), 1505-1513. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2009.08.015

Tamminen, H., Kujala, T., Naatanen, R. & Peltola, M.S. (2021, Jan 1). Aging and non-native speech perception: A phonetic training study. *Neurosci Lett*, 740, 135430. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2020.135430

Themistocleous, C., Eckerstrom, M. & Kokkinakis, D. (2020). Voice quality and speech fluency distinguish individuals with Mild Cognitive Impairment from Healthy Controls. *PLoS One*, 15(7), e0236009. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236009

Tóth, L., Hoffmann, I., Gosztolya, G., Vincze, V., Szatlóczki, G., Bánréti, Z., Pákáski, M. & Kálmán, J. (2018). A speech recognition-based solution for the automatic detection of mild cognitive impairment from spontaneous speech. *Current Alzheimer Research*, 15(2), 130-138.

Tremblay, P. and Deschamps, I. (2016, Jul). Structural brain aging and speech production: a surface-based brain morphometry study. *Brain Struct Funct*, 221(6), 3275-3299. https://doi.org/10.1007/s00429-015-1100-1

Tucker, B.V., Ford, C. & Hedges, S. (2021, Sep). Speech aging: Production and perception. *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci*, 12(5), e1557. https://doi.org/10.1002/wcs.1557

Verfaillie, S.C.J., Witteman, J., Slot, R.E.R., Pruis, I.J., Vermaat, L.E.W., Prins, N.D., Schiller, N.O., van de Wiel, M., Scheltens, P., van Berckel, B.N.M., van der Flier, W.M. & Sikkes, S.A.M. (2019, Aug). High amyloid burden is associated with fewer specific words during spontaneous speech in individuals with subjective cognitive decline. *Neuropsychologia*, 131, 184-192. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2019.05.006

Vigo, I., Coelho, L. & Reis, S. (2022, Jan 11). Speech- and Language-Based Classification of Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Bioengineering (Basel)*, 9(1). https://doi.org/10.3390/bioengineering9010027

Villemagne, V.L., Burnham, S., Bourgeat, P., Brown, B., Ellis, K.A., Salvado, O., Szoeke, C., Macaulay, S.L., Martins, R., Maruff, P., Ames, D., Rowe, C.C., Masters, C.L., Australian Imaging, B. & Lifestyle Research, G. (2013, Apr). Amyloid beta deposition, neurodegeneration, and cognitive decline in sporadic Alzheimer's disease: a prospective cohort study. *Lancet Neurol*, 12(4), 357-367. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70044-9

Weiner, M.F., Neubecker, K.E., Bret, M.E. & Hynan, L.S. (2008, Aug). Language in Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry*, 69(8), 1223-1227. https://doi.org/10.4088/jcp.v69n0804

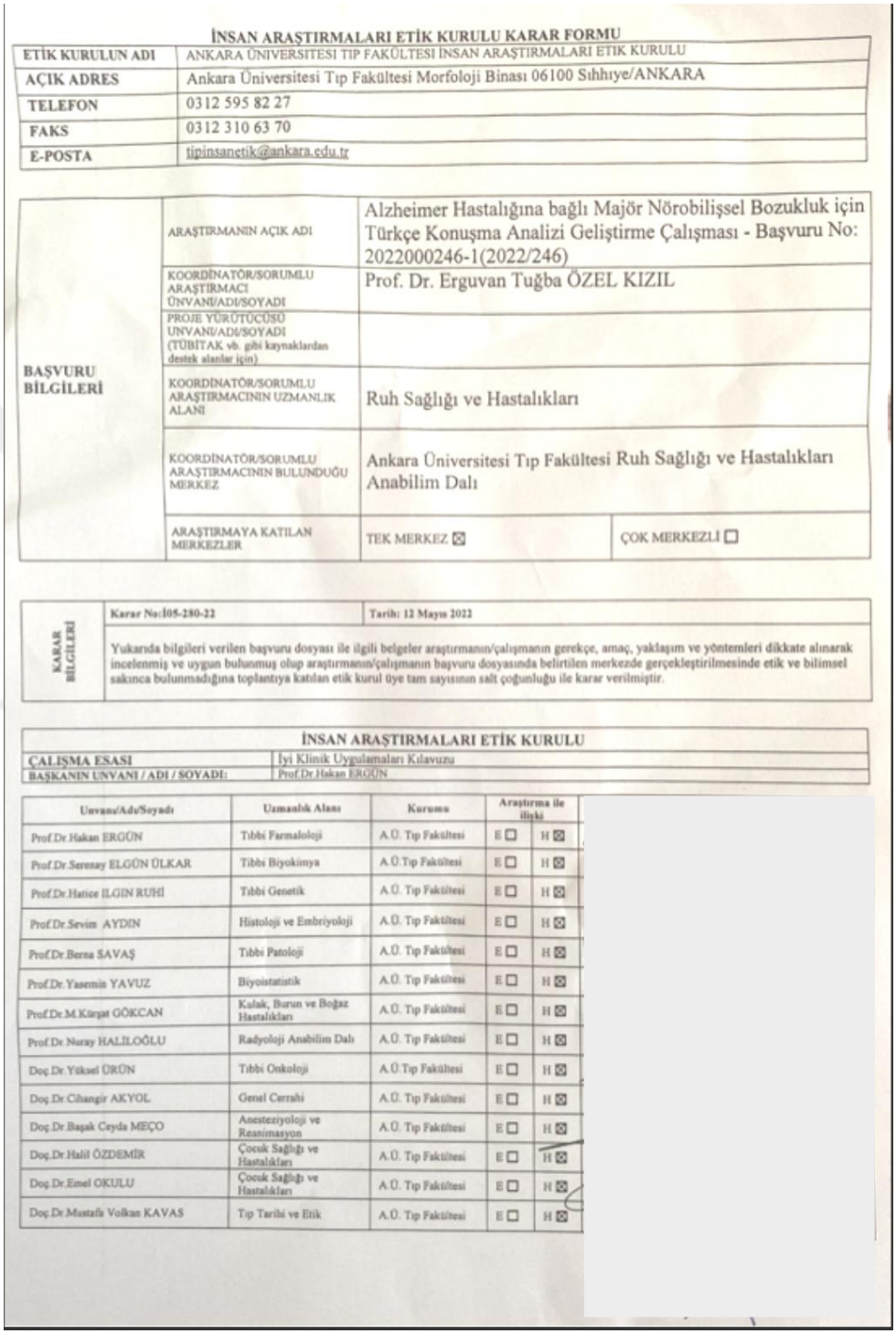
Yamada, Y., Shinkawa, K., Kobayashi, M., Nishimura, M., Nemoto, M., Tsukada, E., Ota, M., Nemoto, K. & Arai, T. (2021). Tablet-Based Automatic Assessment for Early Detection of Alzheimer's Disease Using Speech Responses to Daily Life Questions. *Front Digit Health*, 3, 653904. https://doi.org/10.3389/fdgth.2021.653904

Yaşar, Ö.C., Maviş, İ. & Özbabalık, D. (2016). Hafif alzheimer demansi olan ve olmayan 60-80 yaş arasi yaşlilarin dil işlevlerinin karşilaştirilmasi. *Samsun Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1(1), 55-72.

Yeung, A., Iaboni, A., Rochon, E., Lavoie, M., Santiago, C., Yancheva, M., Novikova, J., Xu, M., Robin, J., Kaufman, L.D. & Mostafa, F. (2021, Jun 4). Correlating natural language processing and automated speech analysis with clinician assessment to quantify speech-language changes in mild cognitive impairment and Alzheimer's dementia. *Alzheimers Res Ther*, 13(1), 109. https://doi.org/10.1186/s13195-021-00848-x

EKLER

Ek-1. Etik Kurul Onayı



İNSAN ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

ETİK KURULUN ADI	ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İNSAN ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji Binası 06100 Sıhhıye/ANKARA
TELEFON	0312 595 82 27
FAKS	0312 310 63 70
E-POSTA	tipinsanetik@ankara.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Alzheimer Hastalığına bağlı Majör Nörobilişsel Bozukluk için Türkçe Konuşma Analizi Geliştirme Çalışması - Başvuru No: 2022000246-1(2022/246)	
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL	
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:105-280-22	Tarih: 12 Mayıs 2022
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	

İNSAN ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI	İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Hakan ERGÜN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Araştırma ile ilişki	
Prof.Dr.Hakan ERGÜN	Tıbbi Farmakoloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒
Prof.Dr.Serenay ELGÜN ÜLKAR	Tıbbi Biyokimya	A.Ü.Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒
Prof.Dr.Hatice İLGİN RUHİ	Tıbbi Genetik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒
Prof.Dr.Sevim AYDIN	Histoloji ve Embriyoloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒
Prof.Dr.Berna SAVAŞ	Tıbbi Patoloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒
Prof.Dr.Yasemin YAVUZ	Biyoistatistik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒
Prof.Dr.M.Kürşat GÖKCAN	Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒
Prof.Dr.Nuray HALİLOĞLU	Radyoloji Anabilim Dalı	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Yüksel ÜRÜN	Tıbbi Onkoloji	A.Ü.Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Cihangir AKYOL	Genel Cerrahi	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Başak Ceyda MEÇO	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Halil ÖZDEMİR	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Emel OKULU	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Mustafa Volkan KAVAS	Tıp Tarihi ve Etik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒

Ek-2. Bilgilendirilmiş Onam Formu

AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Sayın Gönüllü,

Dr. Hayriye Mihrimah Öztürk'ün doktora tezi kapsamında yürüttüğü bir klinik araştırmaya katılmak için davet edilmiş bulunmaktasınız. Aşağıda detayları verilmiş olan bilgileri dikkatlice okuduktan sonra araştırmaya katkı vermek isterseniz aşağıda size ayrılan bölümü imzalayınız. Formu imzalamış olanın araştırmanın kapsamı hakkında bilgilendirildiğinizi ve serbestçe karar verdiğinizi belirtmektedir. Formda anlamakta zorlandığınız bölümler varsa çalışmada yer alan doktorlara sorarak bilgi edininiz.

Bu katılacağınız bilimsel araştırmanın adı "Alzheimer Hastalığına bağlı Majör Nörobilişsel Bozukluk-Demans/Bunama için Türkçe Konuşma Analizi Geliştirme Çalışması'dır.

Bu araştırmanın amacı, Alzheimer Hastalığı gibi demans/nörobilişsel bozukluklarda dil bozukluklarının belirlenmesi ve konuşma analizi gerçekleştirilmesidir. Bu araştırmada sizin takiplerinizi etkileyecek veya değiştirecek herhangi bir işlem bulunmamaktadır. Bu araştırmada size psikiyatri uzmanı tarafından nöropsikolojik değerlendirme yapılacaktır. Bunun için Standardize Mini Mental Test (SMMT), Saat Çizme Testi, Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA), Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST), Sözel Akıcılık Testi (SAT), Arttırılmış İpuçlu Hatırlama Testi (AİH), İşlevsel Faaliyetler Anketi (İFA) ve İz Sürme Testi (İST) uygulanacaktır. Ayrıca depresyonu değerlendirmek için Hamilton Depresyon Ölçeği uygulanacaktır. Dil işlevlerinin değerlendirilmesi için Boston Afazi Testinin bir bölümü olan Kurabiye Hırsızlığı Resim Betimleme Testi uygulanacaktır. Tüm bu değerlendirmelerin yaklaşık olarak 1,5 saat süreceği tahmin edilmektedir. Tüm testler aynı gün içinde ara verilerek yapılacaktır. Testler uygulanırken sizinle birebir iletişim kurulacak olup, bilişsel değerlendirmelerin bir bölümünde ses kayıtları alınacaktır. Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre bir (1) gün olup, araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 180'dir. Bu araştırmada sizin için herhangi bir olumsuz durum, ek maliyet ve rahatsızlık gelişmeyecektir; ancak araştırmanın beklenen yararları genel tıp bilimine katkı şeklinde olacaktır.

Çalışma esnasında sizinle ilgili herhangi bir durum olduğunda size veya yasal temsilcinize hemen bilgi verilecektir. Araştırma hakkında daha detaylı bilgi almak ya da araştırmayla ilgili herhangi bir durum, yan etki ya da diğer sorunlarınız için [redacted] numaralı telefondan Dr. Hayriye Mihrimah ÖZTÜRK'e ulaşabilirsiniz.

Çalışmamıza katılmanız sebebiyle size veya yasal temsilcinize bir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırma yürütücüsü bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, gerekli gördüğü nedenlerle (tedavi değişikliği, alevlenme, acil tıbbi durum gibi) sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırıcı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler kullanılmayacaktır. Ancak veriler bir kez anonimleştikten sonra araştırmadan çekilmeden mümkün olmayacaktır. Bu araştırmada elde edilen veriler sadece bu çalışmanın araştırmacılarının erişimine açık olacak, veriler dijital ortamda ve kilit altında muhafaza edilecektir. Ayrıca size ait tüm tıbbi ve

kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabileceksiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda bahsedilen ve çalışma öncesinde katılımcıya anlatılması gereken tüm bilgileri okudum ve dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırıcıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün, Adı-Soyadı: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:	**Açıklamaları yapan araştırmacının,** Adı-Soyadı: Görevi: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:
Vesayet altında bulunanlar için vasinin, Adı-Soyadı: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:	**Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının,** Adı-Soyadı: Görevi: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:

Ek-3. Sosyodemografik Veri Formu

SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

Uygulama Tarihi ...../...../.....

Adı Soyadı:

Cinsiyeti: Kadın ( ) Erkek ( )

Doğum Tarihi: ...../...../.....

Yaşı: .....

Medeni Hali: Evli ( ) Bekar ( ) Boşanmış/Dul ( )

Mesleği:

El Tercihi: Sağ ( ) Sol ( )

Toplam Eğitim Süresi (yıl):

Önemli hastalıkları:

Kullandığı ilaçlar:

Alkol/madde kullanım bozukluğu: Var ( ) Yok ( )

İşitme Bozukluğu: Var ( ) Yok ( )

Varsa Düzeltilmiş mi?.....

Görme Bozukluğu: Var ( ) Yok ( )

Varsa düzeltilmiş mi?.....

Ailede demans öyküsü: Var ( ) Yok ( ) ……..

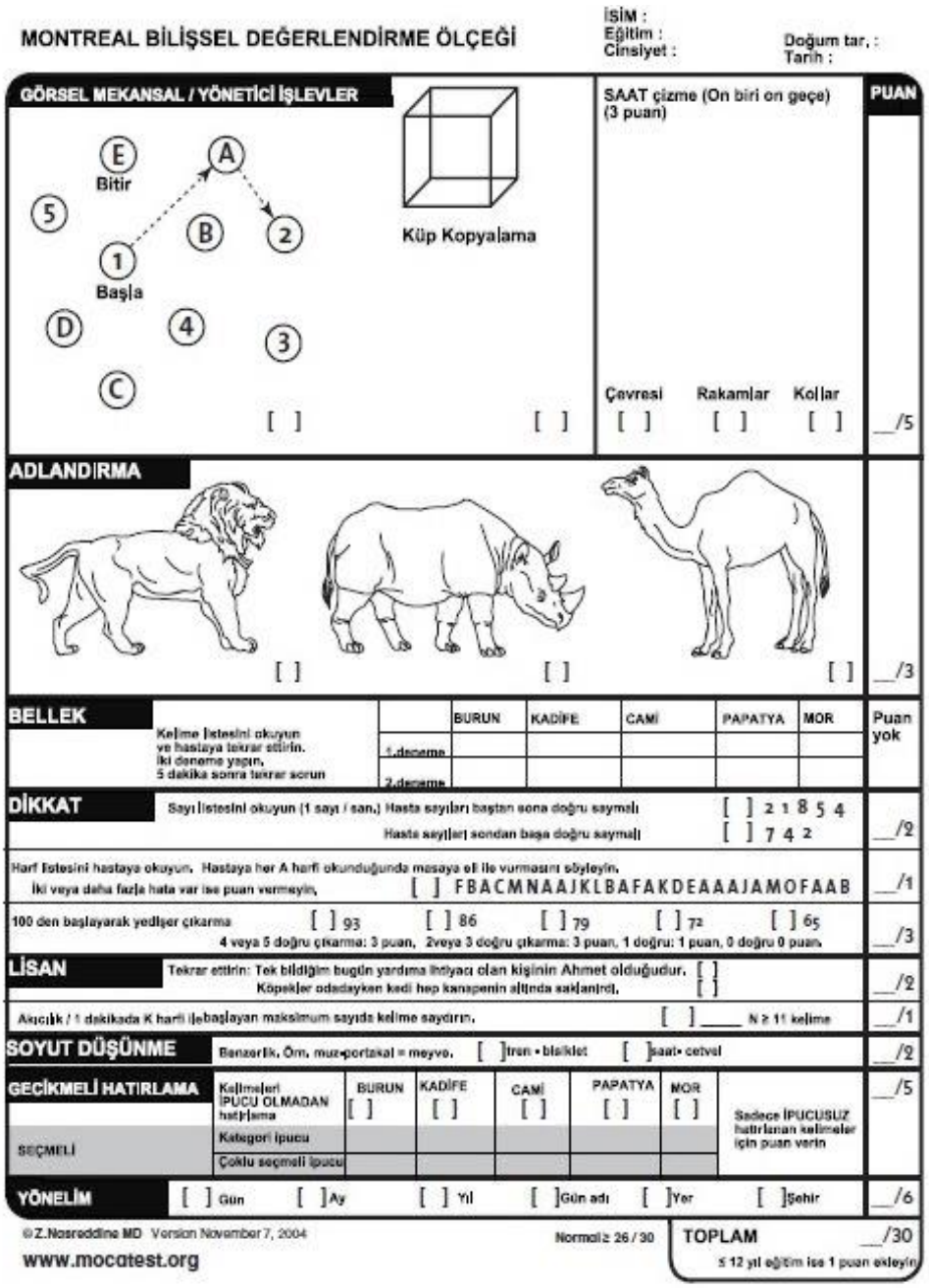
Ailede başka nörolojik /psikiyatrik hastalık öyküsü: Var ( ) Yok ( )

……..

Görüntüleme Yöntemi: Var ( ) Yok ( ) ……..

Varsa sonuçları:

Ek-4. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği



MONTREAL BİLİŞSEL DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

İSİM :
Eğitim :
Cinsiyet :

Doğum tar. :
Tarih :

GÖRSEL MEKANSAL / YÖNETİCİ İŞLEVLER — PUAN

E Bitir, A, 5, B, 2, 1 Başla, D, 4, 3, C

[ ] [ ]

Küp Kopyalama

SAAT çizme (On biri on geçe) (3 puan)

Çevresi [ ] Rakamlar [ ] Kollar [ ]

__/5

ADLANDIRMA

[ ] [ ] [ ]

__/3

BELLEK

Kelime listesini okuyun ve hastaya tekrar ettirin. İki deneme yapın. 5 dakika sonra tekrar sorun

	BURUN	KADİFE	CAMİ	PAPATYA	MOR
1.deneme					
2.deneme					

Puan yok

DİKKAT

Sayı listesini okuyun (1 sayı / san.) Hasta sayıları baştan sona doğru saymalı [ ] 2 1 8 5 4

Hasta sayıları sondan başa doğru saymalı [ ] 7 4 2

__/2

Harf listesini hastaya okuyun. Hastaya her A harfi okunduğunda masaya el ile vurmasını söyleyin. İki veya daha fazla hata var ise puan vermeyin. [ ] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B

__/1

100 den başlayarak yedişer çıkarma [ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65

4 veya 5 doğru çıkarma: 3 puan, 2veya 3 doğru çıkarma: 3 puan, 1 doğru: 1 puan, 0 doğru 0 puan.

__/3

LİSAN

Tekrar ettirin: Tek bildiğim bugün yardıma ihtiyacı olan kişinin Ahmet olduğudur. [ ]

Köpekler odadayken kedi hep kanepenin altında saklanırdı. [ ]

__/2

Akıcılık / 1 dakikada K harfi ile başlayan maksimum sayıda kelime saydırın. [ ] ____ N ≥ 11 kelime

__/1

SOYUT DÜŞÜNME

Benzerlik. Örn. muz-portakal = meyve. [ ]tren - bisiklet [ ]saat- cetvel

__/2

GECİKMELİ HATIRLAMA

	Kelimeleri İPUCU OLMADAN hatırlama	BURUN	KADİFE	CAMİ	PAPATYA	MOR
		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
SEÇMELİ	Kategori ipucu					
	Çoklu seçmeli ipucu					

Sadece İPUCUSUZ hatırlanan kelimeler için puan verin

__/5

YÖNELİM

[ ] Gün [ ] Ay [ ] Yıl [ ] Gün adı [ ] Yer [ ] Şehir

__/6

©Z.Nasreddine MD Version November 7, 2004

www.mocatest.org

Normal ≥ 26 / 30

TOPLAM __/30

≤ 12 yıl eğitim ise 1 puan ekleyin

Ek-5. Standartize Mini Mental Test

STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST

El tercihi:

YÖNELİM (Toplam puan 10)

Hangi yıl içindeyiz

Hangi mevsimdeyiz

Hangi aydayız

Bu gün ayın kaçı

Hangi gündeyiz

Hangi ülkede yaşıyoruz

Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız

Şu an bulunduğunuz semt neresidir

Şu an bulunduğunuz bina neresidir

Şu an bu binada kaçıncı kattasınız

KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)

Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın

(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan

DİKKAT ve HESAP YAPMA (Toplam puan 5)

100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.

Her doğru işlem 1 puan. (100, 93, 86, 79, 72, 65)

HATIRLAMA (Toplam puan 3)

Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin.

(Masa, Bayrak, Elbise)

LİSAN (Toplam puan 9)

a) Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut)

b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin.

"Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan

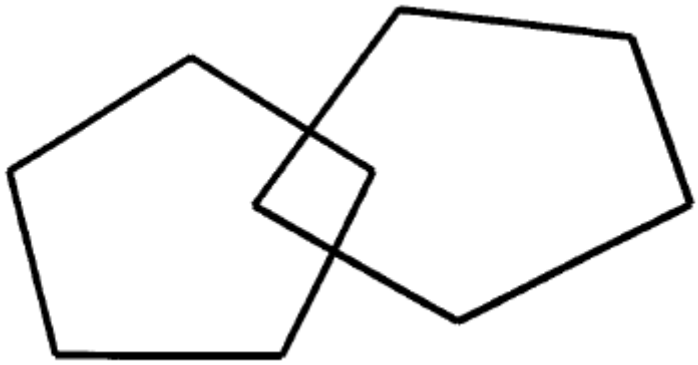
c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın.
"Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" Toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem 1 puan

d) Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan)
"GÖZLERİNİZİ KAPATIN"

e) Şimdi vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1puan)

KOPYALAMA

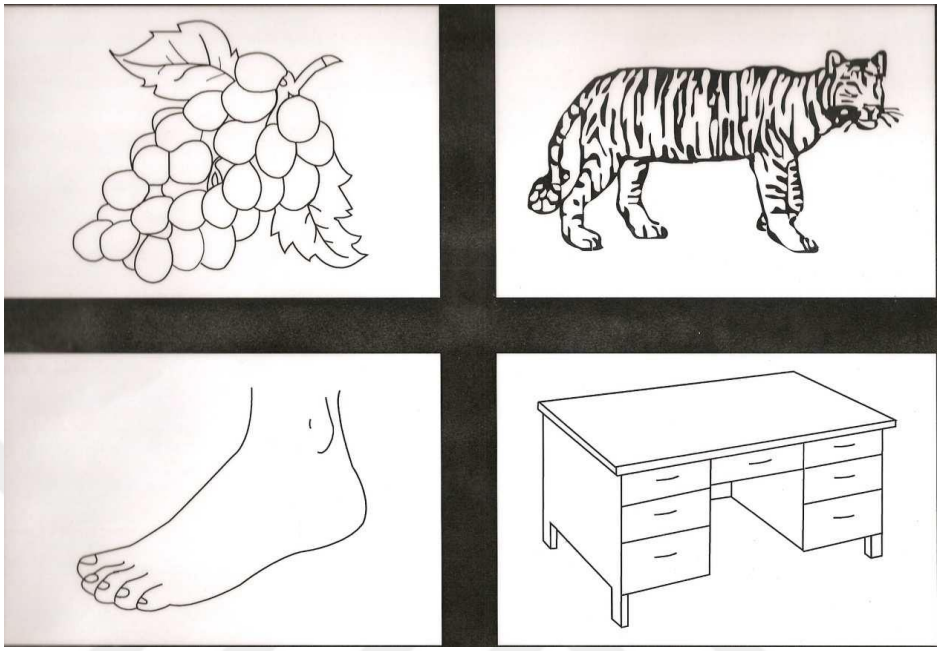
f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (1 puan)



:

Ek-6. Arttırılmış İp uçlu Hatırlama Testi

Artırılmış ipuçlu hafıza testi sayfa örneği



BELLEK TESTİ - KISIM 1 (KART 1)

'Şimdi size bazı sayfalar göstereceğim. Her sayfada dört tane şekil olacak' denir
(Kart 1'de hastanın yanıtlarını kaydetmeye gerek yok.)

Hasta Şimdi **KART 1** 'e bakıyor.

1. 'Bu kartta bir parça meyve var, adı nedir?' denir.

-Eğer hasta doğru yanıtı verir ise (üzüm), sonraki şekile geçilir.
-Eğer hasta üzüm demez ise;
-'Hayır, o üzüm' denir ve sonraki şekle geçilir.

2. 'Bu kartta bir hayvan var, adı nedir?' denir.

-Eğer hasta doğru yanıtı verir ise(kaplan), sonraki şekle geçilir.
-Eğer hasta kaplan demez ise;
-'Hayır, o kaplan' denir ve sonraki şekle geçilir.

3. 'Bu kartta bir vücut parçası var, adı nedir?' denir.

-Eğer hasta doğru yanıtı verir ise (ayak), sonraki şekle geçilir.
-Eğer hasta ayak demez ise;
-'Hayır, o bir ayak' denir ve sonraki şekle geçilir.

4. 'Bu kartta bir mobilya var, adı nedir?' denir.

-Eğer hasta doğru yanıtı verir ise(masa), sonraki karta geçilir.
-Eğer hasta masa demez ise;
-'Hayır, o bir masa' denir ve sonraki karta geçilir.

Ek-7. Hamilton Depresyon Ölçeği

HAMİLTON DEPRESYON DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ (HDDÖ)

1) **Depresif ruh hali (Keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik)**
   - 0- Yok.
   - 1- Yalnızca sorulan cevaplarken anlaşılıyor.
   - 2- Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor.
   - 3- Hastada bunların bulunduğu yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşılıyor.
   - 4- Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu konuşma sırasında sözlü ve sözsüz olarak belirtiyor.

2) **Suçluluk duyguları**
   - 0- Yok.
   - 1- Kendi kendini kınıyor, insanları üzdüğünü sanıyor.
   - 2- Eski yaptıklarından dolayı suçluluk hissediyor.
   - 3- Şimdiki hastalığı bir cezalandırmadır. Suçluluk hezeyanları.
   - 4- Kendisini suçlayan ya da itham eden sesler işitiyor ve/ veya kendisini tehdit eden görsel halüsinasyonlar görüyor.

3) **İntihar**
   - 0- Yok.
   - 1- Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.
   - 2- Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzeri düşünceler besliyor.
   - 3- İntihar düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden davranışlar sergiliyor.
   - 4- İntihar girişiminde bulunmuş. (Herhangi bir ciddi girişim 4 puanla değerlendirilir.)

4) **Uykuya dalamamak**
   - 0- Bu konuda zorluk çekmiyor.
   - 1- Bazen yattığında yarım saat kadar uyuyamadığından yakınıyor.
   - 2- Her gece uyuma güçlüğü çekiyor, gece boyunca görüntü bile kırpmadığından şikayet ediyor.

5) **Gece yarısı uyanmak**
   - 0- Herhangi bir sorunu yok.
   - 1- Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan şikayetçi.
   - 2- Gece yarısı uyanıyor. (Herhangi bir neden olmaksızın yataktan kalkmak 2 puanla değerlendirilir.)

6) **Sabah erken uyanmak**
   - 0- Herhangi bir sorunu yok.
   - 1- Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya dalıyor.
   - 2- Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.

7) **Çalışma ve aktiviteler**
   - 0- Herhangi bir sorunu yok.
   - 1- Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlarındaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.
   - 2- Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlarındaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da başkaları onun kayıtsız, kararsız, isteksizdir olduğunu belirtiyor. (İşinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini düşünüyor.)
   - 3- Aktivitelerinde harcadığı süre veya üretim azalıyor. (Hastanede yatarken bir gün en az 3 saat, servisteki işlerinin dışında aktivite gösteremeyenlere 3 puan verilir.)
   - 4- Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. (Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite gösteremeyenlere ya da servis işlerini bile yardımsız yapamayanlara 4 puan verilir.)

8) **Retardasyon (Düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yetersizliği bozulma, motor aktivitede azalma)**
   - 0- Düşünceleri ve konuşması normal.
   - 1- Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor.
   - 2- Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor.
   - 3- Görüşmeyi yapabilmek çok zor.
   - 4- Tam stuporda.

9) **Ajitasyon**
   - 0- Yok
   - 1- Elleriyle oynuyor, saçlarını çekiştiriyor.
   - 2- Elini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor.

10) **Psişik anksiyete**
   - 0- Herhangi bir sorunu yok.
   - 1- Subjektif gerilim ve irritabilite.
   - 2- Küçük şeylerden kaygı duyuyor.
   - 3- Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor.
   - 4- Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.

11) **Somatik anksiyete**
   - 0- Yok
   - 1- Hafif
   - 2- Ilımlı
   - 3- Şiddetli
   - 4- Çok şiddetli

   - *Anksiyeteye eşlik eden fiziksel belirtiler:*
   - *Gastrointestinal: Ağız kuruluğu, gaz, sindirim bozukluğu, kramp, geğirme.*
   - *Kardiyovasküler: Palpitasyon, baş ağrısı*
   - *Solunumla ilgili: Hiperventilasyon, iç çekme, sık idrara çıkma, terleme.*

12) **Somatik semptomlar- Gastrointestinal**
   - 0- Yok
   - 1- İştahsız, ancak personelin ısrarıyla yiyor. Karnının aç olduğunu söylüyor.
   - 2- Personel zorlamasa yemek yemiyor. Barsakları ya da gastrointestinal semptomları için ilaç istiyor ya da ilaca ihtiyaç duyuyor.

13) **Somatik semptomlar- Genel**
   - 0- Yok
   - 1- Ekstremitelerde, sırtında ya da başında ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrısı, kaslarda sızlama. Enerji kaybı, kolaycа yorulma.
   - 2- Herhangi bir kesin şikayet 2 puanla değerlendirilir.

14) **Genital semptomlar (Libido kaybı, menstrüel bozukluklar vb.)**
   - 0- Yok
   - 1- Hafif
   - 2- Şiddetli

15) **Hipokondriaklık**
   - 0- Yok
   - 1- Kuruntulu
   - 2- Aklını sağlık konularına takmış durumda
   - 3- Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor
   - 4- Hipokondriak deliryonlar

16) **Zayıflama (A ya da B'yi işaretleyiniz)**

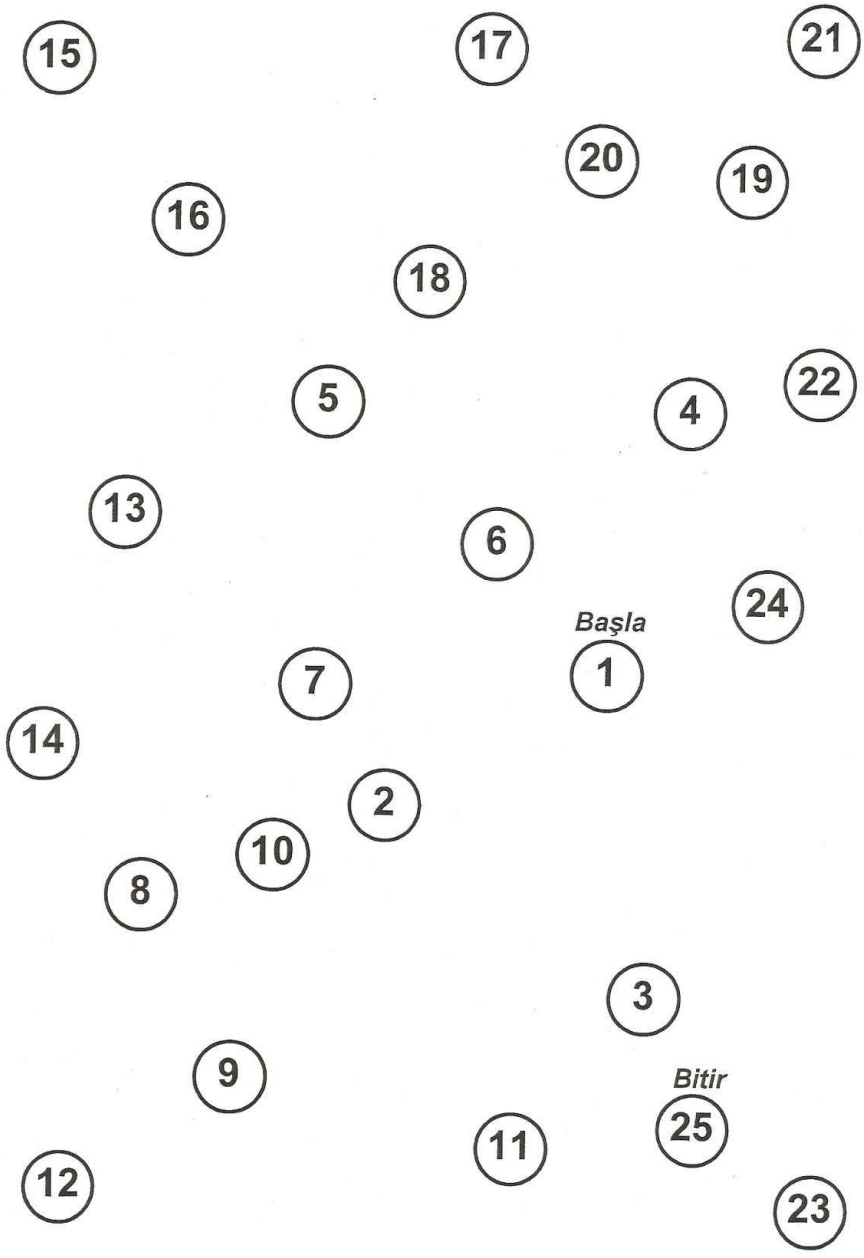
   A) Tedavi öncesinde (anamnez bulguları)
   - 0- Kilo kaybı yok
   - 1- Önceki hastalığına bağlı olarak kilo kaybı
   - 2- Kesin (hastaya göre) kilo kaybı.

   B) Psikiyatrist tarafından haftada bir yapılan hastanın tartıldığı kontrollerde
   - 0- Haftada 0.5 kg'dan daha az zayıflama
   - 1- Haftada 0.5 kg'dan daha fazla zayıflama.

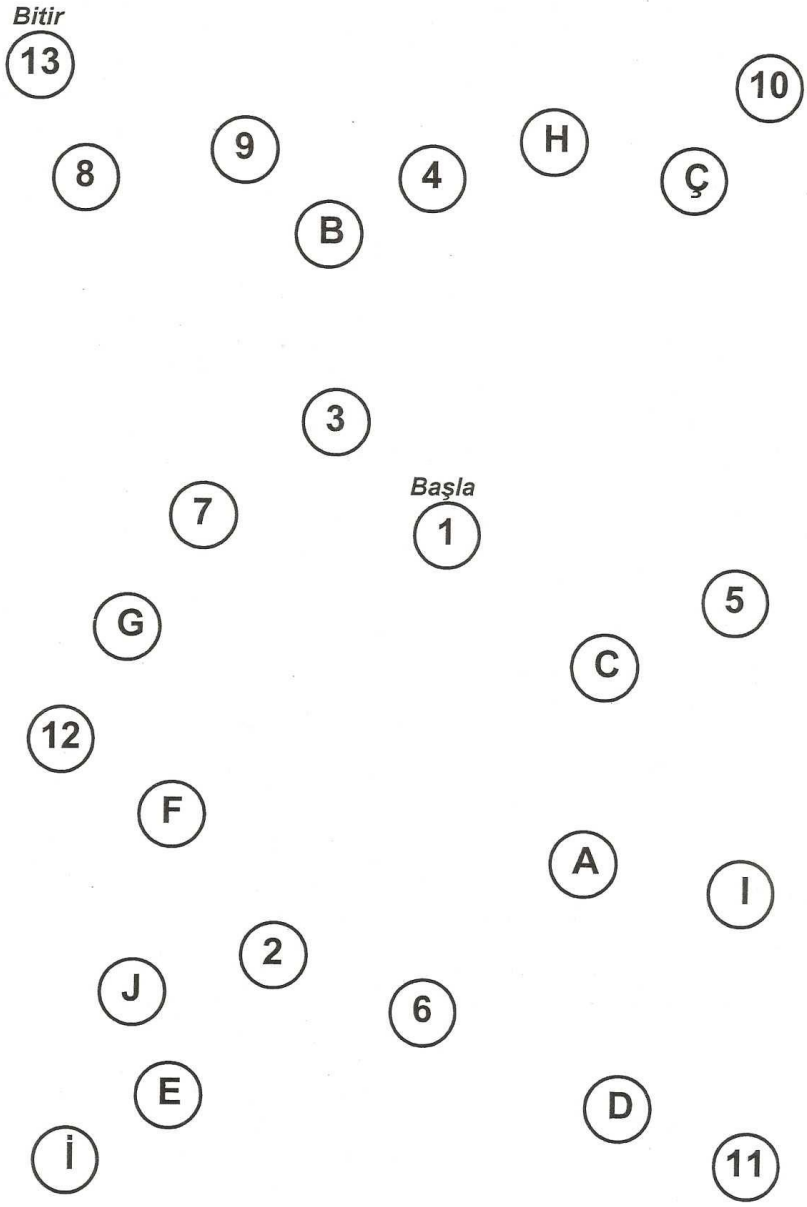
17) **Durumu hakkında görüşü**
   - 0- Hasta ve depresyonda olduğunun bilincinde.
   - 1- Hastalığını biliyor ama bunu ikilesi, kötü yiyecekler, virüslere, aşırı çalışmaya, istirahate ihtiyacı olduğuna bağlıyor.
   - 2- Hasta olduğunu kabul etmiyor.

Ek-8. İz Sürme Testi

İz sürme A testi formu örneği



İz sürme B testi formu örneği



Ek-9. Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi

ÖKTEM SÖZEL BELLEK SÜREÇLERİ TESTİ (SBST)
(A Listesi Ön Yüzü)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	SKOR
	Davul	Perde	Zil	Kahve	Okul	Anne	Bahçe	Şapka	Ay	Çiftçi	Burun	Hindi	Renk	Ev	Nehir	
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
U S B																
T																
															Top.Hat:	
																Y.T:

ÖKTEM SÖZEL BELLEK SÜREÇLERİ TESTİ (SBST)
(A Listesi Arka Yüzü)

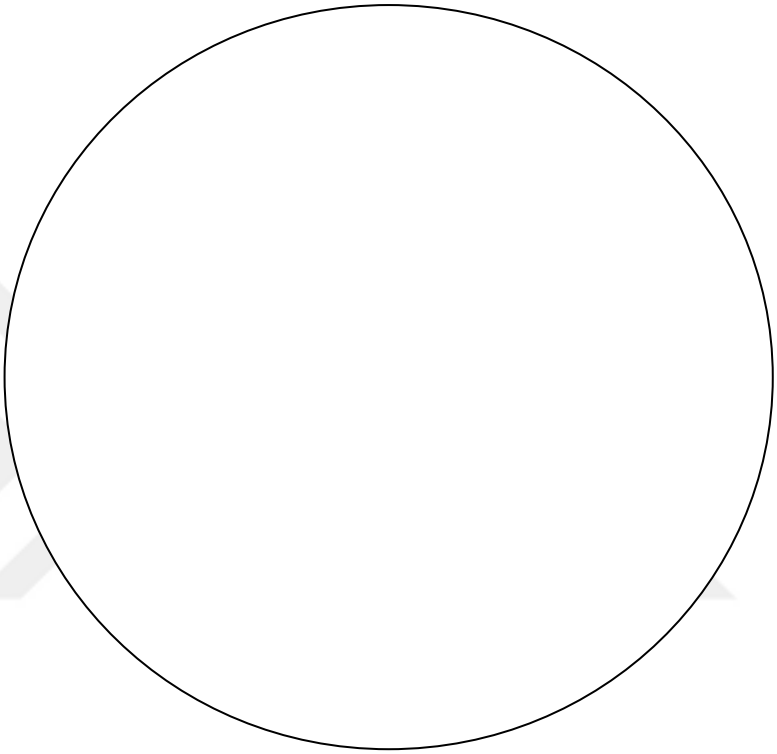
DUVAR
DAVUL
ZURNA
PENCERE
PERDE
PİDE
ZİL
ZİNCİR
KAPI
ÇAY
KAHVE
KAHVALTI
OYUN
OKUL
ÖĞRETMEN
ABLA
ANNE
BABA
AĞAÇ
ÇİÇEK
BAHÇE
ŞARAP
ŞAPKA
KASKET

AY
AYVA
GÜNEŞ
TARLA
ÇİFTÇİ
ÇİFTLİK
BOĞAZ
BURUN
AĞIZ
HİNDİ
HOROZ
HENDEK
RESİM
RENK
REKLAM
ODA
EL
EV
DENİZ
NEHİR
DERE

SBST PUANLARI	
Anlık Bellek	
Öğrenme Puanı	
Kriterе Ulaşma	
En Yüksek Öğrenme	
Öğrenme Yanlış Puanı	
Perseverasyon	
Tutarsızlık Puanı	
Geciktirilmiş Kendiliğinden Hatırlama	
Tanıma	
TOPLAM Hatırlama	
Yanlış Hatırlama Puanı	
Yanlış Tanıma	

Ek-10. Saat Çizme Testi

Bu dairenin içine tam bir saat olacak biçimde rakamları ve 11'i 10 geçe'yi gösterecek şekilde kolları yerleştiriniz.



Ek-11. Boston Kurabiye Hırsızlığı Resim Betimleme Testi

