

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**DİSLEKSİ VE YAZIM KUSURLU OLAN ÇOCUKLARIN
OKUMA SIRASINDA BEYİN AKTİVİTELERİNİN
FONKSİYONEL MR İLE İNCELENMESİ**

**Hazırlayan
Gizem Rüveyda SAĞIR**

**Danışman
Prof. Dr. Semra İÇER**

Yüksek Lisans Tezi

**Ocak 2023
KAYSERİ**

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**DİSLEKSİ VE YAZIM KUSURLU OLAN ÇOCUKLARIN
OKUMA SIRASINDA BEYİN AKTİVİTELERİNİN
FONKSİYONEL MR İLE İNCELENMESİ
(Yüksek Lisans Tezi)**

**Hazırlayan
Gizem Rüveyda SAĞIR**

**Danışman
Prof. Dr. Semra İÇER**

**Ocak 2023
KAYSERİ**

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Gizem Rüveyda SAĞIR

“Disleksi ve Yazım Kusurlu Olan Çocukların Okuma Sırasında Beyin Aktivitelerinin Fonksiyonel MR ile İncelenmesi” adlı Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Hazırlayan

Gizem Rüveyda SAĞIR

Danışman

Prof. Dr. Semra İÇER

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Mahmut TOKMAKÇI

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince bana her türlü yardımı ve fedakârlığı sağlayan, bilgi ve tecrübelerini paylaşan, gösterdiği büyük sabrı ve şefkatli yaklaşımıyla ve çalışmalarım boyunca motive edici söylemleri ile beni çalışmaya yönlendiren, tez danışmanım, kıymetli hocam Prof. Dr. Semra İÇER'e teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim-öğretim hayatım boyunca desteklerini bir gün olsun esirgemeyen, her zaman yanımda olan, maddi ve manevi her türlü desteği sağlayan sevgili aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Gizem Rüveyda SAĞIR

Ocak 2023, KAYSERİ

DİSLEKSİ VE YAZIM KUSURLU OLAN ÇOCUKLARIN OKUMA SIRASINDA BEYİN AKTİVİTELERİNİN FONKSİYONEL MR İLE İNCELENMESİ

Gizem Rüveyda SAĞIR

**Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü
Yüksek Lisans Tezi, Ocak 2023
Danışman: Prof. Dr. Semra İÇER**

ÖZET

Okuma ve yazma bozukluğu olarak bilinen gelişimsel disleksi, dünyada en yaygın öğrenme güçlüğüdür. N rogeleşimsel bozulmalar sonucu ortaya çıkan bu öğrenme güçlüğü, g revel dayalı fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) yöntemi ile kişiler, okuma ve yazma görevlerini yaparlarken beyinlerinde ne gibi farklılıkların olduğu araştırılır. Gelişimsel disleksinin bir alt türü olan gelişimsel disgrafi ise yazı yazmada zorlanmalar ve bozulmalar ile karakterizedir. Bu  alışmada, OpenfMRI'dan alınan veri setinde, Almanca konuşan çocuklardan disleksili 20, disgrafili 16 ve kontrol grubundan 22 katılımcı bulunmaktadır. fMRG görevi, normal kelime ve sözde eş sesli kelimeleri sesli bir şekilde okumadır. Çalışmada yapılan analizler, görevler sırasında tüm beyinde oluşan fonksiyonel aktivasyon analizi, g revel bağlı fonksiyonel bağlantısallığın ölçülmesi olan psikofizyolojik etkileşim (PPI) analizi, ilgi alanı analizi (ROI) ve bağımsız bileşen (ICA) analizidir. Ek olarak, makine öğrenmesi ile de sınıflandırma yapılmıştır. Yapılan analizlerin sonucunda disleksi ve disgrafinin birbirleriyle ve kontrol grubuyla farklılık gösterdiği bulunmuştur. Makine  Ğrenmesi sınıflandırmasında destek vektör makineleri ile en yüksek doğruluk oranı elde edilmiştir. Bu  alışma, dislekside literatürde çalışma sayısı oldukça az olan PPI analizi, g revel dayalı veriler ile ICA analizi ve fMRG ile makine öğrenmesi yöntemleriyle yapılmasından ve disleksi ile disgrafinin beraber değerlendirildiği çalışma sayısının az olmasından dolayı literatüre önemli derecede katkıda bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Gelişimsel disleksi, Gelişimsel Disgrafi, G revel Dayalı Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme, Fonksiyonel Bağlantı, Makine  Ğrenmesi.

EXAMINATION OF BRAIN ACTIVITIES DURING READING WITH FUNCTIONAL MRI OF CHILDREN WITH DYSLEXIA AND WRITTEN DEFECTS

Gizem Rüveyda SAĞIR

Erciyes University, Graduate School of Natural and Applied Sciences

Master Thesis, January 2023

Supervisor: Prof. Dr. Semra İÇER

ABSTRACT

Developmental dyslexia, known as a reading and writing disorder, is the most common learning disability in the world. With this learning disability, which occurs as a result of neurodevelopmental impairments, with the task-based functional magnetic resonance imaging (fMRI) method, it is investigated what differences occur in the brains of people while they are performing reading and writing tasks. Developmental dysgraphia, a subtype of developmental dyslexia, is characterized by difficulties and impairments in writing. In this study, the data set from OpenfMRI included 20 German-speaking children with dyslexia, 16 with dysgraphia, and 22 participants from the control group. The fMRI task is to read aloud normal words and pseudo-homophones. Analyzes made in the study are functional activation analysis in the whole brain during tasks, psychophysiological interaction analysis, which is the measurement of task-related functional connectivity, region of interest (ROI) analysis and independent component analysis (ICA). In addition, classification was made with machine learning. As a result of the analysis, it was found that dyslexia and dysgraphia differed from each other to the control group. The highest accuracy rate was obtained with support vector machines in machine learning classification. This study contributed significantly to the literature due to PPI analysis, task-based ICA analysis and machine learning methods with fMRI, which have very few studies in the literature on dyslexia, and due to the small number of studies evaluating dyslexia and dysgraphia together.

Keywords: Developmental Dyslexia, Developmental Dysgraphia, Task-Based Functional Magnetic Resonance Imaging, Functional Connectivity, Machine Learning.

İÇİNDEKİLER

DİSLEKSİ VE YAZIM KUSURLU OLAN ÇOCUKLARIN OKUMA SIRASINDA BEYİN AKTİVİTELERİNİN FONKSİYONEL MR İLE İNCELENMESİ

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK.....	ii
YÖNERGEYE UYGUNLUK.....	iii
KABUL VE ONAY	iv
TEŞEKKÜR.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR	xi
TABLOLAR LİSTESİ.....	xiv
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xv
GİRİŞ	1

1. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER ve LİTERATÜR ÇALIŞMASI

1.1. Beyin Bölümleri ve İşlevleri	2
1.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme	5
1.2.1. Anatomik/Yapısal Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	5
1.2.2. Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRG)	5
1.2.2.1. Dinlenme Durumu Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme Yöntemi	6
1.2.2.2. Görev Tabanlı Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme Yöntemi	6
1.3. Diğer Beyin Görüntüleme Yöntemleri	9
1.4. Fonksiyonel Bağlantısallık Kavramı	10

1.5. Disleksi Tanımı ve Genel Bilgiler	10
1.6. Disgrafi Tanımı ve Genel Bilgiler	12
1.7. Disleksi Tanısı ve Tedavisi	13
1.8. Disleksi Rahatsızlığında fMRG Yöntemini Kullanmanın Önemi	15
1.9 Literatür Taraması.....	16
1.9.1. Disleksi Konulu Literatür Taraması.....	16
1.9.2. Disgrafi Konulu Literatür Taraması	21
1.9.3. Disleksi ve Disgrafi Konulu Literatür Taraması	23

2. BÖLÜM

YÖNTEM VE MATERYAL

2.1. Katılımcılar	27
2.2 MR Çekimi.....	28
2.3. Deneysel Uyarılar ve Prosedür	28
2.4. Ön İşlem Adımları	30
2.4.1. Beyin Dışı Yapıların Çıkarılması	30
2.4.2. Hareket Düzeltme (Motion correction).....	31
2.4.3. Dilim zamanlama düzeltmesi (Slice-timing correction)	32
2.4.4. Uzamsal yumuşatma	33
2.4.5. Yoğunluk Normalizasyonu.....	33
2.4.6. Kayıt (Bağdaştırma).....	33
2.4.7. Filtreleme	34
2.5. Birinci Seviye Analiz	34
2.5.1. Genel Doğrusal Model (General Linear Model-GLM) Analizi.....	34
2.5.1.1. Tasarım Matrisi ve Kontrast Oluşturma	36
2.5.2. Psikofizyolojik Etkileşim (PPI) Analizi.....	38
2.6. İkinci Seviye Analiz.....	40
2.7. İlgi Alanı Analizi (ROI) analizi.....	42
2.8. Bağımsız Bileşen Analizi (Independent Component Analysis-ICA).....	43
2.8.1. ICA AROMA.....	43
2.8.2. Dual (İkili) Regresyon	45
2.9. Makine Öğrenmesi	46
2.9.1. Makine Öğrenmesi Sınıflandırma Algoritmaları	47
2.9.1.1. Karar Ağacı	47

2.9.1.2. Navie Bayes	47
2.9.1.3. Rastgele Orman.....	47
2.9.1.4. K En Yakın Komşu	48
2.9.1.5. Destek Vektör Makineleri	48
2.9.2. Python Programı Kütüphaneleri.....	49
2.9.2.1. Scikit-learn Kütüphanesi.....	49
2.9.2.2. Nilearn Kütüphanesi.....	49

3. BÖLÜM

BULGULAR

3.1. Tüm Beyin Analizi Bulguları	52
3.2. Psikofizyolojik Etkileşim Analizi Bulguları.....	59
3.3. İlgi Alanı (ROI) Analizi Bulguları.....	69
3.4. Bağımsız Bileşen Analizi (ICA) Bulguları	76
3.5. Makine Öğrenmesi Bulguları.....	87

4. BÖLÜM

TARTIŞMA-SONUÇ ve ÖNERİLER

4.1. Tartışma	89
4.1.1. Tüm Beyin Analizi Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	89
4.1.2. Psikofizyolojik Etkileşim Analizi Sonuçlarının Değerlendirilmesi	93
4.1.3. İlgi Alanı Analizi (ROI) Sonuçlarının Değerlendirilmesi	97
4.1.4. Bağımsız Bileşen Analizi (ICA) Sonuçlarının Değerlendirilmesi	100
4.1.5. Makine Öğrenmesi Sonuçlarının Değerlendirilmesi	103
4.2. Sonuç ve Öneriler	104
KAYNAKÇA.....	105
EKLER.....	119
EK 1.....	119
ÖZGEÇMİŞ.....	120

KISALTMALAR

BA: Brodmann Alanı

BET: Beyin Ekstraksiyon Aracı

BOLD : Kan Oksijen Düzeyine Bağlı

DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

dHb: Deoksihemoglobin

DTG: Difüzyon Tensör Görüntüleme

EEG: Elektroensafolografi

EKO: Eko Düzlemsel Görüntüleme

EPI: Eko Planar Görüntüleme

ERP: Olaya İlişkin Potansiyel

EV: Açıklayıcı Değişken

FA: Fraksiyonel Anizotropi

FDR: Yanlış Keşif Oranı

fMRG: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

FOV: Görüş Alanı

FSL: FMRIB Software Library

FWE: Aile Bazlı Hata

FWHM: Tam Genişlik Yarı Maksimum

GLM: Genel Doğrusal Model

gPPI: Genelleştirilmiş Psikofizyolojik Etkileşim

GRF: Gauss Rastgele Alan

HbO: Oksihemoglobin

HRF: Hemodinamik Yanıt İşlevi

ICA: Bağımsız Bileşen Analizi

IFG: Inferior Frontal Girus

ILF: Alt Longitudinal Fasikül

IQ: Zeka Ölçeği

LFA: Harf Biçim Alanı

LMOG: Sol Orta Oksipital Girus

MEG: Manyetoensafalografi

MNI: Montreal Nörolojik Enstitü

MPRAGE: Mıknatıslanma Hazırlanma Hızlı Gradyant Eko

MR: Manyetik Rezonans

MTG: Orta Temporal Girus

MVPA: Çoklu Voksel Örüntü Analizi

OTC: Oksipito Temporal Korteks

PE: Parametre Tahmini

PET: Pozitron Emisyon Tomografisi

PPI: Psikofizyolojik Etkileşim

RFT: Rastgele Alan Teorisi

ROI: İlgi alanı

RSN: Dinlenim Durumu Ağları

SLF: Üst Longitudinal Fasikül

SMG: Supramarginal Girus

SNR: Sinyal Gürültü Oranı

SPL: Üst Parietal Lob

TE: Eko Zamanı

TR: Tekrarlama zamanı

vOT: Ventral Oksipito Temporal

vOT: Ventral Oksipitotemporal

VWFA: Görsel Kelime Form Alanı

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Deneysel uyaranlar listesi	29
Tablo 2. Normal kelime okuma görevi kontrastı analiz sonuçları.....	53
Tablo 3. Sözde eş sesli kelime okuma görevi kontrastı analiz sonuçları	54
Tablo 4. Görevlerin karşılaştırılması (sözde eş sesli kelime>normal kelime).....	55
Tablo 5. gPPI analizi sonucunda tohum bölgelerinin görevler sırasında pozitif ve negatif yönde bağlantısallık sonuçları	59
Tablo 6. Sol fusiform girus ROI bölgesinin ANOVA analizi sonucu.....	70
Tablo 7. Tukey HSD yöntemi ile sol fusiform girus ROI bölgesinde gruplar arasında post hoc analizi sonucu.....	71
Tablo 8. Sağ inferior frontal girus ROI bölgesinin ANOVA analizi sonucu.....	72
Tablo 9. Tukey HSD yöntemi ile sağ inferior frontal girus ROI bölgesinde gruplar arasında post hoc analizi sonucu.....	72
Tablo 10. Precuneus ROI bölgesinin ANOVA analizi sonucu.....	73
Tablo 11. Tukey HSD yöntemi ile precuneus ROI bölgesinde gruplar arasında post hoc analizi sonucu.....	74
Tablo 12. Featquery aracında ROI bölgelerinin kontrast görüntüsü üzerinde istatistiksel sonuçları.....	75
Tablo 13. 2. bileşende kontrol>disgrafi grupları arasında farklılık gösteren bölgeler....	80
Tablo 14. 3. bileşende disgrafi>disleksi grupları arasında farklılık gösteren bölgeler....	80
Tablo 15. 15. bileşende kontrol>disleksi grupları arasında farklılık gösteren bölgeler....	81
Tablo 16. 21. bileşende disgrafi>disleksi grupları arasında farklılık gösteren bölgeler....	82
Tablo 17. 24. bileşende disleksi>disgrafi grupları arasında farklılık gösteren bölgeler....	82
Tablo 18. 24. bileşende disleksi>kontrol grupları arasında farklılık gösteren bölgeler....	83
Tablo 19. Makine öğrenmesi sınıflandırma sonuçları.....	88

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Beyin bölgeleri ve işlevleri	4
Şekil 2. Göreve dayalı fMRG deneyi.....	7
Şekil 3. Hemodinamik tepki işlevi modeli.....	8
Şekil 4. Blok tasarım, olayla ilgili deney tasarımı, karma tasarım	9
Şekil 5. Normal okuyucular ve disleksili okuyucularda aktivasyon gösteren beyin bölgeleri.....	13
Şekil 6. Deney paradigması örneği.....	29
Şekil 7. Beyin ekstraksiyon işlemi.....	31
Şekil 8. Bir katılımcının hareket düzeltme çıktısı.....	32
Şekil 9. x tarafından tahmin edilen y zaman serisine sahip bir voksel için GLM model.....	36
Şekil 10. Tasarım matrisi oluşturma aşamaları.....	37
Şekil 11. Tasarım matrisi ve kontrastlar.....	38
Şekil 12. Grup analizinde en güçlü görev etkisi olan voksellerin seçimi.....	39
Şekil 13. gPPI Analizi Tasarım Matrisi ve Kontrast Oluşturma.....	40
Şekil 14. Grup tensör ICA akış şeması.....	45
Şekil 15. Makine öğrenmesi algoritmaları.....	47
Şekil 16. Destek vektör makinesi şeması.....	48
Şekil 17. Normal kelime okuma sırasında disleksi>disgrafi grupları arasında farklılık gösteren beyin bölgeleri.....	57
Şekil 18. Sözde eş kelime okuma sırasında disleksi>disgrafi grupları arasında farklılık gösteren beyin bölgeleri.....	57
Şekil 19. Görevlerin karşılaştırılmasında disleksi>kontrol grupları arasında farklılık gösteren beyin bölgeleri.....	58
Şekil 20. Sol/sağ IFG tohumu gPPI analizi sonucu gruplar arasında fark çıkan bölgeler.....	66
Şekil 21. Sol/sağ fusiform girus tohumu gPPI analizi sonucu gruplar arasında fark çıkan bölgeler.....	66
Şekil 22. Sol/sağ precentral tohumu gPPI analizi sonucu gruplar arasında fark çıkan bölgeler.....	67
Şekil 23. ROI bölgeleri.....	69
Şekil 24. Sol fusiform girus ROI bölgesinin marjinal ortalama tahmini grafiği.....	71

Şekil 25. Sağ inferior frontal girus ROI bölgesinin marjinal ortalama tahmini grafiği..	73
Şekil 26. Precuneus ROI bölgesinin marjinal ortalama tahmini grafiği.....	74
Şekil 27. Grup ICA analizi sonucu 2. bileşende aktivasyon gösteren beyin bölgeleri.....	77
Şekil 28. Grup ICA analizi sonucu 3.bileşende aktivasyon gösteren beyin bölgeleri.....	78
Şekil 29. Grup ICA analizi sonucu 15. bileşende aktivasyon gösteren beyin bölgeleri...	78
Şekil 30. Grup ICA analizi sonucu 21. bileşende aktivasyon gösteren beyin bölgeleri...	79
Şekil 31. Grup ICA analizi sonucu 24. bileşende aktivasyon gösteren beyin bölgeleri..	79
Şekil 32. 2. bileşende kontrol>disgrafi grupları arasında anlamlı fark çıkan beyin bölgeleri.....	83
Şekil 33. 3. bileşende disgrafi>disleksi grupları arasında anlamlı fark çıkan beyin bölgeleri.....	84
Şekil 34. 15. bileşende kontrol>disleksi grupları arasında anlamlı fark çıkan beyin bölgeleri.....	84
Şekil 35. 21. bileşende disgrafi>disleksi grupları arasında anlamlı fark çıkan beyin bölgeleri.....	85
Şekil 36. 24. bileşende disleksi>disgrafi grupları arasında anlamlı fark çıkan beyin bölgeleri.....	85
Şekil 37. 24. bileşende disleksi>kontrol grupları arasında anlamlı fark çıkan beyin bölgeleri.....	86
Şekil 38. Bir katılımcının korelasyon matrisi.....	88

GİRİŞ

Gelişimsel disleksinin nedenlerini araştırmak, incelemek ve bu öğrenme güçlüğüne yaşıyan kişilere gerekli eğitimleri ve tedaviyi sağlamaya çalışmak uzun yıllardan beri devam eden bir araştırma alanıdır. Bu öğrenme güçlüğü üzerine çeşitli teoriler ortaya atılmıştır. Gelişimsel disleksi, yeterli eğitime ve zekaya veya herhangi bir özel duruma bağlı olmadan, bireysel olarak farklılık gösteren oldukça heterojen bir bozukluktur. Literatürde yapılan çalışmaların sonuçları bu gibi nedenlerden dolayı farklılık gösterebilmektedir. Gelişimsel disleksinin alt tipleri de bulunmaktadır. Bunlardan biri olan gelişimsel disgrafi üzerine literatürde yapılan çalışma sayısı kısıtlıdır. Disgrafide gelişimsel olarak farklılığın nedenleri çok fazla araştırılmamıştır. Bundan dolayı disleksi ile olan benzerliği veya farklılığının nedenleri de tam olarak anlaşılamamıştır. Bu iki öğrenme güçlüğüne görev tabanlı fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) yöntemi ile değerlendirmek ayrı bir öneme sahiptir. Disleksi ve disgrafinin nörogelişimsel bir bozukluk olmasından dolayı, görev tabanlı fMRG yöntemi ile bilişsel ve işlevsel olarak değerlendirilmesi sonucunda bu iki öğrenme güçlüğünde hastaların beyinlerinde oluşan bozulmalar ve eksiklikler net bir şekilde ortaya çıkabilmektedir. Bu çalışmada, disleksili 20, disgrafli 16 ve kontrol grubu 22, katılımcının olduğu veri setinde, Almanca dilini konuşan, yaşları ortalama 10 olan çocuklar fonksiyonel manyetik rezonans çekimi sırasında normal kelime okuma ve sözde eş sesli okuma görevlerini gerçekleştirmişlerdir. Göreve bağlı aktivasyon gösteren beyin bölgeleri tüm beyin analizi, fonksiyonel bağlantı analizi, ilgi alanı ve bağımsız bileşen analizi ve makine öğrenmesi sınıflandırmasının sonuçları ile değerlendirilecektir. Bu tez çalışmasının birinci bölümünde, beyin anatomisi ve işlevselliği, MRG, fMRG, fMRG analiz yöntemleri, disleksi, disgrafi ve disleksi ile disgrafi arasında yapılan literatür taramasına yer verilmiştir. İkinci bölümde çalışmada kullanılan analiz yöntemleri açıklanmıştır. Tezin üçüncü bölümünde, analiz sonuçlarında anlamlı aktivasyon gösteren beyin bölgeleri sunulmuştur. Dördüncü bölümde elde edilen sonuçlar literatürdeki çalışmalar ile ilişkilendirilerek tartışılmıştır.

1. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER ve LİTERATÜR ÇALIŞMASI

1.1. Beyin Bölümleri ve İşlevleri

Beyin çok sayıda bağlantı ve sinaps oluşturarak birbirleri ile iletişim halinde olan milyarlarca nörondan oluşan vücudumuzun en karmaşık organıdır. Beynin ağırlığı dişilerde yaklaşık olarak 1198 gram, erkeklerde ise yaklaşık 1336 gramdır. Dişi ve erkeklerdeki bu farkın zekâ veya işlev üzerinde hiçbir etkisi olmamıştır [1]. Beyin serebrum, beyincik ve beyin sapı olmak üzere üç temel bölümden oluşmaktadır. Serebrum, dış katman olarak bilinen korteks (gri madde), ve iç katman olarak bilinen beyaz madde denilen iki serabral hemisferden oluşmaktadır. Korteks kısmı 4 ayrı loba ayrılır. Bunlar frontal lob, parietal lob, temporal lob ve oksipital lobdur [2].

Frontal lob: Serabral hemisferin önünde bulunan en büyük lobdur. Karar verme, akıl yürütme, öğrenme, konuşma, dil, kısa süreli ve uzun süreli yapılan planlamaları hatırlamayı içeren bellek türüdür [3]. Frontal lob zarar gördüğünde meydana gelen beş alt tip kişilik değişimleri şunlardır;

- Yönetici rahatsızlıkları
- Duygusal dengesizlik
- Rahatsız sosyal davranış
- Hipo-duygusallılık (enerjisizleşme)
- Karar verememe

Parietal lob: Frontal lobun arkasında temporal lobun önünde bulunan parietal lob iki fonksiyonel bölgeye ayrılmaktadır. Ön parietal lob kısmı, postcentral girusta (Broadman alanı (BA 3,1,2) bulunan birincil duyuşal korteksi içerir. Duyuşal korteksin işlevi talamustan aldığı duyuşal girdileri (konum, basınç, ağrı, dokunma, titreşim, sıcaklık) gibi

somatosensoriyel sinyalleri yorumlar [4]. Arka parietal lob ise üst ve alt diye iki bölgeye ayrılır.

Üst parietal lob, motor planlama işi gibi üst düzey işlevlerde görev alan somatosensoriyel ilişki (BA 5,7) korteksini içermektedir.

Alt parietal lob, supramarjinal girus (BA 40) ve angular girus (BA 39) talamustan ve kontralateral duyusal korteksten girdileri alan ikincil somatosensoriyel kortekse sahiptir. Alınan bu girdiler daha sonra diğer ana işlevler (görsel ve işitsel girdiler) oluşturmak için sensorimotor planlama, dil, mekansal tanıma, öğrenme gibi çıktılar oluşturur.

Oksipital lob: Serebrum kortekste bulunan en küçük lobdur. Beynin en arkasında, parietal ve temporal bölgenin arkasında bulunur. Bu lobun temel işlevi görsel işleme ve yorumlamadır. İşleve ve yapıya göre görsel korteks 5'e (v1-v5) ayrılır. Birincil görsel korteks olan v1 bölgesi (BA 17), talamustan görsel bilgiyi alan ilk bölge olarak ve kalkan sulkusun çevresinden yer alır. Görsel korteks, görsel bilgiyi alır daha sonra işler yorumlar ve bu bilgiyi daha fazla analiz edilmek üzere örneğin alt temporal loba gönderir. Bu görsel bilgi, nesneleri tanımamıza belirlememize ve karşılaştırma yapmamıza yardımcı olur [5].

Temporal lob: Frontal lobun arkasında ve parietal lobun altında yer alır. Yan yüzey ve orta yüzey olarak ikiye ayrılır [6]. Yan yüzey üst, orta ve alt temporal girus olarak üçe ayrılır. Üst temporal girusun anatomik olarak en önemli yerlerinden biri olan işitsel korteksi içeren Heschl girustur. Bu bölge tüm seslerin ve tonların çevrilip işlenmesinden sorumludur [7]. Heschl girus yanında bulunan Wernicke alanı ise konuşulan kelimenin tonuna ve sesine göre yorumlanıp daha önceden öğrenilen bir sesle bağlantı kurmaya çalışan, fonolojik bir süreçtir [8]. Orta temporal girus (MTG) bölgesi ise ön, orta, arka ve sulkus olmak üzere 4 alt bölgeye ayrılır [9].

Ön MTG'nin işlevleri; ses tanıma, semantik erişim yani daha önce öğrenilen kelimeleri geri çağırarak kelimelere ve seslere anlam veren bir süreç olarak görev yapar.

Orta MTG'nin iki işlevinden birincisi anlamsal bellek yani genel bilgi olan düşüncelerin hatırlanmasıyla ilgili bir bellektir. Diğeri ise semantik kontrol ağı, orta MTG dahil olmak üzere beynin farklı alanları arasındaki depolanmış ve anlamsal geri alma mekanizmaları gerektiren sözcüklere ve seslere anlam vermek için kullanılan bir bağlantı sistemi olarak işlev görür.

Arka MTG'nin işlevinin, klasik duyusal dil alanının parçası olduğu varsayılmaktadır.

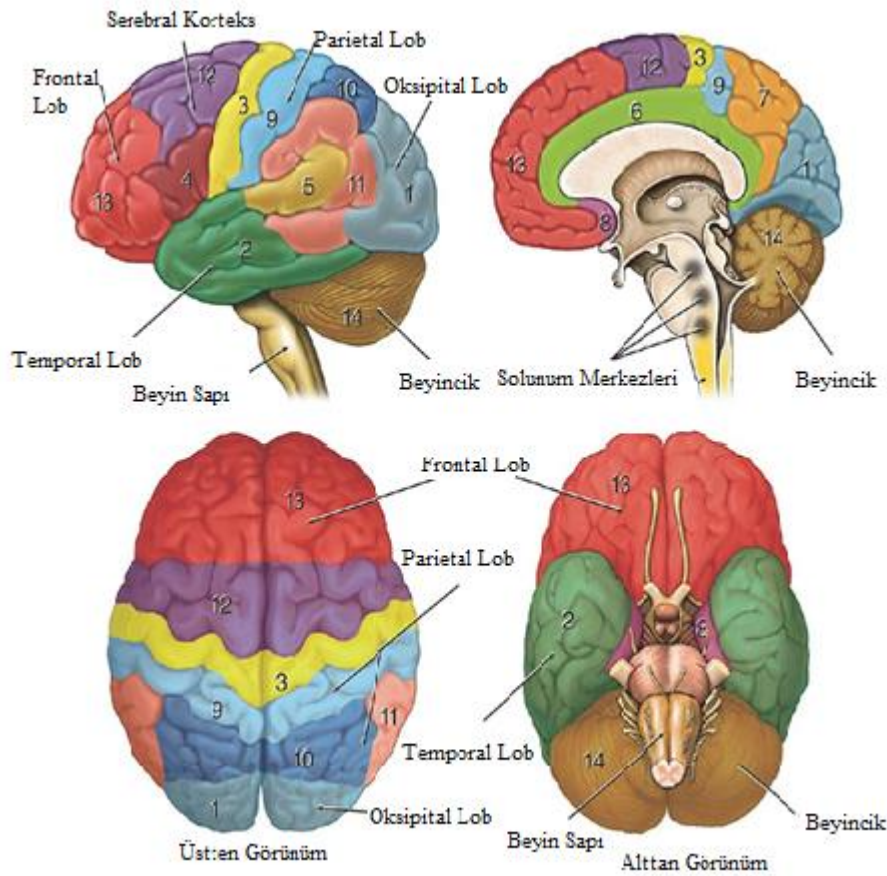
Sulcus MTG'nin işlevi ise konuşma ve bakış yönünün kodunun çözülmesidir.

Alt temporal girus, görsel korteksten gelerek temporal loba giden yol olarak bilinen ventral görsel yolu içerir ve görsel ve yüz algılama işlevinde yer almaktadır [10].

Temporal lobun orta yüzeyi ise hipokampus, parahipokampal korteks gibi bildirimsel bellek (uzun süreli bellek) için önemli yapıları içerir [2].

Beyincik: Beyincik biriminin genellikle hareketleri koordine etmeye yardımcı olmak amacıyla motor komutları ve duyu bilgileri entegre ettiği varsayılmaktadır. Bir diğer işlevi olarak biyolojik saat olarak da nitelendirilen beyincikte bulunan liflerin zamanlama sistemi ile çalıştığı düşünülmektedir [11].

Beyin sapı: Serebral hemisferler medulla ve beyincik arasında bağlantı görevi görmektedir. Nefes alma, kan basıncı, kalp atışı, uyku, bilinç kontrolü gibi yaşamsal işlevlerden sorumludur [12].



Şekil 1. Beyin bölgeleri ve işlevleri [13]

1.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme, harici olarak uygulanan bir manyetik alanda atom çekirdeği tarafından enerjinin emilmesi ve sonrasında yayılmasını içeren bir nükleer manyetik rezonans sürecini içermektedir. Hidrojen atomunun proton çekirdekleri su ve lipid moleküllerinde çok fazla bulunduğu için, bu çekirdekler vücudumuzda en bol bulunan çekirdeklerdendir. Bundan dolayı, manyetik rezonans görüntülemede görüntüyü oluşturmak için hidrojen atomları kullanılmaktadır [14].

Manyetik rezonans görüntüleme işleminin gerçekleşme aşamaları şu şekildedir; hasta MRG tarayıcısına yerleştirilir ve tarayıcıda radyo frekansı darbeleri, hidrojen atomunun frekansına uyacak şekilde uygulanır. Her bir radyo frekansı darbesi uygulandıktan sonra, vücutta bulunan hidrojen atomları bu enerjiyi, yan kısımda bulunan bir alıcı bobinde küçük bir voltajı indükleyen manyetik rezonans sinyali olarak tekrardan yayar ve böylece görüntüleme işlemi gerçekleşmiş olur [14].

1.2.1. Anatomik/Yapısal Manyetik Rezonans Görüntüleme

Yapısal manyetik rezonans görüntülemede beynin anatomik olarak ince dilimler halinde kesilmiş görüntüleri elde edilir. MPRAGE (ing: Magnetization Prepared Rapid Acquisition by Gradient Echo) denilen gradyan eko ile hızlı çekimlerde T1 ağırlıklı görüntüler elde edilir. fMRG çekimi sırasında kişinin T1 ağırlıklı yapısal görüntüsü de çekilir ve analizlerde anatomik olarak fonksiyonel görüntüye referans sağlamaktadır.

1.2.2. Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRG)

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme, beyin metabolizmasındaki zamanla değişen, bölgesel değişiklikleri ölçen bir görüntüleme yöntemi sınıfıdır [15]. fMRG yöntemi 1990'ın başından bu zamana kadar yaygın bir şekilde bilişsel nörobilim, klinik psikoloji/psikiyatri ve cerrahi operasyon öncesi planlama için kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. fMRG'nın yaygın olarak kullanılmasının sebepleri arasında invazif olmamasından (herhangi bir radyoizotop, farmakolojik bir ajan enjekte edilmemesi), iyi uzamsal çözünürlüğünden, nispeten düşük maliyetinden kaynaklanmaktadır [16].

fMRG çalışma prensibini anlamak için beyin metabolizmasını nasıl olduğunu bilmek gerekmektedir. Beynimizde herhangi bir bilişsel görevde veya hiçbir şey yapmadan

durulan zaman içerisinde, belirli bir enerji tüketimi gerçekleşmektedir. Herhangi bir bilişsel durum sırasında, beyinde nöral ateşleme gerçekleşir ve bunun sonucunda ilgili bölgeye, kanda bulunan hemoglobin proteini ile taşınan oksijen iletimi artar. Bunun sonucunda oksijenli hemoglobin, oksihemoglobin (HbO) ve oksijensiz hemoglobin, deoksihemoglobin (dHb) oluşur. HbO, diyamanyetiktir ve manyetik alanı iter. dHb ise paramanyetiktir ve manyetik alanı çekmektedir. fMRG, hemoglobinin manyetik duyarlılığındaki bu farklılıklardan kaynaklanan değişiklikler sonucu ortaya çıkan bir sinyal olan BOLD (ing. Blood Oxygen Level Dependent) sinyalinin ölçülmesi ile gerçekleşir [17]. fMRG yöntemleri, dinlenme ve görev tabanlı görüntüleme yöntemi olarak ikiye ayrılır.

1.2.2.1. Dinlenme Durumu Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme Yöntemi

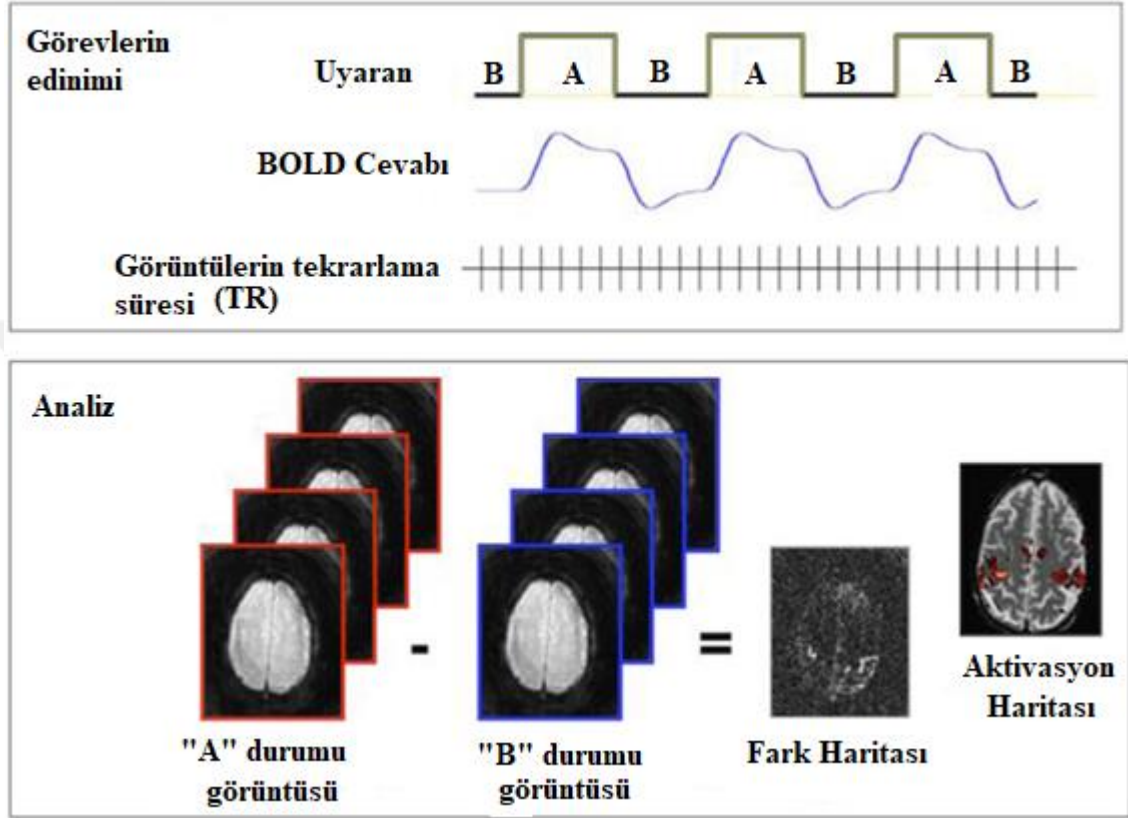
Dinlenme durumu (RS) fMRG çekimi sırasında kişinin tarama süresi boyunca gözlerini açık veya kapalı tutması, hareketsiz kalması ve herhangi bir şekilde konuşmaması gerekmektedir. Genelde T2*-ağırlıklı eko planar veri toplanmaktadır. Tipik olarak kalp atış hızı ve solunum verileri, fizyolojik gürültü olarak toplanır ve analiz sırasında gürültü bileşenleri olarak eklenip analizin dışında tutulması sağlanır. Dinlemin durumundaki fMRG ile, geçici şekilde senkronize olan dinlenme durumu ağları (RSN) olarak da adlandırılan ağlarda ortaya çıkmaktadır [18].

1.2.2.2. Görev Tabanlı Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme Yöntemi

Görev tabanlı fMRG çekimi sırasında, tipik bir deney süreci gerçekleşir. Katılımcı davranışsal bir görevi gerçekleştirmek amacıyla duyuşsal uyaranları kullanırken BOLD kontrast görüntüleri önceden belirlenmiş dakika süresi boyunca elde edilir. Uyaranlar, görsel, işitsel veya başka türlerde olabilir. Her durum için görev tasarımı, her taramada incelenen bir davranışın modülasyonunu kullanmaktadır. Böylece durum A-durum B kontrol koşulları arasındaki yönlendirme ile ortaya çıkan BOLD kontrast aralığı tek tarama sonucunda alınır [19].

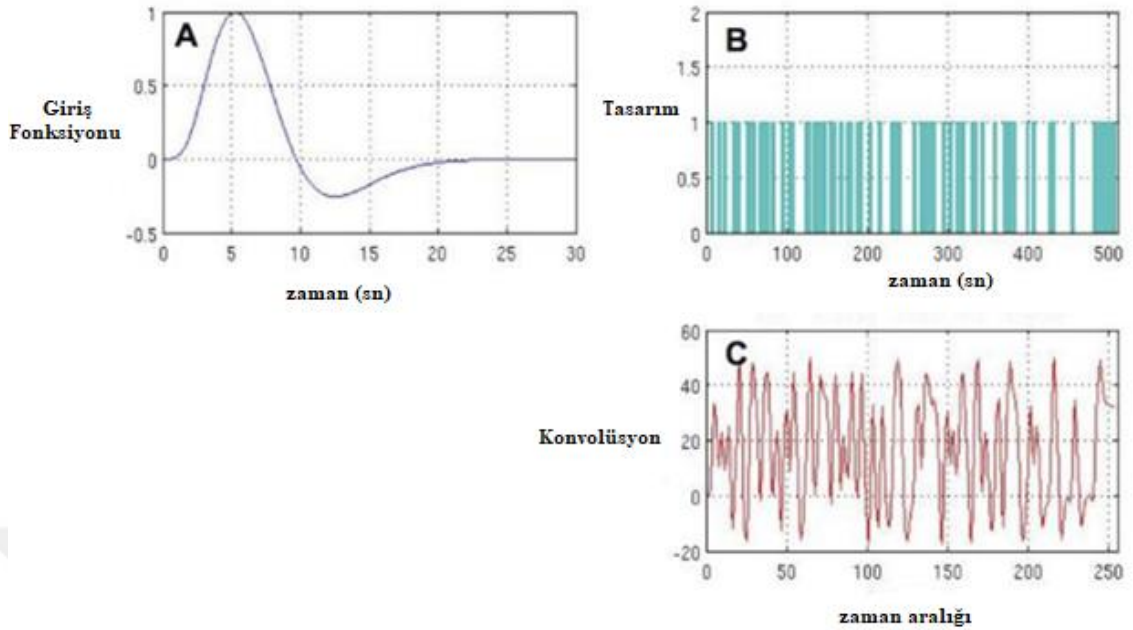
Görev tabanlı fMRG çekimi bittikten sonra fonksiyonel görüntülerin analizi ve görev durumunun çıkarımının gerçekleşmesi şöyledir; fonksiyonel görüntülerin zaman serisi verileri gerçekleştirilmiş olan bilişsel göreve göre varsayımsal bir nöral işlev modeli ile karşılaştırma yapılır. Sonrasında istatistiksel bir çıkarım kullanılarak hipotez her voksel

için ya kabul edilir ya da reddedilir. Daha sonra göreve yanıt vermiş olan beyin bölgelerinden bir harita oluşturulur. Bunun sonucunda genotip, fenotip, görevin parametrik manipülasyonuna göre daha fazla test edilebilmektedir [19].



Şekil 2. Göreve dayalı fMRG deneyi [19]

Görev tasarımları, blok tasarım, olayla ilgili tasarım ve karma tasarım şeklinde üçe ayrılır. Her durumda etki boyutunun ölçülmesi iki durum arasındaki BOLD kontrastındaki farktan çıkarılır. Ölçülen sinyal, beyin metabolizmasındaki değişikliklere göre hemodinamik bir yanıt olduğundan ve nöral yanıtların dolaylı bir ölçüsü olduğu için aktivasyonu test etmede kullanılan sinyal modeli tasarlanırken hemodinamik süreç dikkate alınır. Hemodinamik yanıt işlevi (HRF) tek bir kısa aktivasyon olayından elde edilen BOLD sinyalidir. HRF düşük geçişli zamansal filtreye sahiptir ve BOLD kontrastı için görev tasarım vektörü ile birleştirilir [20].

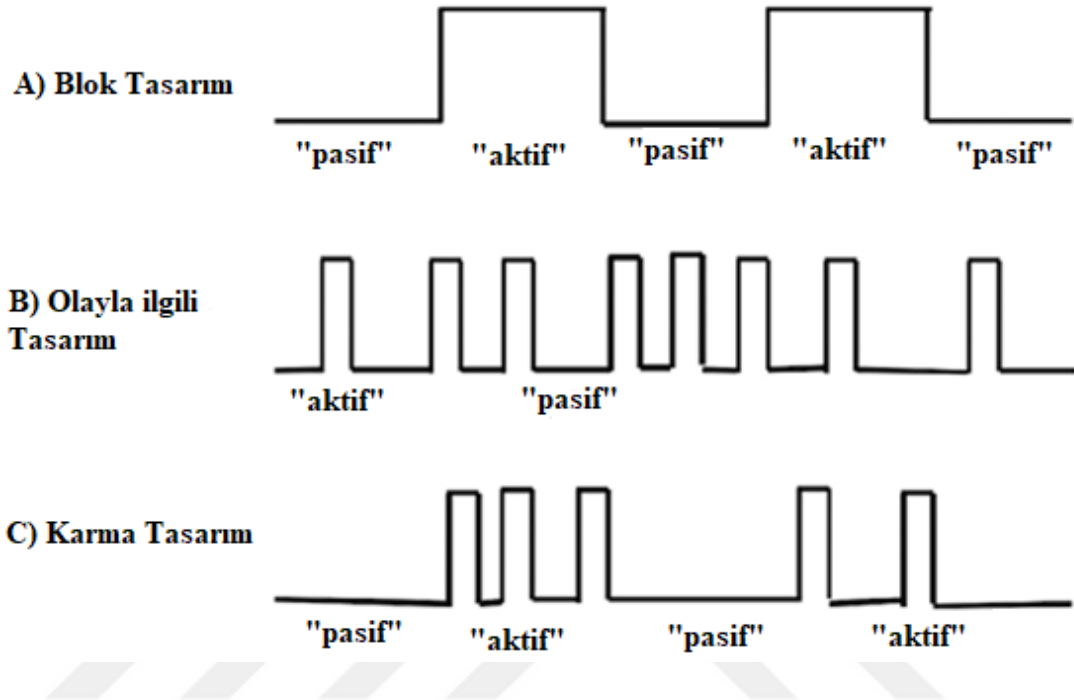


Şekil 3. Hemodinamik tepki işlevi modeli [19] (A) Hemodinamik tepki işlevi, (B) Olayla ilgili tasarım, (C) Olayla ilgili deneyi modellemek için bir regresör [19]

Blok tasarım: Blok tasarımda uyaranların uzunluğu genellikle 15-50 saniye olmaktadır. Görev blokları aynı sayıda aktif ve pasif şeklinde devam eder. Pasif halinde kişi herhangi bir görev gerçekleştirmez, sabitleme çaprazı denilen bir işarete bakar. Kişi pasif durumdayken aktivite minimuma iner ve böylece aktivite anındaki fark belirgin şekilde ortaya çıkar. Blok tasarımlar için aktivasyonun tespiti açısından optimum olduğu belirtilir. Bir beyin bölgesinde aktivasyonun olup olmadığına karar verilmesi istendiğinde blok tasarım etkili olmaktadır [19].

Olayla İlgili Tasarım: Olayla ilgili tasarımda, görev süreleri (3-10 saniye arası) kısadır. Hemodinamik yanıtın taban çizgisine dönmesi için uzun kontrol durumu, yani bilişsel bir görev gerçekleştirmediği durum, sabit olmayan denemeler arası aralıklarla oluşmaktadır. Zamanlamanın titreşmesi ile daha yüksek zamansal frekansa sahip hemodinamik yanıtı örneklenmektedir. Bununla birlikte beklenti tepkisinden kaçınmak veya dikkati sürdürmek amacıyla bilişsel bir stratejiyi harekete geçirmek için de kullanılmaktadır [16]. Olayla ilgili tasarımların aktivasyonun zaman sürecini karakterize etmek için verimli olduğu belirtilmektedir [21]. Bilişsel bir manipülasyona verilen nöral tepkinin ayrıntılı bir şekilde özellikleri incelenmek istendiğinde olayla ilgili tasarım tercih edilmektedir [22].

Karma Tasarım: Karma tasarım, karışık etkileri analiz edebilmek için deneysel tasarımları yapılan görev tabanlı yöntemlerdendir. Karma tasarımda uyaranlar aynı sayıda değil, aktif ve pasif olma durumu farklı sayıda verilir ve düzensiz olarak devam eder [23].



Şekil 4. a) Blok tasarım b) Olayla ilgili tasarım c) Karma tasarım [19]

Dinlemin durumu fMRG yönteminde, beyinde geçici olarak senkronize olan dinlenme durumu ağları ortaya çıkabilmektedir. Bu ağlardan yola çıkarak hasta kişilerin beyinlerindeki farklılıklar incelenebilmektedir. Bununla birlikte görev tabanlı fMRG yönteminde kişi, herhangi bir deneysel uyaran sırasında, beyinde uyarana bağlı olarak oluşan aktivasyon görülebildiği ve farklı uyaranlar ile de karşılaştırma yapılabildiği için dinlenme durumu fMRG yöntemine göre avantajlı olabilmektedir. Ek olarak dinlenme durumunda elde edilen veriler, görev tabanlı verilere göre harekete daha fazla duyarlıdır ve bu da analiz sonuçlarının doğruluğunu etkileyebilmektedir.

1.3. Diğer Beyin Görüntüleme Yöntemleri

Beyni görüntülemek için sinirbilim araştırmacıları fMRG dışında başka yöntemler kullanmışlardır. Bunlar elektroensefalografi (EEG), manyetoensafalografi (MEG), difüzyon tensör görüntüleme (DTG), pozitron emisyon tomografisi (PET)'dir. Bunlardan biri olan EEG ile beyinde oluşan elektriksel sinyaller kafaya yerleştirilen elektrotlar tarafından ölçülür ve bir yazıcı vasıtasıyla sinyal çıktısı alınır. EEG yöntemi çeşitli

hastalıkların psikolojik rahatsızlıkların tanısında yaygın olarak kullanılan maliyeti düşük yöntemlerden biridir. MEG ile beyinde oluşan manyetik aktivitenin ölçümü gerçekleştirilir. DTG, beyin içerisinde bulunan suyun difüzyonunun hangi yönlerde ne kadar miktarda kısıtlandığını ölçen bir görüntüleme yöntemidir. Bu yöntem ile beyin ak maddesi üç boyutlu olarak gösterilebilmektedir. PET yönteminde ise görüntüleme yapılmadan önce kişiye radyoaktif madde verilir. Bu maddenin yardımı ile görüntüleme işlemi gerçekleşir, metabolik ve fonksiyoneler görüntüler elde edilir.

1.4. Fonksiyonel Bağlantısallık Kavramı

Beynin nasıl çalıştığı hakkında fikir sahibi olmak için çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Bunlardan biri, herhangi bir deney sırasında yapılan farklı görevlere göre beyin o görevi yaparken özelleşen bölgelerini ortaya çıkarmak amacıyla kullanılan göreve yönelik, yöntemidir. Burada görev koşulu ve görev olmayan diğer koşulun (kısa aralıklı dinlenme hali) arasındaki BOLD sinyali karşılaştırılır ve göreve özgü aktivasyon gözlenir. Diğer yöntem ise daha çok dinlenme hali taramalarında kullanılmaktadır. Beyin bölgelerinin birbirleri ile sürekli iletişim halinde olmalarından dolayı aralarında sinyal/bilgi aktarımı olmaktadır. Bu durumda birbirine yakın veya uzak beyin bölgelerinde BOLD sinyali ölçülür ve sinyaller benzerse bir bölgeden diğer bölgeye bilgi aktarılma ihtimali olduğu sonucuna varılabilir. Bu duruma bağlantısallık denilmektedir. Fonksiyonel bağlantısallık, genel olarak beyinde farklı bölgeler arasında oluşan geçici korelasyon olarak belirtilmektedir. İki bölge arasında benzerliği incelemenin yollarından birisi Pearson korelasyon faktörünü kullanılmaktadır. Korelasyon -1 (negatif korelasyon) ile +1 (pozitif korelasyon) değerleri arasındadır. Korelasyon 0 olduğu zaman iki sinyal arasında bir ilişkinin olmadığı anlaşılır [24].

1.5. Disleksi Tanımı ve Genel Bilgiler

Gelişimsel disleksi kökeni nörobiyolojik olan özel bir öğrenme güçlüğüdür. Bu zayıflık, kelimeleri genelde doğru ve/veya akıcı tanımada zorluklar ile heceleme ve kod çözmede zorlanmalar olarak kendini gösterir. Bu zorluklar, yeterli zekâ ve eğitim fırsatı olmasına rağmen beklenmedik bir şekilde ortaya çıkan dilin fonolojik bileşenindeki bir eksiklikten kaynaklanmaktadır [25]. Disleksi nörogelişimsel bir bozukluktur ve bu bozukluğa genetik, bilişsel ve sinirsel faktörler neden olmaktadır [26]. En yaygın öğrenme güçlüğü olan disleksinin dünyadaki yaygınlığının en az %7 en fazla %17 olduğu bildirilmektedir

[27]. Ülkemizde ise okul çağındaki çocuklarda bu oranının %10 belirtilmektedir [28]. Cinsiyet karşılaştırmalarında erkeklerde görülme oranı kızlara göre daha fazladır [29].

Bu öğrenme güçlüğündeki bozukluğun kaynağı olarak çeşitli teoriler ortaya atılmıştır. Bunlar, hızlı işitsel işlemede bozulma [30] görmeden kaynaklanan bozulma [31] beyincikten kaynaklanan bozulma [32] ve fonolojik eksiklikten kaynaklanan bozulma [33] şeklinde adlandırılan teorilerdir. Bunlardan en çok kabul edileni fonolojik eksiklik teorisiidir. Bu teoride zayıf fonolojik farkındalık yani konuşma seslerine bilinçli olarak erişme ve bunları kullanabilme yeteneği, yavaş sözcüksel geri çağırma, zayıf sözlü kısa süreli bellekte eksikliklerden kaynaklandığı şeklinde belirtilmektedir [33]. Nörolojik olarak ise fonolojik (ses) ve ortografik (harf sistemi) temsillerin arasındaki bağlantıyı içeren sol yarımküredeki arka beyin sistemlerinin doğuştan gelen işlevsel olarak bozulmalar olduğu şeklinde belirtilmektedir [34].

Gelişimsel disleksi, heterojen bir öğrenme güçlüğü olup yapılan çeşitli çalışmalarda 17 tür gelişimsel disleksi profili rapor edilmiştir [35]. Bundan dolayı, farklı disleksili çocuklar farklı okuma profilleri sergileyebilmekte ve zayıf okuma performansları, farklı bilişsel bozukluklar ve farklı beyin işlev bozuklukları ile ilişkilendirilebilmektedir. Bu heterojenliği azaltmak ve daha homojen alt grupları belirlemek için sınıflandırma sistemleri önerilmiştir. Yaygın olarak kullanılan bir alt tiplene yaklaşımı, gelişimsel disleksinin bilişsel olarak farklı alt tiplerini ayırt etmenin bir yolu olarak farklı okuma profillerinin tanınmasına dayanmaktadır.

Gelişimsel disleksideki bireysel farklılıklar ikili yol modelleri kullanılarak kavramsallaştırılmıştır. Vaka çalışması yaklaşımı, gelişimsel sesbilgisel ve yüzeysel disleksinin iki farklı okuma profilinin varlığını ortaya çıkarmıştır. Prototipik gelişimsel fonolojik disleksi vakaları, sözde kelime okumada seçici güçlükler gösterirken, düzensiz kelime okumada nispeten korunmuştur. Bu okuma profilinin, disleksili çocukların fonolojik bir bozukluk nedeniyle yazı-ses dönüştürme kurallarını edinmemelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ters okuma modeli ise, sözde kelime okumanın korunduğu ancak düzensiz kelime okumanın seçici olarak bozulduğu gelişimsel yüzey disleksisini karakterize etmektedir. İkili yol çerçevesi içinde, bu profil, belirli bir yazım işleme bozukluğu nedeniyle sözcüksel yolun seçici bozukluğundan sonra görülmektedir.

Gelişimsel disleksi yazı dillerine göre de farklılık göstermektedir. Disleksi konulu çalışmalarda mevcut kanıtların ve tartışmaların çoğu, opak bir imlaya sahip olan ve ustalaşması en zor imlalarından biri olan İngilizce okumayı öğrenen çocuklarla ilgili yapılan çalışmalara dayandığı belirtilmektedir [36]. Son yıllarda, dünya üzerinde yapılan çalışmalar farklı diller hakkında yeni bilgiler sağladığından, araştırma alanı genişlemiştir. Disleksinin etiolojisinin, sadece metafonolojik problemler içeren diller ve yazı sistemleri arasında biraz farklılık gösterebileceğine özellikle daha şeffaf dillerde (Almanca, İtalyanca, Türkçe), dair öneriler vardır. Bu tür farklılıkların ortak (fonolojik) bir neden etrafındaki yüzeysel varyasyonları mı yoksa dil ve yazı sistemi farklılıklarıyla ilgili nedenlerdeki daha derin varyasyonları mı yansıttığı ise henüz net değildir [36]. Dikkat edildiği üzere karmaşık temelleri olan disleksinin daha kapsamlı incelenmesi gerektiği oldukça açıktır.

1.6. Disgrafi Tanımı ve Genel Bilgiler

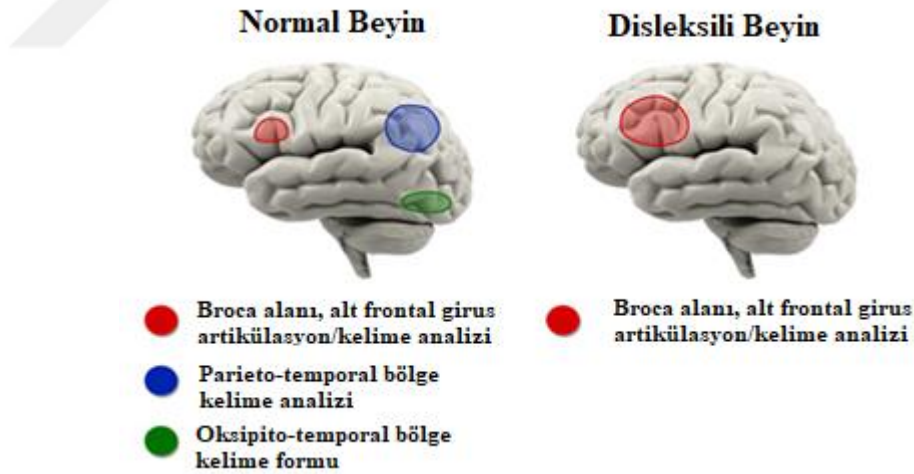
Gelişimsel disgrafi yazma bozukluğu olarak bilinir ve disleksinin bir alt türüdür. Genel olarak harflerin oluşumunda, harf aralığında, hecelemede, ince motor koordinasyonunda, yazma hızında gibi yazmanın çeşitli aşamalarında zayıflık ve sorunlar göstermesi ile karakterize olan bir bozukluktur [37]. Disgrafi de yazma güçlüğünün nedeni olarak ortografik temsillerin yani harf sistemlerinin eksik olarak öğrenildiği yönündedir. Bunun sonucunda okumayı yeterli bir şekilde yapabildikleri halde yeni bir kelimeyi öğrenirken o kelimenin kodunun çözülmesi için kelimeyi yeterince tanımlayamazlar ve yazı yazma sürecinde eksiklikler ortaya çıkar [38].

Gelişimsel disgrafi, gelişimsel disleksi ile birlikte de ortaya çıkabilmektedir veya ayrı olarak da görülebilmektedir [39]. Fonolojik farkındalık iki öğrenme güçlüğü içinde önemlidir; fakat biraz daha derinlemesine bakıldığında birbirlerinden ayrıldığı görülmektedir. Fonolojik farkındalığın okumada sesbirimlerin sentezlemesi için, yazma da ise sözcüklerin ses birimlerine ayrılması için kullanıldığı belirtilmektedir [39].

Okuma ve yazma süreci, yazılı sembollerin işlenmesini gerektirmektedir. Okuma süreci, imladan ses ve anlam çıkarılarak yapılır. El yazısı ise imla yazılarının üretilmesi için görsel ve motor bir süreci gerektirir [40]. Yapılan araştırmalar el yazısının, yazılı kelime formu bilgisinin kaliteli bir temsiliyi oluşturmak ve okuma becerileri kazanmak için güçlü bir işlem olduğunu göstermiştir [41]. Disleksili kişilerde okuma ve heceleme sorunları

yaygınken, hatalı yazma ve heceleme okuma doğrulukları geliştiği halde yetişkin yaşamına kadar uzun süre devam edebilmektedir. Bunun nedeni ise yazma sürecinin daha zor olması ve kişilerin kelimeleri sadece tanımaları yeterli olmayıp, yeniden üretmeleri de gerekmektedir [42].

Nörogörüntüleme çalışmalarında kişi okuma yaparken aktivasyon gösteren beyin bölgelerinden bir okuma ağı modeli oluşturmuştur [43]. Bu ağ üç sol yarım küre aracılığıyla birbiri ile iletişime girmektedir. Sol kavisli fasikül temporo-parietal korteksi frontal bölgelere bağlamaktadır ve fonolojik işlemeyi desteklemektedir [44]. Alt uzunlamasına fasikül, görsel kelime form alanını da içeren temporal ve oksipital lobları birbirine bağlamaktadır. Bu bölgenin yazıyı anlama bağlamada önemli olduğu belirtilmektedir [44]. Üst uzunlamasına fasikül, parietal ve ön lobları birbirine bağlamaktadır. Fonolojik temsilleri motor temsillere eşlemek için önemli olduğu belirtilmektedir. Disleksili çocuklar ve yetişkinlerde okuma ağının sol temporo-parietal ve sol oksipitotemporal bölgelerinde hipoaktivasyon görülmektedir [45].



Şekil 5. Normal okuyucular ve disleksili okuyucularda aktivasyon gösteren beyin bölgeleri [46]

1.7. Disleksi Tanısı ve Tedavisi

Gelişimsel disleksi özel öğrenme güçlüklerinden (ÖÖG) biridir. Amerikan Psikiyatri Birliği'nin yayınladığı Zihinsel Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı'nda (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-DSM V) özgül öğrenme güçlüğü tanısının konulabilmesi için dört tanı ölçeği belirtilmiştir. Bu tanı ölçütleri; bireyin

öyküsü (sağlık, aile, gelişimsel, eğitim), ruhsal değerlendirmeler ve okuldan elde edilen verilerin klinik olarak değerlendirilmesi sonucunda belirlenmektedir.

1. Her türlü gereken girişimler uygulandığı halde en az altı ay boyunca devam eden aşağıda açıklanan belirtilerden en az birine sahip olunması ile belirli, bazı öğrenme ve okul becerilerinin kullanılmasında yaşanan zorluklar:

- Kelimeleri yanlış okuma veya yavaş okuma, kelimeyi okumak için çok çaba harcaması (duraksayarak ve yanlış okuma kelimeleri seslendirme de zorluk çekme)
- Okunan metni anlamada zorluk çekme,
- Harflerin söylenmesi veya yazılmasında güçlük çekme (ünlü veya ünsüz harf ekleyebilir, bunların yerlerini değiştirebilir).
- Sayıların algısında, hesaplanmasında zorluklar,
- Sayısal işlemleri akılda yürütmeye zorlanmalar şeklindedir.

2. Bireyin kronolojik yaşına göre beklenen düzeyden önemli ölçüde düşük okul becerileri, başarı ölçümleri vardır. Okul ve iş ile ilgili başarıyı günlük aktiviteleri olumsuz yönde etkiler.

3. Öğrenme güçlükleri okul yıllarında ortaya çıkar. Bununla birlikte okul becerilerine dair gerekli durumlar, kişinin sınırlı yeterliğini aştıkça tam olarak ortaya çıkmayabilir.

4. Öğrenme güçlükleri, anlık yeti kayıpları, düzeltilmeyen görme veya duyma keskinliği, farklı ruhsal ve sinirsel bozukluklar, ruhsal-toplumsal zorluklar, okulda kullanılan dili tam olarak bilmeme veya eğitsel yönergelerin eksikliği ile daha iyi açıklanamaz [47].

Amerikan Psikiyatri Birliği öğrenme güçlüklerini aşağıda açıkladığı gibi sınıflandırmaktadır:

- Okuma Bozukluğu (Disleksi)
- Yazılı Anlatım Bozukluğu (Disgrafi)
- Matematik Bozukluğu (Diskalkuli)

- Hafıza (Belek) Bozukluğu
- Uyarın Yoksunluğuna Bağlı Öğrenme Bozukluğu

Gelişimsel disleksinin değerlendirilmesi için kullanılan testler;

- ❖ Fonolojik İşleme Testi (ing. Comprehensive Test of Phonological Processing-CTOPP),
- ❖ Woodcock-Johnson III (WHIII) Başarı Testi,
- ❖ Woodcock-Johnson Okuma Ustalık Testi (ing. Reading Mastery Test),
- ❖ Kaufmann Kısa Zekâ Testi (KBIT-2) araçlarıdır [48].

Gelişimsel disleksinin bilinen herhangi bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Fakat disleksi için belirlenmiş eğitimlerle bu bireylerin gelişimleri sağlanabilmektedir. Disleksi tanısı konan bir çocuğun eğitimi, sadece normal olarak ilerleyen sınıf müfredatı programı ve özel dersleri ile yapılmamaktadır. İlk olarak tanı konulur ardından değerlendirme yapılır ve sonra özel eğitim programı oluşturulur. Ek olarak psiko-pedagojik yaklaşımla yapılacak eğitsel terapiyle öğrenme de gerçekleşebilmektedir. Terapinin başarılı olabilmesi için olgunun çok iyi değerlendirilmesi gerekir. Psikolojik terapi yapılmadığı zaman öğrenme bozukluğunun kendiliğinden düzelme ihtimali olmamaktadır. Terapinin hedefi her çocuğun ihtiyacı doğrultusunda öğrenme deneyimleri kazanmalarını sağlamaktır.

1.8. Disleksi Rahatsızlığında fMRG Yöntemini Kullanmanın Önemi

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme tekniği serebral yapılar boyunca oksijenli kanın akışındaki dalgalanmaları ölçmektedir. Kan oksijen düzeyine bağlı olarak (BOLD) sinyaldeki bu değişiklikler duyuşal, motor, bilişsel süreçler sırasında etkinleşen nöronal ağların konumunu dolaylı olarak belirlemek için kullanılmaktadır. BOLD sinyali, zamansal sınırlamalara rağmen tipik okuyucular ve okuması bozulmuş olan okuyucularda nöronal aktivasyonları incelemek için fMRG'nın invaziv olmayan özellikleri kullanılmıştır. fMRG kullanan okuma ile ilgili araştırma raporları, davranışsal ve olaya ilişkin potansiyel (ERP) yöntemleri ile kolayca çözülemeyen soruları yanıtlamıştır. fMRG özellikle, okuma süreçlerindeki kortikal ve kortikal altı beyin bölgelerini

tanımlayabilmeye, çocuklarda ve yetişkinlerde kullanılan beyin ağları arasındaki farklılıkları bulabilmeye ve iki dilli bireylerde deneyimlenen yazma sistemlerinin nöronal aktivasyon üzerindeki etkisini görebilmeye ve ayırt edebilmeye yardımcı olabilir. Disleksi de erken tanı yapabilmek için nöro-görüntüleme çalışmalarının analizleri, belirli beyin bölgelerindeki anormal nöronal aktivasyonun, çocuklarda okuma bozukluklarını belirlemeye yardımcı olmak için kullanılabileceğini göstermektedir. Böylece bu nöronal değerlendirmeler, davranışsal değerlendirmeler gerektirenlere göre disleksinin daha erken tanımlanmasına izin vermektedir [49].

Bu tez çalışmasının amacı, gelişimsel disleksi, gelişimsel disgrafi olan çocukları iki farklı sesli okuma görevi sırasında kendi aralarında ve normal okuyan kontrol grubundan çocuklar ile beyinlerinde oluşan fonksiyonel aktiviteleri incelemek ve karşılaştırmaktır. Okuma ve yazmanın birbiri ile tamamen aynı bilişsel süreçler olmadığı göz önüne alındığında, disleksili ve disgrafili çocukların her iki görev ile okuma yaparlarken beyinlerinde oluşan fonksiyonel aktivasyonlardaki benzerlik ve farklılıkların görevler arası karşılaştırması yapılmıştır.

1.9. Literatür Taraması

Disleksi üzerine literatürde görev tabanlı çalışmalar belirli bir seviyeye ulaşmasına rağmen disgrafi ile yapılan çalışmaların sayısı nispeten kısıtlı kalmıştır. Bununla birlikte disleksi ve disgrafinin birlikte değerlendirildiği çalışma sayısı literatürde oldukça azdır. Tezin bu bölümde sırayla disleksi ile yapılan çalışmalar, disgrafi ile yapılan çalışmalar ve disleksi ve disgrafinin beraber değerlendirildiği çalışmalar incelenmiştir.

1.9.1. Disleksi Konulu Literatür Taraması

Disleksili kişilerin görsel işleme, seçici ve sürekli dikkatte ve yürütme işlevlerinde bilişsel eksiklikler bulunmaktadır [50]. Fonolojik işlemede zorluk yaşamaktadırlar, sözcüklerdeki sesleri ayırt etmede, kafiyeli sözcükleri tanımada güçlük çekmektedirler [51]. Disleksi üzerine literatürde yapılan çalışmaların çoğu görev tabanlı ve fonolojik işleme konulu çalışmalardır. Yapılan bazı çalışmalar ile ilgili bulgular aşağıda verilmiştir.

Prasad ve ark. (2020), disleksili çocuk ve ergenleri değerlendirmişlerdir. Yaş aralığı (8-16) olan 16 disleksili ve 15 kontrol grubunun olduğu çalışmada, fonolojik, resim adlandırma ve anlamsal görevler gerçekleştirmişlerdir. Fonolojik görevde kafiyeli bir

dörtlük kulaklık ile iletilmiştir. Daha sonra bu dörtlüğü sesli olarak söylemeleri istenmiştir. Çalışmanın sonunda, fonolojik görev sırasında kontrol grubunda disleksiden farklı olarak sağ üst ve sol transvers temporal girusta aktivasyon bulunmuştur. Disleksili grupta kontrolden farklı olarak ise sağ singulat girus, sağ superior temporal girus, sağ parahipokampal ve insulada aktivasyon bulunmuştur. Resim görevinde ise kontrol grubu sol orta temporal girus, sağ üst parietal lobülde daha fazla aktivasyon göstermiştir. Anlamsal görev sırasında disleksili grupta sol fusiform girusta hipoaktivasyon bulunmuştur [52].

Yang ve ark. (2022), disleksili çocuklarda el yazısı eksikliğinin nöranal bağlantılarını araştırmak için Çinli 18 disleksili çocuk ve 23 kontrol grubunu incelemiştir. Katılımcılar 4. veya 5. sınıf öğrencilerinden oluşmaktadır. Görev tabanlı fMRG çekiminde çocuklar, Çince karakterleri yazmaları ve okuma görevi için imla kararı, homofonik karar, çizgi-desen yargılama görevlerini gerçekleştirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda disleksili grupta el yazısı sırasında duyu-motor işlemeyi içeren supramarjinal girus, postcentral girus ve görsel-ortografik bölgeyi kapsayan bilateral precuneus, sağ cuneus bölgelerinde azalmış aktivasyon sergilemişlerdir. Bununla birlikte disleksili grup anterior singulat ve sol dorsal inferior frontal girusta hiperaktivite göstermiştir [40].

Brem ve ark. (2020), oldukça geniş bir katılımcı sayısı ile 55 disleksili, 12 orta seviye okuyucular ve 73 tipik okuyucular, yaşları (7-12) arasında değişen 140 kişiden olan görev tabanlı fMRG çekimi gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmada sol ventral oksipitotemporal korteksin (vOT) disleksi de hipoaktivasyon sergileyip sergilemediğine ve ayrıca okuma akıcılığı ile bu bölgenin aktivasyonunun hangi oranda değiştiğini gözlemlemişlerdir. Çalışmada çocuklara bir kelime ve sembol dizisi uyaranları sunulmuştur. Çocuklar kelimeleri sessiz bir şekilde okuduktan sonra kelime canlı bir varlığı ifade ediyorsa ellerinde bulunan butonda sol tuşa, cansız bir varlığı ifade ediyorsa sağ tuşa basmaları ve sembol dizileri aynı ise sol tuşa basmaları istenmiştir. Tüm beyin analizi ve ilgi alanı (ROI) analizi yapılmıştır. Tüm beyin analizi sonucunda, sol fusiform ve superior temporal girusta kelimeye duyarlı aktivasyon sadece kontrol grubunda gözlenmiştir. Akıcı okuma ile sol fusiform girusun artan aktivasyonu anlamlı bir ilişki göstermiştir. ROI analizi için seçilen ROI bölgeleri, görsel kelime form alanı (VWFA) ve vOT'in arkasında bulunan LFA (harf biçim alanı) bölgelerdir. Analiz sonucunda LFA'daki genel aktivasyonun WFA

dan daha fazla olduğu belirtilmektedir. WFA'daki kelimeye duyarlı aktivasyon kontrollerde disleksiye göre daha fazla olduğu şeklinde bildirilmektedir [53].

Pecini ve ark. (2011), disleksiye sıg bir imlaya sahip olan İtalyanca dilinde fonolojik işlemenin beyin temsili, aktivasyon kalıpları ve dil gecikmesinin varlığı ve yokluğu arasındaki korelasyonu incelemişlerdir. 13 disleksi grubu, 13 kontrol grubundan oluşan katılımcılar, kafiye oluşturma görevi gerçekleştirmişlerdir. Çalışmada elde edilen bulgularda disleksi grubu sol kortekste orta frontal girus, precuneus, alt parietal lob ve üst temporal girusta azalmış aktivasyon göstermiştir. Dil gecikmesi olan hastalar, kontrol katılımcılarına göre daha kötü okuma ve sol alt ve orta frontal girusta hipoaktivasyon göstermişlerdir [54].

Wang ve ark. (2019), disleksili çocukların putamen bölgesini araştırmışlardır. Putamenin, yapısal ve fonksiyonel bağlantıları incelenmiştir. Katılımcılar, 27 disleksili, 19 kontrol grubu olan 5.sınıfa giden çocuklardır. Çalışmanın sonucunda sol putamen hacminin disleksili çocuklarda aynı yaştaki ve okuma eşleştirilmiş kontrol grubundaki çocuklara göre daha az olduğu bulunmuştur. Fonolojik bir görev (işitsel kafiye yargısı) sırasında, putamenin fonksiyonel bağlantısının kontrol grubunda sağ alt oksipital girus ile disleksi grubuna göre daha fazla bağlantılı olduğu bulunmuştur. Bu da konuşulan dil işleme sırasında otomatik ortografik katılımın kontrollerde disleksiye göre daha belirgin olduğunu göstermiştir [55].

Twait ve ark. (2018), ortalama yaşı 10 olan 30 disleksili, 35 kontrol grubu katılımcı sayısı ile yaptıkları çalışmada belirginlik ağına odaklanmışlardır. Ön singulat korteks ve insuladan oluşan belirginlik ağında, okunan hikâyeyi anlama görevinde disleksili çocuklarda bu ağı işlevsel bağlantısında azalma bulmuşlardır [56].

Liu ve ark. (2022), disleksili çocukların bozulmuş el yazısı eksikliğinin altında yatan işlevsel beyin ağlarını araştırmışlardır. 17 disleksili, 36 kontrol grubundan katılımcının bulunduğu göreve dayalı fMRG çalışmasında yazı yazma görevi gerçekleştirilmiştir. Ağ tabanlı istatistiksel analiz yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda disleksili grupta duyu-motor ağı, görsel ağ, varsayılan mod ağı, fronto-parietal ağ ve ventral dikkat ağında, el yazısı sırasında büyük ölçekli beyin ağlarında fonksiyonel bağlantıda azalma bulunmuştur [57].

Romanovska ve ark. (2021), ROI analizi yaptıkları çalışmada, ortalama yaşı 9 olan 23 disleksili, 23 kontrol grubu olan çocukları, görsel ve işitsel uyaranların olduğu göreve dayalı fMRG çalışmasında incelemişlerdir. Çocuklar görev sırasında görsel nesnelerin ve duydukları seslerin kendi aralarında birbirleri ile uyumlu olup olmadığına karar vermişlerdir. Çalışmada seçilen ROI bölgeleri bilateral superior temporal girus, sol fusiform ve sağ üst frontal girustur. Çalışmada elde edilen sonuçlar, sol fusiform ROI bölgesinde disleksi grubunda kontrol grubuna göre daha düşük aktivasyon bulunduğunu göstermektedir. Diğer iki ROI bölgesinde ise herhangi bir grup farklılığı bulunamamıştır [58].

Centanni ve ark. (2019), fusiform bölgesini ROI analizi ile incelemişlerdir. Boylamsal değerlendirme yapılan çalışmada anaokulundan 2. sınıfa kadar çocuklar farklı zaman aralıklarında incelenmişlerdir. 36 disleksi riski taşıyan çocuklar, 19 disleksili ve 44 kontrol grubundan olan katılımcıların gerçekleştirdikleri görevler, normal harfler, yanlış yazı tipleri ve duygusal, nötr yüzlere bakmaları ve karar vermeleridir. Sol ve sağ fusiform girus bölgesi ROI olarak seçilmiştir. ROI analizi sonucunda sol fusiform girusta disleksi grubu diğer iki gruba göre farklılık göstermiştir, fakat sağ fusiform girus bölgesinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır [59].

Rüsseler ve ark. (2018), bağımsız bileşen analizi (ICA) ile görsel-işitsel konuşma algısının disleksili kişilerde nasıl olduğunu incelemek için 13 disleksili ve 13 kontrol grubunu, olayla ilgili deneysel tasarım yaparak fMRG da karşılaştırmışlardır. Katılımcılar, iki heceli kelime söyleyen bir konuşmacının videosunu izleyip ses ve görüntünün uyumlu olup olmadığına karar vermişlerdir. ICA analizi sonucunda sol ve sağ singulat girus, üst temporal, orta temporal girus, bilateral precentral girus, fusiform girus bölgelerinde kontrol grubunda disleksi grubuna göre aktivasyon fazlalığı elde edilmiştir [60].

Cao ve ark. (2017), Çinli disleksili çocukların fonolojik eksikliklerinin var olup olmadığını incelemişlerdir. 5. sınıfa giden 17 disleksili, 10 okuma eşleştirilmiş grup ve 14 yaş eşleştirilmiş grup ile göreve dayalı fMRG da işitsel kafiye yargısı görevi yapılmıştır. Psikofizyolojik etkileşim (PPI) analizinin yapıldığı çalışmada, sol IFG, sol üst temporal girus ve sol orta oksipital girus bölgeleri tohum olarak seçilmiştir. Çalışma da elde edilen bulgular, disleksi de diğer iki gruba göre sol IFG ve sol alt parietal lob

arasında daha fazla bağlantı bulunduğudur. Disleksi ve yaş uyumlu kontrol grubunda orta oksipital girusta üst temporal girusa olan bağlantının arttığı ve bunun sonucunda yaşa duyarlı olduğu, yaşla birlikte artan bir uyum olduğu bulunmuştur [61].

Farris ve ark. (2016), yaşları 6 ile 14 arasında değişen 16 disleksili ve 15 normal okuyan kontrol grubunu, eğitim almadan önce ve eğitim aldıktan sonraki yani disleksili çocuklara müdahale yapıldıktan sonraki durumlarını karşılaştırmışlardır. Göreve dayalı fMRG da nesne kafiye görevinin yapıldığı, olayla ilgili bir tasarım gerçekleştirmişlerdir. Çocuklar ekranda beliren kelimelerin birbirleri ile kafiyeli olup olmadığına karar vermişlerdir, ek olarak resim eşleştirme görevi de yapılmıştır. Çalışmada, sol IFG ve sağ IFG bölgeleri tohum olarak seçilip psikofizyolojik etkileşim (PPI) analizi gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın sonucunda disleksili grup sol IFG tohumu ile sağ IFG arasında iki taraflı frontal bağlantı göstermiştir. Müdahale edilmeden bilateral frontal bölgede bir senkronizasyon gözlenmediği için bu durum okuma gelişmesinin bir öngörücüsü olmamaktadır şeklinde belirtilmektedir [62].

Cutting ve ark. (2013), disleksi ile zayıf okuduğunu anlama gösteren ergenleri kendi aralarında ve kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. Yaşları 10 ile 14 arasında değişen 20 disleksili, 12 zayıf okuduğunu anlayan grup ve 19 kontrol grubu katılımcı sayısı vardır. Göreve dayalı fMRG çalışmasında katılımcılar sözcüksel karar verme (gerçek sözcük, sahte sözcük) görevi gerçekleştirmişlerdir. İlgi alanı (ROI) analizi ve psikofizyolojik etkileşim (PPI) analizinin yapıldığı çalışmada, seçilen ROI bölgeleri IFG, angular girus, supramarjinal girus ve oksipitotemporal korteksten 5 ROI bölgesi seçilmiştir. ROI analizi sonucunda tüm ROI'ler de disleksi grubu diğer gruplara göre daha düşük aktivasyon göstermiştir. Oksipitotemporal kortekste 5 ROI bölgesinde kontrol grubu, zayıf okuduğunu anlayan gruba göre daha fazla aktivasyon göstermiştir, fakat sol IFG ROI bölgesinde daha düşük aktivasyon göstermiştir. PPI analizi için seçilen tohum bölgeleri IFG ve angular girustur ve analiz sonucunda zayıf okuduğunu anlayan grupta sol IFG tohumu ile sol parahipokampal, hipokampal girus, sağ talamus bölgelerinde bağlantı bulunmuştur [63].

Silva ark. (2021) disleksinin fMRG verilerini derin öğrenme ile sınıflandırmışlardır. 16 disleksi ve 16 kontrol grubundan katılımcının olduğu görev tabanlı fMRG verilerine evrişimli sinir ağı katmanlarında iki ağı görselleştirme tekniğinden yararlanarak

sınıflandırma gerçekleştirmişlerdir. Gelişimsel disleksi %94,8 doğruluk ile sınıflandırılmıştır. Görselleştirme işlemi sonucunda, okuma süreçleri ile ilişkilendirilen frontal ve temporal beyin bölgeleri gösterdiği belirtilmiştir. Kontrol grubunda disleksi grubuna göre sol precuneus ve sağ insula bölgesinin daha yüksek sınıflandırma eşlemesine sahip bölgeler olduğu belirtilmektedir [64].

Zahia ve ark. (2020), 19 disleksili, 19 kontrol grubu katılımcının olduğu ve üç farklı okuma görevinin gerçekleştirildiği fMRG çalışmasında, disleksiye 3D konvolüsyonel sinir ağı kullanarak derin öğrenme ile sınıflandırmışlardır. Girdi hacimleri olarak, bir dizi ön işlem adımından, kafa hareketinin ayarlanması, normalleştirme, yumuşatma dönüşümleri tüm katılımcıların beyinlerini her bir kişi arasında vokselle karşılaştırmasını sağlayacak tek bir modele getirmek için fMRG taramalarında gerçekleştirilmiştir. Sınıflandırma sonucunda disleksi tespitinde %72,73 genel ortalama sınıflandırma doğruluğu, %75 duyarlılık, %71,43 özgüllük ve %60 kesinlik elde etmişlerdir [65].

Tamboer ve ark. (2016), disleksinin beyin anatomisindeki farklılıkları araştırmak için 22 disleksili olan ve 27 disleksili olmayan genç katılımcıları destek vektör makineleri ile sınıflandırmışlardır. Gri maddedeki farklılıklardan %80 oranında sınıflandırma doğruluğu elde etmişlerdir. Sınıflandırma için en güvenilir vokseller sol oksipital fusiform girusta, sağ oksipital fusiform girusta ve sol alt parietal lobülde bulunmuştur [66].

Federico ve ark. (2022), gelişimsel disleksi ve gelişimsel koordinasyon bozukluğu olan çocukları yapısal ve dinlenme durumunda fMRG verilerinde sınıflandırmışlardır. 45 disleksili, 20 gelişimsel koordinasyon bozukluğu olan, 29 her iki bozukluk olan ve 42 katılımcı kontrol grubundan bulunmaktadır. fMRG analizlerinde yapısal ve işlevsel beyin indekslerinde bölgesel farklılıklar gruplarda ayırt etmek ve en ayırt edici bölgeleri bulmak için Random Forest ve destek vektör sınıflandırıcısı kullanılmıştır. Çalışmanın sonucunda, en önemli ayırt fonksiyonel model kullanılarak elde edilmiştir. Beyincik ve temporal lobdaki bölgeler disleksi ve gelişimsel koordinasyon bozukluğu olan çocukları en ayırt edici bölgelerin olduğu şeklinde belirtilmektedir [67].

1.9.2. Disgrafi Konulu Literatür Taraması

Disgrafi ile ilgili yapılan fMRG çalışmaları literatürde kısıtlıdır.

Richards ve ark. (2009), iyi ve kötü yazı yazanları ayırt etmek için fMRG yazma görevi gerçekleştirmişlerdir. Katılımcılar, iyi yazı yazan, 5. sınıfa giden 12 kontrol grubu ile 8 disgrafili grup şeklindedir. Çalışmada elde edilen bulgularda iki grup arasında 42 beyin bölgesinde farklılık gözlenmiştir. Bunlardan 11 bölge hem el yazısı hem de heceleme ile ilişkilendirilmiştir. Bilateral üst frontal, bilateral alt frontal girus, bilateral lingual girus bölgelerinde, kontrol grubundan farklı olarak disgrafi grubu negatif aktivasyon göstermiştir [68].

Katanoda ve ark. (2001), yazmanın nöral substratlarını fMRG ile araştırmışlardır. Çalışmaya yaşları 19 ile 31 arasında değişen 17 erkek katılmıştır. Göreve dayalı fMRG da üç koşul gerçekleştirilmiştir. Bunlardan biri resimlerin adlarını sağ işaret parmağı ile yazmak, ikincisi resimleri sessiz bir şekilde adlandırmak, üçüncüsü ise görsel olarak işaretlenmiş parmak ile hafifçe vurmaktır. Çalışmanın sonucunda yazma ve dokunma görevlerinde ortak olarak aktivasyon gösteren beyin bölgeleri bulunmuştur. Bu bölgeler, sol üst parietal lobun ön kısmı, orta ve üst frontal girusun arka kısmı ve sağ beyinciktir [69].

Richards ve ark. (2016), yaptıkları bir diğer çalışmada disgrafili çocukların dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) varlığında veya yokluğunda ne gibi değişikliklerin olduğunu incelemişlerdir. Çalışmaya 7 DEHB'li disgrafili çocuk ve 6 DEHB'siz disgrafili çocuk katılmıştır. Görev tabanlı fMRG da 4 görev gerçekleştirilmiştir. Bunlar el yazısı, heceleme, planlama ve dinlenme durumudur. Çalışmanın sonunda elde edilen bulgu, DEHB'li disgrafili olan çocukların tüm görevlerde fonksiyonel bağlantısının daha fazla olduğudur [70].

Hoorn ve ark. (2013), pediatrik disgrafinin sinirsel bağlantıları ile ilgili bir çalışma yapmışlardır. Çocuklarda disgrafinin nöral bağlantılarında, beyin birçok bölümünün dahil olduğu sonuca varmışlardır. Disgrafili çocukların bazılarında geniş supraspinal ağlarda işlevsel olarak bozulmaların olduğu belirtilmektedir. Sol orta frontal girusun yazma ile ilgili birincil bölge olduğu ve sol üst parietal lob ve beyincik ile beyin daha fazla bölümünün yazma eylemine dahil olabileceği belirtilmektedir [71].

Döhla ve ark. (2018), disgrafinin bilişsel profillerini araştırmışlardır. 45 disgrafili, 53 kontrol grubu olan katılımcılara fonolojik farkındalık, görsel işleme, işitsel işleme testleri yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda, disgrafili çocuklardan bir grup, işitsel ve fonolojik

işleme (fonolojik farkındalık ve fonolojik çalışma belleği) eksikliği olan ve diğer grup ise görsel büyük hücreli işlevlerde ve fonolojik çalışma belleğinde bozulma şeklinde olan iki profile ayrılabilceği şeklinde bildirilmektedir. Ek olarak disgrafi ve disleksinin benzer olduğu ancak homolog olmadığı sonucuna varmışlardır [72].

1.9.3. Disleksi ve Disgrafi Konulu Literatür Taraması

Yagle ve ark. (2017), disleksili ve disgrafili çocukların fMRG çekimi sırasında göz hareketlerini ve görevler sırasında ROI analizi ile belirlenen ROI'ler de gruplar arasındaki farklılıkları incelemişlerdir. Ek olarak çalışmada difüzyon tensör görüntüleme (DTG) çekimi de yapılmıştır. Katılımcıların yaşları 9-14 aralığında değişmektedir. Ana dili İngilizce olan katılımcıların sayısı 10 disleksili, 9 disgrafili ve 9 kontrol grubu şeklindedir. Fonksiyonel görüntülerin çekimi sırasında çocuklar karşılarında bulunan ekranda beliren cümleleri okuyup anlamlı ise evet kutusuna, anlamlı değilse hayır kutusuna basmaları talimatı verilmiştir. Görev sırasında göz hareketlerinin kaydı da gerçekleştirilmiştir. fMRG analizleri FSL (ing. FMRI Software Library) analiz programında yapılmıştır. fMRI bulgularında üzerinde durulan sol oksipito-temporal bölgesi ile sol inferior frontal girus bölgeleri tohum olarak seçilip aralarında ki korelasyonlara ve göz hareketleri ile ilişkisine bakılmıştır. Çalışmanın sonucunda kontrol grubunda iki tohum bölgesinde anlamlı ilişki gözlenmiştir ve göz hareketleri ile de anlamlı korelasyon bulunmuştur. Disgrafi grubunda fMRG bağlantısında ve göz hareketlerinde önemli bir korelasyon gözlenmemiştir. Disleksi grubunda ise sadece fMRG bağlantısında anlamlı ilişki bulunmuştur. DTG bulgularında disgrafi ve kontrol grubunun disleksi grubuna kıyasla fraksiyonel anizotropinin daha yüksek değerde olduğu bulunmuştur [73].

Richards ve ark. (2015), disleksi ve disgrafide difüzyon tensor görüntüleme (DTG) ile beyaz cevher bütünlüğü ve el yazısı, heceleme görevlerinde ve dinlenme durumunda çekilen fonksiyonel görüntülerin işlevsel bağlantısını incelemişlerdir. Katılımcılar 4-9.sınıflara giden 17 disleksili, 14 disgrafili ve 9 kontrol grubundan ana dili İngilizce olan kişilerdir. fMRG çekiminde, sırayla dinlenme durumu, görsel olarak sunulan bir harften sonraki harfi yazma, doğru hecelenmiş bir kelime oluşturmak için boşluktaki harfi yazma görevi ve kompozisyon planlama görevlerini gerçekleştirmişlerdir. DTG bulgularında disgrafi grubu miyelinasyonla ilişkili olabilecek fraksiyonel anizotropi (FA) açısından

kontrol grubundan farklı çıkmıştır. Disleksi grubu akson çapı ile ilişkili olabilecek paralel eksenel yayılma açısından kontrol grubundan farklı çıkmıştır. fMRG analizi bulgularında disgrafi grubu alfabe yazma görevinde kontrol grubuna göre farklılık göstermemiştir. Bununla birlikte disgrafi ve disleksi grubunun işlevsel bağlantı örüntüsünde farklılık bulunmuştur. Disgrafi grubu varsayılan mod ağı ve precuneusta işlevsel olarak daha fazla bağlantı göstermiştir. Dinlenme halinde disgrafi grubu kontrol grubundan farklılık göstermemekle birlikte, disleksi grubunun dinlenme halinde kontrol grubundan işlevsel olarak daha fazla bağlantılı olduğu sonucu elde edilmiştir [74].

Debska ve ark (2021), disleksi ve disgrafinin nöronal olarak birbirleri ile olan benzerlikleri farklılıklarını yaptıkları çalışmada incelemişlerdir. Yaşları 10-11 aralığında olan 38 disleksili, 24 disgrafilili ve 42 kişi kontrol grubundan katılımcının olduğu görev tabanlı fMRG çalışmasında yazılı kelime yazma, konuşma, sembol dizileri, ses kodlu konuşma şeklinde 4 koşulu gerçekleştirmişlerdir. Çalışmanın sonunda disleksili çocuklarda sol oksipito-temporal kortekte disfonksiyon bulunmuştur. Yazma görevinde disleksi ve disgrafi grubunda arka üst temporal kortekste hipoaktivasyon bulunmuştur. Okuma ve heceleme eksikliklerinin sinirsel düzeyde kelime işlemede etkisi iki yönlü olmaktadır. Sol ventral oksipito-temporal bölgesinde atipik sözcüksel-yazım işlemi okuma eksikliği ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Arka üst temporal kortekste dil ağının yeterince belirlenmemiş olan organizasyonu hem zayıf okuma hemde zayıf heceleme ile bağlantılıdır şeklinde belirtilmektedir [75].

Banfi ve ark. (2019), disleksi ve disgrafinin difüzyon tensör görüntüleme ile beyaz madde değişikliklerini incelemişlerdir. Çalışmada 3. sınıfın sonu 4. sınıfın başı olan ana dili Almanca olan 21 disleksili, 21 disgrafilili ve 27 kontrol grubundan katılımcı bulunmaktadır. Çalışmada elde edilen bulgularda disleksi ve disgrafi grubunun kontrol grubuna kıyasla her ikisinde de benzer şekilde olan yapısal değişiklik sol singulumdaki daha yüksek fraksiyonel anizotropidir. Ek olarak disleksi grubunda dorsal ve ventral yollarda yapısal değişiklikler bulunmuştur. Sol alt longitudinal fasikül ve sağ singulum da kontrol grubuna göre ve disgrafi grubuna göre de önemli bir fark ile artmış fraksiyonel anizotropi gözlenmiştir [76].

Gebauer ve ark. (2012), yaşları 9 ile 15 arasında değişen Almanca konuşan 9 disleksili, 11 disgrafilili ve 11 kontrol grubu olan çocukları DTG ve göreve dayalı fMRG çekimi ile

incelemişlerdir. Olayla ilgili tasarımda katılımcılar üç farklı ortografik karar görevleri gerçekleştirmişlerdir. Bunlar doğru yazılmış sözcükler, yanlış yazılmış sözcükler ve sözde sözcüklerdir. fMRG analizleri FSL ile yapılmıştır. Çalışmada sağ supramarjinal girus, sağ üst parietal lob, sağ alt frontal girus, orta frontal girus ve sol oksitipotemporal bölge olmak üzere 5 ROI bölgesi belirlenip ROI analizi yapılmıştır. Çalışmanın sonunda disgrafli çocuklar, disleksi ve kontrollere kıyasla ortografik karar görevini gerçekleştirirken sağ hemisferde daha fazla aktivasyon göstermiştir. ROI analizinin sonucunda disleksi ve disgrafi grubunda kontrole kıyasla sol oksipitotemporal bölgede aktivasyonun azaldığı ve sözde sözcüklerin sunumu sırasında ise disleksi grubunda en belirgin azalma bulunmuştur. DTG bulgularında ise kontrol grubunda disgrafi grubuna kıyasla sol anterior superior korona radiat ve anterior korpus kallozumda daha yüksek frontal beyaz cevher bütünlüğü bulunmuştur [77].

Wallis ve ark. (2017), transkripsiyon süreçleri ile yazma ürünlerindeki ilişkiyi incelemek için 4-9 sınıflara giden 16 disleksili, 14 disgrafili ve 9 kontrol grubunun olduğu çalışmada dinlenme durumu, alfabe yazma görevi, heceleme, belirli bir konuda kompozisyon planlama görevleri gerçekleştirmişlerdir. Çalışmada ROI analizi için seçilen ROI bölgeleri, inferior frontal girus (IFG), fusiform girus, supramarjinal girus, talamus, singulat girus, hipokampus, amigdaladır. Çalışmanın sonucunda elde edilen bulgular transkripsiyon görevi sırasında disleksili grup, talamus ve sol supramarjinal bölgesinde önemli korelasyonlar göstermiştir. Disgrafi grubunda önemli bir korelasyon bulunamamıştır. Dinlenme sırasında ise disgrafi grubu IFG, fusiform girus, supramarjinal girus ROI bölgelerinin her birinin hipokampus ile önemli ölçüde korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Disleksi grubu ise sadece sol precuneusta supramarjinal ile anlamlı korelasyon göstermiştir [78].

Nielsen ve ark. (2018), disleksi, disgrafi ve normal okuyan çocukların öğrenme yetersizliklerinin duygusal ve davranışsal bağlantılarını incelemişlerdir. Anadili İngilizce olan 17 disleksili, 14 disgrafili ve 9 kontrol grubundan olan çocuk ve ergenler dahil edilmiştir. Göreve dayalı fMRG da katılımcılar ekranda gösterilen kelimenin doğru yazılmış gerçek bir kelime mi olduğu yoksa sözde kelime (gerçek olmayan kelime) mi olduğuna karar vermişlerdir. Çalışmada seçilen 4 ROI bölgesi precuneus, IFG, sol oksipital temporal bölge, sol supramarjinal girusun amigdala ile bağlantısı değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda disleksi ve disgrafli çocuklar limbik sistemde

amigdala ile bağlantı göstermişlerdir fakat kontrol grubu bağlantı göstermemiştir. Disleksi ve disgrafi grubunun amigdala ile bağlantısı farklı bölgeler arasında gerçekleşmiştir [79].

Disleksi ve disgrafi hastalıklarının her ikisinin kontrol grubuyla birlikte çalışıldığı fMRG çalışmasının literatürdeki azlığı dikkat çekicidir. Bununla birlikte, çalışmalarda ortak kısıtlar, belirli beyin bölgesine odaklanarak yapılan çalışmalar olması, çoğunlukla fonolojik karar verme görevi üzerine çalışılmış olması, hem disleksi hemde disgrafi hastalığını içeren sesli okuma görevi esnasında tüm beyin analizinden yola çıkarak tohum bölgelerinin bulunup incelendiği çalışmaların az sayıda olması dikkat çekicidir. Ayrıca literatürde seçilen tohum bölgelerinin çoğu beyin sol yarımküresinden seçilmiş bölgelerdir. Bundan yola çıkarak, disleksi ve disgrafinin daha geniş bir fonksiyonel değerlendirmeye ihtiyacının olduğu açıktır.

2. BÖLÜM

YÖNTEM VE MATERYAL

2.1. Katılımcılar

Bu çalışmada kullanılan veriler halka erişimi açık olan OpenfMRI veri tabanından elde edilmiştir. Veri setine ulaşmak için gerekli olan giriş numarası ds003126'dır [80]. Verilerin elde edilmesinden önce çalışma, Graz Üniversitesi (Avusturya) etik kurulu tarafından onaylanmıştır. Yazılı hasta onamı ebeveynlerden çocuklar adına alınmıştır. Toplamda 2562 çocukla yapılan kapsamlı bir sınıf taraması yapılmıştır. Cümle okuma akıcılığı ve heceleme standart sınıf testleri ve bireysel olarak uygulanan standartlaştırılmış bir dakikalık kelime ve sözde kelime okuma akıcılığı testi okulda yapılmıştır. Bu örneklemden seçilen üç grupta; izole heceleme bozukluğu olan çocukların heceleme performansı %20 ve altında olacak şekilde ve yaşa uygun okuma performansı göstermesi, okuma testlerinin ortalamasının yüzde 25'ten büyük veya eşittir. Disleksili çocukların seçim kriteri, iki okuma ölçüsünde yüzde 20 veya daha düşüktür. Üçüncü okuma testi yüzde 43'ten yüksek çıkmamıştır. Tipik okuma ve heceleme becerileri olan kontrol grubu ise üç okuma ölçüsünde (cümle, kelime ve sözde kelime okuma) ve hecelemenin ortalamasında yüzde 25 ile 85 arasında sonuç olan çocuklardan seçilmiştir.

Standart okuma ve yazma testine göre toplam 71 çocuk değerlendirilmiştir. fMRG çekimi sırasında 12 çocuk aşırı hareket nedeniyle dışlanmıştır. Analiz sırasında disleksili bir çocuğun ön işlem aşamasında fazla hareketi olduğundan dolayı analize dahil edilmemiştir. Veri setinde geriye kalan katılımcı sayısı 3. veya 4. sınıfa giden disleksili 20 çocuk (12 erkek-8 kız), yazım kusurlu (disgrafi) 16 çocuk (10 erkek-6 kız), heceleme ve okuma bozukluğu olmayan (kontrol) 22 çocuk (12 erkek-10 kız) bulunmaktadır. Katılımcıların ilk dilleri Almancadır. Tüm katılımcılar sözel olmayan IQ testinde 85 ve üzeri puan almışlardır. Klinik dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tanısı

yoktur. 3 grupta okuryazarlık ve bilişsel ölçümlerde cinsiyete göre farklılık göstermemiştir. Son olarak görme ve duyma duyularında herhangi bir bozukluk yoktur [80].

2.2. MR Çekimi

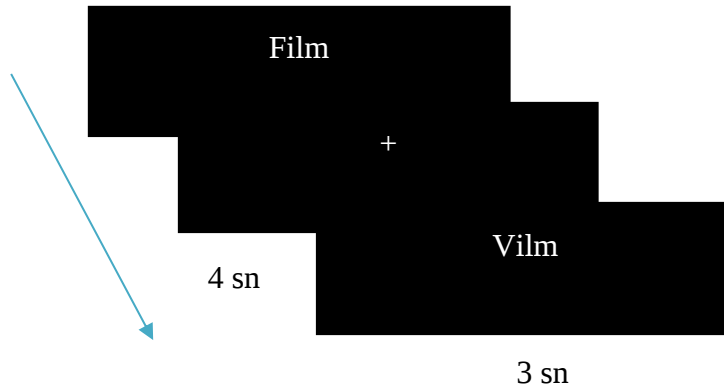
MR çekimi 3.0 T Skyra Siemens Healthineers tarayıcıda Almanya da bulunan Erlangen şehrinde çekilmiştir. Görüntüleme için 20 kanallı bir kafa bobini kullanılmıştır. Anatomi (yapısal) taramalar için yüksek çözünürlüklü (3D-T1 MPRAGE) TR=1600 ms TE=1,81 ms FOV=224 mm çevirme açısı=8 derecedir. 176 dilim alınmıştır. Voksel çözünürlüğü $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ 'tür. BOLD duyarlı T2* ağırlıklı fonksiyonel görüntüler, tek atış gradyan-yankı EPI darbe dizisi kullanılarak elde edilmiştir (TR = 2340 ms, TE = 33 ms; FOV = 192 mm, çevirme açısı = 90 derece, 0.3 mm boşluklu 34 dilim, voksel çözünürlüğü $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$, azalan edinme sırası). Baş hareketini engellemek için, başı çevreleyen sıkı bir dolgu kullanılmıştır. Katılımcıların görevler sırasında, sözlü yanıtları MR uyumlu bir mikrofon (FOMRI-III, OptoacousticsLtd., Moshav Mazor, İsrail) ile kaydedilmiştir. Uyarıların sunumu, Yazılım Sunumu (Neurobehavioral Systems, Albany, CA) kullanılarak gerçekleştirilmiştir [80].

2.3. Deneysel Uyarılar ve Prosedür

Uyarılar, 60 kelime ve üç ila sekiz harften oluşan 60 uyumlu psödohomofondan (sözde eş sesli kelime) oluşmaktadır. Olayla ilgili bir tasarımda, her uyarı 3 saniye boyunca siyah bir arka plan üzerinde beyaz olarak tek başına sunulmuştur. Uyarı kaybolduktan sonra, bir sabitleme çaprazı, ortalama 4 saniye görüntülenmiştir. Kelimeler ve sözde eş sesli kelimeler, aynı durumdaki ikiden fazla ögenin (kelime veya sözde eş sesli kelime) hemen art arda görünmemesi için rastgele bir şekilde gösterilmiştir. Ekranda beliren uyarıları, çocukların yüksek sesle okumaları için talimat verilmiştir. Uyarıların listesi aşağıda Tablo 1'de verilmiştir. Elde ettiğimiz veri setinde görevler, çocukların yorulmalarını engellemek için üç ardışık oturumda gerçekleştirilmiştir. Her bir oturumların arasında 3-5 dakikalık kısa aralar vardır. Her oturumda 20 kelime ve 20 sözde eş sesli kelime uyarı olarak sunulmuştur [80]. Bu tez çalışmasında ise sadece ilk oturum seçilmiştir ve tek bir oturumun analizleri yapılmıştır.

Tablo 1. Deneysel uyaranlar listesi

Kelime	arm	Tür	Zoo	Arzt	Bild	Brot	Film	froh	Füße
Sözde eş sesli	arhm	Tühr	Zoh	Artzt	Billd	Broht	Vilm	fro	füse
Kelime	Glas	Gras	Hals	Hand	Hose	Jahr	Kind	Lutf	Mund
Sözde eş sesli	Glaas	Graas	Halls	Hant	Hoße	Jaar	Kint	Lufft	Munt
Kelime	Obst	Rund							
Sözde eş sesli	Opst	Runt							



Şekil 6. Deney paradigması örneği

2.4. Ön İşlem Adımları

Tez çalışmasındaki tüm ön işlem adımları, FSL (FMRIB Software Library) 6.0 FEAT kullanılarak analiz edilmiştir [81]. Ön işlem adımları sırasıyla;

- ✓ FSL'in BET aracı kullanılarak anatomik görüntüden beyin dışı yapıların çıkarılması
- ✓ Hareket düzeltmesi (Motion correction)
- ✓ Dilim zamanlama düzeltmesi (Slice-timing)
- ✓ Uzamsal yumuşatma (FWHM 5.0 mm Gauss çekirdeği)
- ✓ Yoğunluk normalizasyonu
- ✓ Yüksek geçişli filtre (100s)
- ✓ Yapısal ve işlevsel görüntülerin MNI standart uzayına doğrusal ve doğrusal olmayan kaydı gerçekleştirilmiştir.

Ön işlem adımlarının herbirinin ne olduğu ile ilgili ayrıntılı açıklamalar aşağıda yer almaktadır.

2.4.1. Beyin Dışı Yapıların Çıkarılması

Yüksek çözünürlüklü manyetik rezonans (MR) görüntüleri yani anatomik/yapısal görüntüler elde edilirken önemli miktarda göz küresi, kafatası, deri, kas, yağ gibi beyin dışı yapılar içermektedir. Bu kısımların istatistiksel analizden önce atılması gerekmektedir. FSL analiz programında bulunan kafatasından beyin çıkarma aracı olan BET (ing. Brain Extraction Tool) ile anatomik ve fonksiyonel görüntülerden beyin dışı yapılar çıkarılmaktadır. Bu yöntemin çalışma prensibi şöyledir: Yoğunluk histogramı görüntü için alt ve üst yoğunluk değerleri ve kaba olarak beyin/beyin dışı eşiği bulmak işlenmektedir. Baş görüntüsünün ağırlık merkezi, görüntüdeki baş ile bulunur. Beynin içinde bir kürenin yüzeyi üçgen şeklinde mozaiklenir ve beynin kenarlarına doğru hareket ederken, yüzeyi pürüzsüz tutan kuvvetleri izleyerek sürekli bir tepe noktası olmak üzere deforme olmasına izin verilmektedir. Böylelikle belirli bir eşik ile görüntülerden beyin

dışı yapıların ayırımı gerçekleştirilmektedir [82]. Şekil 7’de beyin ekstraksiyonu aşamaları gösterilmektedir.



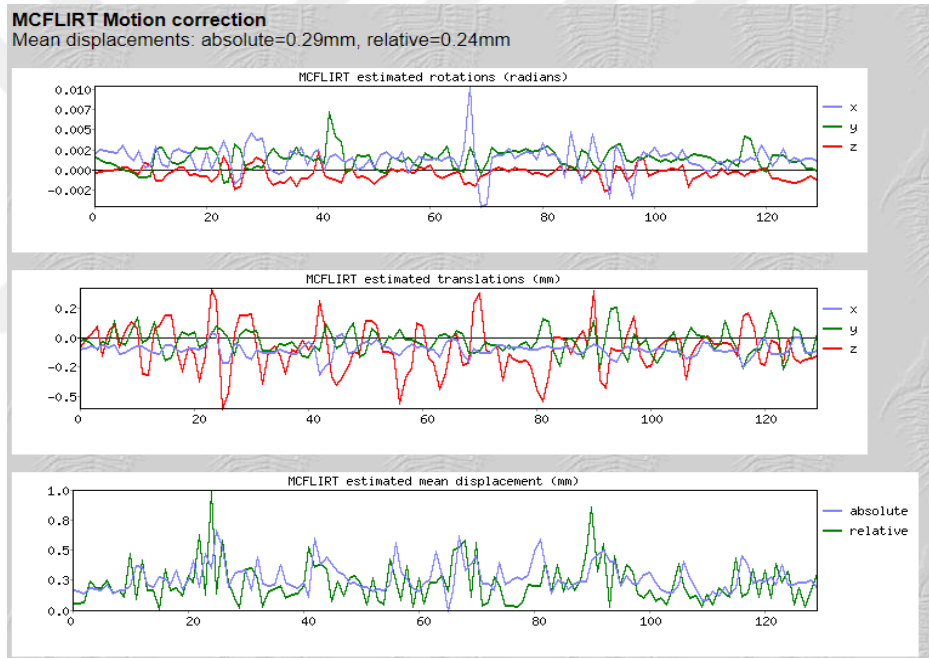
Şekil 7. Beyin ekstraksiyon işlemi [82]

2.4.2. Hareket Düzeltme (Motion correction)

İşlevsel beyin görüntüleme çalışmalarında bir dizi beyin görüntüsü elde edilmektedir. Her bir görüntünün zamansal olarak edinim sırası farklı olmaktadır. Çekimin çok uzun bir zaman alması veya klinik hastalar söz konusu olduğunda tarayıcı içinde özne hareketi olmaktadır. Veri analizini etkileyen en önemli etkilere biri öznenin kafa hareketinden dolayı oluşan artefaktlardır. İstatistiksel analiz için ciddi bir problem olduğu için hareket düzeltme en önemli ön işlem adımlarından biridir. Bundan dolayı verileri istatistiksel analize uygun hale getirebilmek için bu hareketin tahmin edilmesi ve düzeltilmesi

gerekmektedir. Hareket düzeltme işlemi temelde çoklu görüntü kayıt görevi şeklinde olmaktadır.

Normal olarak hareket düzeltme yöntemleri şu şekilde olmaktadır: Seri içinden bir referans görüntü seçilir ve diğer görüntüleri sırayla bu sabit referansa kaydederek kayıt işlemi şeklinde gerçekleştirilmektedir. Aynı özneye ait görüntülerde kafa şekli referans görüntü ile aynı olduğu ve yalnızca vücut hacminin bir eksen boyunca değiştiği varsayıldığı için hareket düzeltme işleminde dönüşüm modeli olarak, öteleme(translation) ve döndürme (rotation) parametrelerinden oluşan katı cisim dönüşüm modeli uygulanmaktadır [83].



Şekil 8. Bir katılımcının hareket düzeltme çıktısı

2.4.3. Dilim Zamanlama Düzeltmesi (Slice-timing correction)

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) ile görüntü elde edilmesi sırasında tek atışlık eko düzlemsel görüntüleme dizileri gibi sıralı bir şekilde 2 boyutlu görüntüleme teknikleri kullanılarak çekim gerçekleştirilir. fMRG verilerinin analiz edilmesi temel olarak zaman sürecinin analizi olduğundan, uyarıların sunum paradigmalarına uygun olarak zamanlama yapılması önemli olmaktadır. Tek atışlı EPI dizilerinin bir dilim almaları için geçen süre 50-150 ms aralığında olmakla birlikte tüm beyin ayrı ayrı

dilimlerden oluşan sıralı tekrarlanan görüntü alımı ile elde edilir. Beyin hacmine ve dilim kalınlığına göre birkaç saniyeye kadar olabilen tekrar süreleri (TR) ile tam bir hacim elde edilir. Bunun sonucunda dilimlerin edinilmesi sırasında bir gecikme oluşur ve bu hemodinamik tepki ile tam 3 boyutlu hacim arasında önemli zamansal kaymalara sebep olabilmektedir. Bunun sonucunda zaman serilerinin analizinin gücü, güvenilirliği ve aktivasyonları tespit etme hassasiyetinin düşmesine neden olur. Dilimlerin zaman sürecini telafi etmek için, dilim zamanlama düzeltmesi ön işlem adımı olarak önerilmiştir. Önerilen bu yöntemde bireysel dilim, uygun bir yeniden örnekleme yöntemi ile göreceli zamanlamasına dayalı olarak geçici olarak bir referans dilime göre yeniden hizalama işlemi yapılarak gerçekleştirilir [84].

2.4.4. Uzamsal Yumuşatma

Uzamsal yumuşatma, fMRG analizinde kullanılan tipik ön işlem adımlarından biridir. Verilere yumuşatma işlemini yapmanın amacı uzamsal gürültüyü azaltmak ve sinyal gürültü oranını (SNR) arttırmaktır. İstatistiksel analizden önce her katılımcının fonksiyonel görüntüsündeki her vokselin yoğunluğu, komşu voksellerin ortalaması ile değiştirilir ve böylelikle katılımcılar arasındaki uyumsuzluk azaltılmış olur [85]. Yumuşatma işlemi, tam genişlik yarı maksimum (FWHM) belirtimine sahip bir 5 mm'lik Gauss çekirdeği kullanılarak uygulanmıştır.

2.4.5. Yoğunluk Normalizasyonu

Fonksiyonel görüntülerde bölgesel sinyal değişiklikleri genelde çalışmayı ilgilendirmeyen küresel sinyal değişiklikleri ile elde edilir. Bu küresel etkilerin istatistiksel analizden önce kaldırılması gerekir. Global etki ve global sinyal arasında ayırım yapılır. Düşük frekanslı genel etkiler, tarayıcı kayması, fizyolojik dalgalanmalar ile ortaya çıkabilmektedir. Yoğunluk normalizasyonu, her görüntü hacmini orantılı olarak sabit bir değere ölçekler. Görüntüdeki istenmeyen etkileri ortadan kaldırmak için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir [86].

2.4.6. Kayıt (Bağdaştırma)

Tıbbi görüntü analizlerinde kayıt işlemi önemli bir bileşendir. Kayıt yapmak, hareket düzeltme, çok modlu füzyon, Talairach uzayına hizalama gibi çeşitli görevlerde kullanılmaktadır. Kayıt işleminin standart yöntemi, herhangi bir dönüşüm için iki

görüntünün hizalanmasının kalitesinin ölçülebilmesi için bir maliyet veya benzerlik işlevinin kullanılması ve matematiksel bir optimizasyon olarak ele alınmaktadır. Bu formülasyon küresel bir optimizasyon yönteminin kullanılması ile gerçekleşir. Kayıt işlemi fonksiyonel MR görüntülerinde önemli bir ön işlem adımıdır. Fonksiyonel görüntüler çekim prosedüründen dolayı düşük çözünürlüklüdür ve anatomik bölgeler belli değildir. T1 ağırlıklı yapısal/anatomik görüntünün ise çözünürlüğü yüksek olduğu için beynin anatomik yapısı iyi gözlenmektedir. fMRG analizinde beynin hangi bölgesinde aktivasyon oluştuğunu iyi görebilmek için yani uzaysal olarak fonksiyonel görüntüleri haritalama işlemini daha doğru bir şekilde yapabilmek için fonksiyonel görüntülerin anatomik görüntüler üzerine kaydı gerçekleştirilir [87].

2.4.7. Filtreleme

fMRG analizlerinde filtreleme işlemi veriler için önemli bir aşamadır. Filtreleme, gürültü oluşturabilecek istenmeyen sinyallerin verilerden kaldırılmasını sağlar. Alçak geçiren, yüksek geçiren ve band geçiren filtreleme gibi çeşitleri vardır. Görev tabanlı analizlerde yüksek geçiren filtre kullanımı yaygındır. Çalışmamızda FSL FEAT de ön işleme aşamasında bulunan yüksek geçiren filtre 100 saniye kullanılmıştır. Filtreleme yapılan veriler, analiz için hazır hale gelmiş olur.

2.5. Birinci Seviye Analiz

Fonksiyonel görüntülere ön işlem adımları uygulandıktan sonra veriler birinci seviye analiz için hazır hale gelmiş olur. Görev tabanlı fMRG analizlerinde görevler sırasında beyinde aktivasyon gösteren bölgeleri bulabilmek için genel doğrusal model (GLM) analizi kullanılarak bir tür keşif analizi başka bir deyişle tüm beyin analizi gerçekleştirilir. Bu tez çalışmasında ilk önce iki ayrı görev gerçekleştirmiş olan katılımcıların tüm beyin analizi yapılmıştır. Her katılımcı için ayrı ayrı birinci seviye GLM analizi gerçekleştirilmiştir. Birinci seviye analizler FSL’de bulunan FEAT aracında yapılmıştır.

2.5.1. Genel Doğrusal Model (General Linear Model-GLM) Analizi

Bir fMRG veri seti, herhangi bir oturumda elde edilen hacimden çok zaman noktasından oluşan, birbiriyle ilişkili zaman serisine sahip değişken boyutta olabilen küboid şeklinde elemanlar yani voksellerden oluşur. Bu verilerin analizini yapan istatistiksel analizlerin

amacı, hangi vokselin belirlenmiş olan bazı uyarma veya deneysel olay modeli ile ilişkili zaman akışına sahip olduğunu bulmaktır [23].

Genel doğrusal model (GLM) yaklaşımı oldukça yaygın olarak kullanılan birinci seviye analiz türlerinden biridir. Bu analiz türü ile bir örnek t testi, iki örnek t testi, eşleştirilmiş t testi, ANCOVA ve ANOVA gibi çeşitli analizler yapılabilmektedir. GLM’de elde edilen fonksiyonel görüntülerin her bir vokseli ile ilişkili zaman akışı, önceden bilinen öngörücü değişkenlerin (örneğin deneysel koşulun başlangıcı ve pasif durumu) ve bir hata teriminin ağırlıklı toplamı şeklinde modellenir. Burada analizin hedefi, verilen öngörücüler ile vokselin zaman akışında gözlemlenen değişkenliğe katkıda bulunup bulunmadığı ve ne ölçüde katkıda bulunduğunu tahmin etmektir. Örneğin BOLD yanıtının y , n kez (hacimler) ile örneklendiği bir deneyde BOLD sinyalinin her gözlemlerdeki yoğunluğu (y_i), ve her biri bir parametre tarafından ölçeklenen yani (β) değeri ile bir dizi bilinen tahmin değişkeninin ($x_1 \dots x_p$) toplamı şeklinde modellenmektedir.

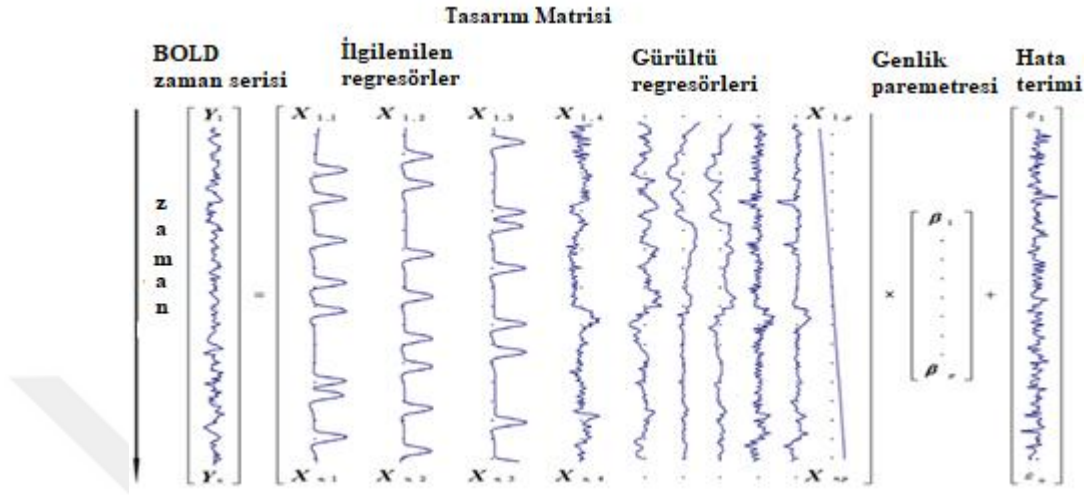
$$\begin{aligned}
 y_1 &= x_{1,1}\beta_1 + x_{1,2}\beta_2 + \dots + x_{1,p}\beta_p + \varepsilon_1 \\
 y_2 &= x_{2,1}\beta_1 + x_{2,2}\beta_2 + \dots + x_{2,p}\beta_p + \varepsilon_2 \\
 &\dots \\
 y_n &= x_{n,1}\beta_1 + x_{n,2}\beta_2 + \dots + x_{n,p}\beta_p + \varepsilon_n
 \end{aligned} \tag{1}$$

Birinci düzey analizin amacı her bir bilinen x_i değişkeninin y ’nin gözlenen değerlerine ne kadar katkısının olduğu ve ne büyüklükte olduğunu belirlemektir. Yani ölçekleme parametresi olan β ‘nın ne kadar büyük olduğu ve sıfırdan önemli ölçüde farklılık gösterip göstermediğini belirlemektir. GLM’nin daha basit bir formülü şu şekildedir:

$$Y = X\beta + \varepsilon \tag{2}$$

Buradaki Y , değeri bir tane vokselle ilişkili BOLD sinyalinin zaman serisini temsil eden $n \times 1$ sütunlu vektördür. X , değeri ise $n \times p$ tasarım matrisidir. Her sütun farklı öngörücü değişkeni temsil eder. β , değeri her tahmin değişkeni (X) ile Y arasında benzersiz ilişkinin büyüklüğünü ve yönünü belirleyen, matristeki ilgi dışı regresörleri, hareket

bileşenlerini, düşük frekanslı kaymaları yani bilinmeyen ağırlıkların $p \times 1$ vektörüdür. ε , ise gözlemlerdeki hata değerlerini kapsayan $n \times 1$ vektörüdür [23].



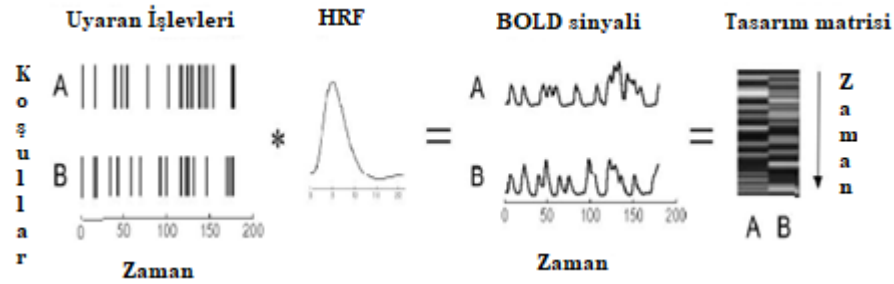
Şekil 9. x tarafından tahmin edilen y zaman serisine sahip bir vokselle için GLM modeli (üç regresör-görevleri temsil eder, yedi tane rahatsız edici regresör, hareket genliği bilinmeyen β_i parametreleri ve bir doğrusal kayma, hata terimi) [23]

2.5.1.1. Tasarım Matrisi ve Kontrast Oluşturma

GLM analizi genellikle matris biçiminde formüle edilmektedir. Parametrelerin tümü vektör halinde gruplanır ve tüm modelin zaman akışları tasarım matrisi olarak bilinen X matrisi içinde gruplandırılır [23]. Aşağıda Şekil 11’de FSL’in birinci seviye tasarım matrisi modeli gösterilmektedir. Her sütun modelin farklı bir parçası olarak gösterilmektedir. Burada ilk sütun birinci görevi yani kelime okuma görevini temsil etmektedir. İkinci sütun ise diğer görevi yani sözde eş sesli kelime okuma görevini temsil etmektedir.

Görev tabanlı fMRG çekimi sırasında katılımcıların görevlere başlama süreleri, kısa aralıklı dinlenme süreleri ve deney sayısı ayrı bir dosyada kaydedilir. Bu dosyalar tasarım matrisi oluşturabilmek için gereklidir. GLM analizine başlamadan önce veri setinde her katılımcının görevlere başlama süreleri ve görevlerin sırası, tek bir .txt dosyasında mevcuttu. Çalışmamızda bu .txt dosyalarından iki görevi ayırıp iki farklı .txt dosyası oluşturduk. Birinci dosya fMRG çekimi sırasında kelime görevinin başlangıç süresi ve çekim bitene kadar hangi saniye aralarında kelime okuma görevini gerçekleştirdiği

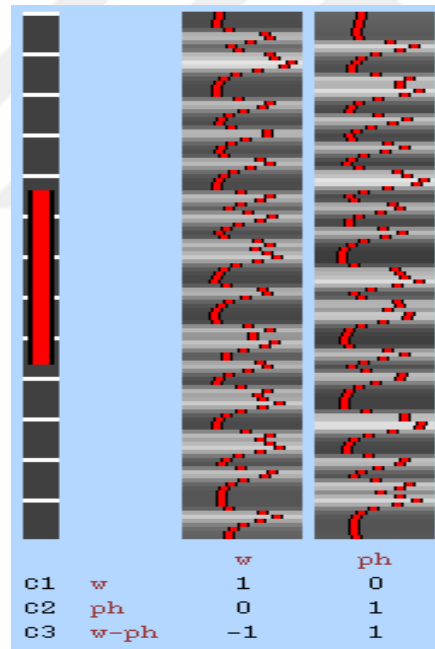
süreler ve dinlenme süreleri vardır. İkinci dosyada ise aynı prosedürün sözde eş sesli kelime için olan versiyonu oluşturulmuştur. FSL analiz programında bulunan FEAT aracında ilk olarak ön işleme yapılmış fonksiyonel görüntü, analizi yapılması için eklenir. Sonraki aşama model oluşturmaktır. FEAT'in istatistik bölümünde model oluşturmak için kullanılan "full model setup" kısmı gerekli işlemler yapılması için seçilir. Bu kısımda açıklayıcı değişkenler (ing. explanatory variables -EV) denilen bölüme, görev sürelerinin olduğu .txt uzantılı dosyalar yüklenir. Tez çalışmasında iki görev olduğu için EV sayısı 2 olarak belirlendi ve .txt uzantılı dosyalar ayrı ayrı eklendi. Daha sonra gama hemodinamik yanıt fonksiyonu (HRF) seçildi. Burada farklı fonksiyonlarda mevcuttu fakat en çok tercih edilen fonksiyonlardan biri gama fonksiyonudur. Beyinde ölçülen sinyal metabolizmasındaki değişikliklere hemodinamik bir yanıt olduğu ve nöral yanıtların dolaylı bir ölçüsü olduğu için aktivasyonu test etmek için kullanılan sinyal modeli tasarlanırken hemodinamik süreç dikkate alınmaktadır. Hemodinamik yanıt işlevi (HRF) tek bir kısa aktivasyon olayından elde edilen BOLD sinyalidir. HRF düşük geçişli zamansal filtreye sahiptir ve BOLD kontrastı için görev tasarım vektörü ile birleştirilmektedir.



Şekil 10. Tasarım matrisi oluşturma aşamaları [88]

Model her bir vokseldeki verilere ayrı ayrı olarak uyduğu zaman modelde bulunan her bir sütun o vokselin zaman akışına ilişkili olarak bir uyuma ilişkin tahminde bulunulacaktır. Buna parametre tahmini (ing. parameter estimation-PE) denilmektedir. PE'yi kullanılabilecek bir istatistiğe dönüştürebilmek için değeri, tahminindeki belirsizlikle karşılaştırılır (T değeri olarak bilinen; $T5PE/\text{standart hata (PE)}$). PE tahmini, belirsizliğine göre düşükse önemli bir uyum yoktur. T değeri PE değerinin tahmininin sıfırdan önemli ölçüde farklı olup olmadığının bir ölçüsüdür. Tüm bunlar her voksel için ayrı ayrı yapılmaktadır. T değerini, Z istatistiğine dönüştürmek için standart istatistiksel

dönüşümler gerekmektedir. Bununla birlikte T , p ve Z değerleri aynı bilgiyi içermektedir. Bu değerler verilerin, modelin belirli bir bölümü ile ne kadar önemli derece ilişkili olduğunu açıklamaktadırlar [88]. Bir EV'nin veriler ile diğer EV'lerden daha alakalı olup olmadığını anlamak için parametre tahminleri karşılaştırılır. Bunun için bir PE diğer PE'den çıkarılır ve bu yeni değer için standart hata hesaplanıp yeni bir T görüntüsü oluşturulur. Bu işlemlerin hepsi “kontrast oluşturma” ile yapılır. Örneğin iki görevi karşılaştırmak için birinci EV 1 değeri şeklinde ayarlanmaktadır, diğer EV ise -1 değeri şeklinde ayarlanır [88]. Tez çalışmasında 3 farklı kontrast oluşturuldu. Birincisi, kelime okuma görevi sırasında aktive olan bölgeleri görebilmek için $[1 \ 0]$ kontrastı, ikincisi, sözde eş sesli kelime okuma sırasında aktive olan bölgeleri görebilmek için $[0 \ 1]$ kontrastı, üçüncüsü ise sözde eş sesli kelime ile kelime okuma görevini karşılaştırmak için $[-1 \ 1]$ kontrastı şeklinde oluşturulmuştur.



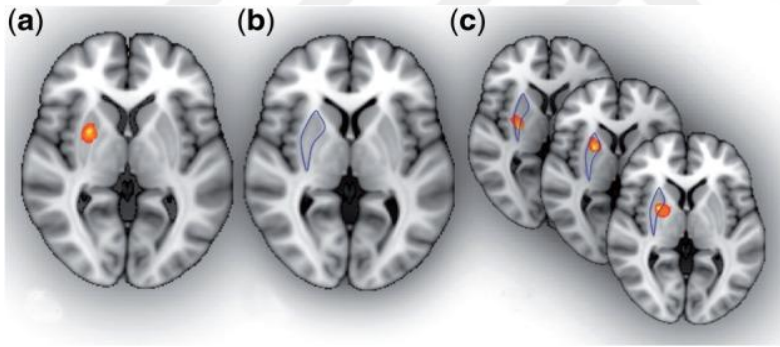
Şekil 11. Tasarım matrisi ve kontrastlar

2.5.2. Psikofizyolojik Etkileşim (Psychophysiological Interactions-PPI) Analizi

Psikofizyolojik etkileşim analizi ilk olarak 1997 yılında Friston ve arkadaşları tarafından önerilmiştir [89]. Son yıllarda sinirbilimciler beyin bölgeleri arasında ağlar ve etkileşimler açısından incelemelerinin sonucunda bu analiz türünün giderek daha yaygın bir şekilde kullanılmasına yol açmıştır [90].

Psikofizyolojik etkileşim analizinin temel ilkesi, eğer beyinde iki alan etkileşim halinde olursa bu alanlardaki aktivite seviyesi zaman içinde ilişkili olabilmektedir. Yani iki alandaki aktivite senkronize şekilde artıyor veya azalıyor ise bunun anlamı bir alanda aktivitenin olabileceğidir. Bu ilişki şöyledir; belirli bir davranışsal görev sırasında beyindeki hangi voksellerin, belirlenmiş bir tohum/ROI bölgesi ile ilişkisini arttırdığını bulmak amacıyla yapılmaktadır. PPI analizi, psikolojik faktörler (görevler), fizyolojik faktörler (belirlenmiş bir ilgi alanın zaman serisi), arasındaki etkileşime bağlı olan ve aktivasyon gösteren bölgeleri belirlemek için yapılır [90].

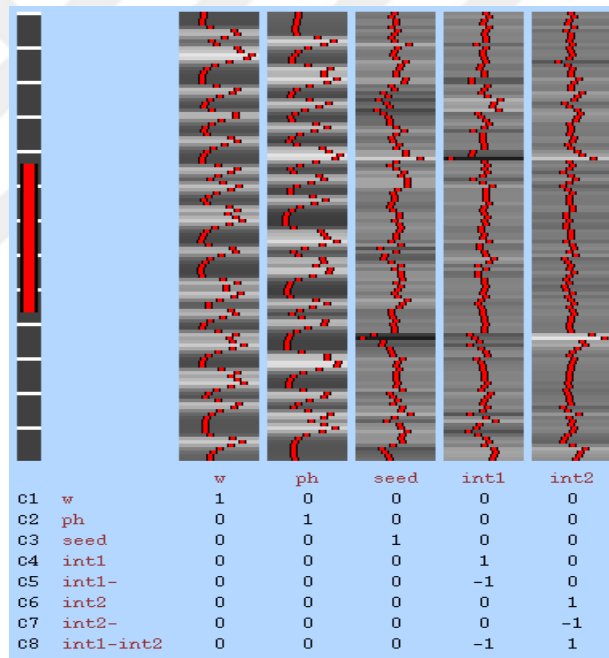
PPI analizinin yapılabilmesi için ilk olarak veri setinde araştırılmak istenen beyin bölgesinin küçük bir kısmı tohum/ROI olarak seçilir. Bu bölge daha önce yapılan başka bir analiz türünde ortaya çıkan gruplar arasında önemli bir tohum/ROI olabilir veya literatürde tercih edilen tohum/ROI'den biri olabilir. PPI analizinde ilgili tohum bölgesi ile beynin geri kalanı arasındaki göreve bağlı artışlar bulunur.



Şekil 12. a) Grup analizinde en güçlü görev etkisi olan voksellerin seçimi, b) belirli bir anatomik bölge hakkında bir hipotez varsa anatomik olarak seçimi, c) ilgi bölgesinin her bir katılımcı için ayrı ayrı belirlenmesi [90]

Genelleştirilmiş Psikofizyolojik Etkileşim Analizi (Generalized Psychophysiological Interactions-gPPI): Genelleştirilmiş psikofizyolojik etkileşim analizinin çalışma prensibi PPI analizi ile hemen hemen aynıdır. PPI analizi birden fazla görev durumu olduğu zaman görevlerin her birini analize almamaktadır. Her görev ayrı birer analizle değerlendirilmektedir. Bu durum analiz süresinin uzamasına sebebiyet vermektedir. Bununla birlikte, standart PPI analizine alternatif bir analiz olan gPPI analizinin tek farkı birden fazla görevin aynı anda analiz edilebilmesidir. Böylelikle ne kadar farklı görev durumları varsa gPPI analizi ile tümü tek bir analiz ile yapılabilir [91].

Bu tez çalışmasında psikofizyolojik analizi için gPPI analizi ile her iki görevi tek bir analizde birinci seviye analizi gerçekleştirildi. Bu kısımda tüm beyin analizinin birinci seviyesinden farklı olarak belirlenen tohum bölgelerinin zaman serileri, her katılımcı için FSL de bulunan fslmeants komutu ile oluşturuldu. Daha sonra açıklayıcı değişken (EV) sayısı 5 olarak belirlendi. Bunlar sırası ile birinci görevin sürelerini içeren .txt uzantılı dosya, ikinci görevin sürelerini içeren .txt uzantılı dosya, tohum bölgesinin zaman serisi, 4. EV birinci görev ile tohumun etkileşim kurabilmesi için seçeneklerden “interaction” kısmından birinci görev ile tohumu seçmek, 5. EV ise yine interaction kısmından bu sefer ikinci görev ile tohumu seçmek şeklindedir. Daha sonra kontrast oluşturma bölümünde her görevin tohum bölgesi ile etkileşiminin sonucunda oluşan aktivasyona pozitif ve negatif yönde bakılmıştır.



Şekil 13. gPPI analizi tasarım matrisi ve kontrast oluşturma

2.6. İkinci Seviye Analiz

fMRG verilerinin birinci seviye analizlerinde katılımcılar ayrı ayrı analiz edilmiştir. Bu analiz ile herhangi bir çoklu karşılaştırma yapılamaz. Bunun için birinci seviye analizden elde edilen sonuçlar daha sonra çoklu karşılaştırmalar için ikinci seviye analize diğer adıyla grup analizine dahil edilir. Çoklu karşılaştırmalarda sonuçlar, genelde bir istatistiksel parametrik haritada gösterilir. Bu haritalarda t-değerleri belirli bir istatistiksel

değeri aşan renkli vokseller tarafından beyinde aktivasyon olan yerleri tanımlamaktadır. Renkli olan voksellerin anlamı deneysel bir görev tarafından etkinleştirilmiş olmasıdır. Bu şekilde bir harita oluşturulurken eşik değerinin belirlenmesi önemli bir adımdır [92].

En basit eşikleme yöntemi, bir anlamlılık değeri (p) eşiği seçmek ve bu eşiği istatistik haritada her voksele uygulamaktır. Bu aşamadaki sorun ise beyinde çok fazla voksel olmasından dolayı çok fazla test gerçekleşmektedir. Örnek olarak 20.000 voksel için $p < 0.01$ anlamlılığında test edildiğinde, hiçbir uyarı uygulanmadığında bile 200 vokselin tesadüfen etkinleşmesi beklenmektedir. Bu durumu kabul etmek ideal değildir. Bu çoklu sorununda eşikleme yöntemi tarafından sunulan tüm etkinleştirmeleri kabul etmemek gerekir. Yanlış pozitiflerin sayısını azaltmak için kullanılan düzeltmelerden biri Bonferroni düzeltmesidir. Bu düzeltme yönteminde, her vokseldeki önem seviyesinin voksel sayısına bölünmesi şeklinde gerçekleşir ve yapılan karşılaştırmaların sayısını düzeltir. Fakat bu çok katı bir eşiklemedir (p eşiği $0.01/20.000=0.0000005$). Bonferroni düzeltmesinin geliştirilmiş hali, görüntüyü eşiklemek için Gauss rastgele alan (ing. Gaussian Random Field-GRF) teorisinin kullanılmasıdır. İkisinin arasındaki fark şudur, bu yöntemde istatistiksel haritanın uzamsal düzgünlüğü dikkate alınır (orijinal sayıdan daha küçük olan, istatistiksel olarak bağımsız voksellerin sayısı tahmin edilir) [88].

Çoklu karşılaştırmaları düzeltme yöntemlerinin aralarındaki temel olarak farklılık gösteren durum aile bazında hata oranını (ing. Family Wise Error-FWE) veya yanlış keşif oranını (ing. False Discovery Rate-FDR) kontrol edip etmemeleridir. Rastgele alan teorisi (RFT) FWE’i kontrol etmek için kullanılan en yaygın yaklaşımdır. RFT de voksel bazında test istatistik değerlerinin görüntüleri sürekli bir şekilde düz olarak rastgele bir alanın ayrı bir örnekleme olduğu varsayılmaktadır. Yanlış keşif oranı (FDR) reddedilen tüm testlerde yanlış pozitiflerin oranını kontrol etmektedir. FDR’nin kontrolü sinyal ne kadar büyükse eski eşiğin o kadar düşük olması şeklinde belirtilebilir. Boş hipotezlerin tümü doğru olduğu zaman FDR, FWE’e eşdeğer olur. FWE’i kontrol eden herhangi bir prosedür FDR’yi de kontrol eder. Bundan dolayı FDR’yi kontrol eden herhangi bir prosedür daha az katı olabilmektedir ve daha fazla güce sebep olabilmektedir [92].

Tez çalışmasında, birinci seviyeden elde edilen istatistiksel değerler ve kontrastlar grup karşılaştırması için ikinci seviye analizde giriş olarak kullanıldı. Birinci seviye analizde oluşturulan karşıtlıkların grup düzeyinde analizi FSL’nin FLAME 1 karma efektler

yaklaşımı kullanılarak yapılmıştır (FLAME, FMRIB's Local Analysis of Mixed Effects). Z-istatistik görüntüleri, küme oluşturma eşiği $Z=2.3$ ve küme olasılığı eşiği $p<0.05$ olan Gauss Rastgele Alanlar teorisine dayalı çoklu karşılaştırmalar için küme tabanlı düzeltmelerle eşiklenmiştir.

2.7. İlgi Alanı (ROI) analizi

İlgi alanı (ing. Region of interest-ROI) analizi, yapılma nedenleri arasında ilk olarak, faktöriyel tasarımlar gibi karışık olan tasarımlarda oluşan genel haritada, koşulların faaliyet modelini ayırt etmek zor olduğu için ROI analizi tercih edilebilmektedir. Belirli bir ilgi alanındaki sinyali her koşul için veya diğer değişkenlere karşı çizilmiş olarak görmek faydalı olmaktadır. İkinci nedeni, tip I hatayı kontrol edebilmek için istatistiksel testlerin sayısı birkaç tane ROI ile sınırlandırılır. Üçüncü nedeni ise analizi, belirli bir koşul gibi bazı bilgiler ile işlevsel olarak belirlenen bir bölge ile sınırlamak için ROI analizi yapılmaktadır. ROI analizindeki amaç tüm beyinde voksel bazında gerçekleştirilen analizin arkasındaki temel sinyali keşfetmektir. Sinyal modeli, koşullar arasında tasvir edilir. Keşif yapmak için ROI analizi yapılırken aktivasyon gösteren bölgelerin tepe noktaları seçilip küçük ROI'ler (genelde küreler şeklinde olur) oluşturulur [93].

ROI analizinin PPI analizinden farkı; beyinde, belirli bir ilgi alanında oluşan sinyal değişimini incelemektir. PPI analizi ise önceden belirlenmiş bir tohum bölgesinin, görev sırasında, beynin diğer bölgeleri ile olan bağlantısalılığının incelenmesidir.

Tez çalışmasında, ROI analizinin gerçekleştirilmesi şu şekildedir: Tüm beyin analizi için yapılan birinci seviye analiz sonucunda T görüntüleri, Z görüntüleri ve kontrast görüntüleri (COPE) oluşmaktadır. ROI analizinde kullanmak için kontrast görüntüleri seçilmiştir. FSL'de bulunan Harvard-Oxford Cortical atlasından bilateral fusiform girus, inferior frontal girus, precentral girus ve precuneus bölgelerinin 10 mm'lik küre şeklinde ROI bölgeleri oluşturulmuştur. Daha sonra FSL de bulunan Featquery aracından her katılımcı için kontrast görüntüleri seçilmiştir ve ROI bölgesinin görüntüsü eklenmiştir. Bu iki görüntü arasında Featquery aracı ile ROI'nin kontrast görüntüsü üzerinde yüzde sinyal değişimi oranının sonucu analiz çıktısı olarak elde edilmiştir. Çıktıların içerisinde yüzde sinyal değişiminin minimum, ortalama, maksimum değeri ve standart sapması gibi

değerler bulunmaktadır. Bu değerlerden ortalama değerler her iki görev için de seçilmiştir. Ortalama değerler sonrasında SPSS (IBM Corp, SPSS Statistics, Versiyon 26.0) analiz programında giriş olarak kullanılmıştır ve 2x3 varyans analizi (ing. Analysis of Variance) ANOVA gerçekleştirilmiştir.

2.8. Bağımsız Bileşen Analizi (Independent Component Analysis-ICA)

Bağımsız bileşen analizi (ing. Independent Component Analysis-ICA) fMRG verilerinin analiz edilmesi için kullanılan yaygın yöntemlerden biridir. Tamamen veriye dayalı bir analiz türü olan ICA, beyin aktivitesinde anlamlı uzamsal-zamansal modelleri oluşturmak için zamansal olarak sinyallerin veya anatomik bölgelerin belirtilmesi gerekmez. ICA'nın çok değişkenli istatistiksel doğası, ölçülen sinyalleri uzamsal ve zamansal şekilde üç boyutlu fMRG verilerinin beyin aktivite modellerine dönüştürülmesini sağlar. Sinyal değişkenliğinin çoklu uzamsal-zamansal modlarını ortaya çıkarır [94]. Keşifsel bir yöntem olan ICA'nın amacı verilerdeki çok değişkenli bir sinyali, veride bulunan bazı yapıları temsil eden bir dizi özelliklere ayırıştırır. Böylece ICA görülebilen verilerin altında yatan görünmeyen bileşenleri ortaya çıkarır ve verinin bu bileşenlerin karışımı olduğunu varsayar. Başka bir deyişle beyinden ölçülen BOLD sinyallerinin meydana gelmesine yol açan, altta yatan gizli uzaysal-zamansal süreçleri tanımlamayı hedefler. Uzaysal-zamansal süreçlere örnek olarak, uyanık iken dinlenme sırasında, beyinde dinlenme durumu ağları (ing. Resting-State Network-RSN) ortaya çıkmaktadır. Bu ağların anlık dalgalanmalarına, görev sırasında beyin ağlarındaki göreve bağlı değişimlere, fizyolojik gürültüye, görüntüleme sırasında tarayıcı artefaktlarına örnek verilebilir [95].

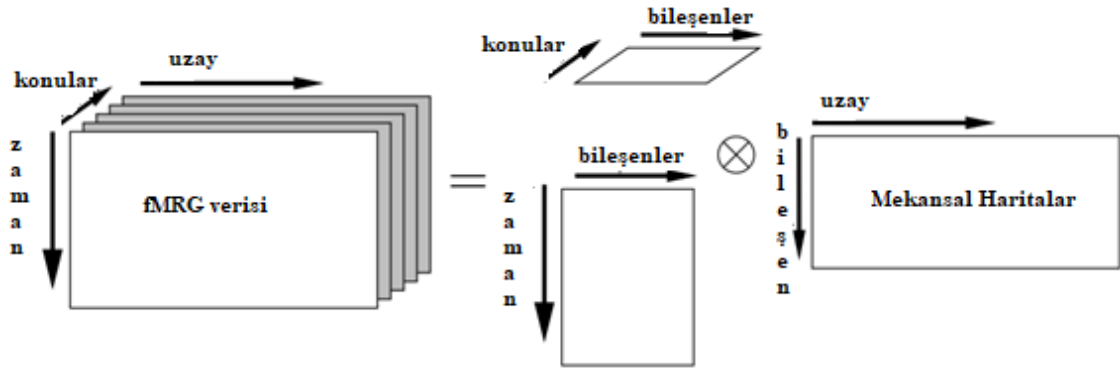
2.8.1. ICA AROMA

fMRG taraması sırasında baş hareketi, verilerin doğru bir şekilde analiz edilmesini engelleyen önemli bir sorundur. Başın hareket etmesi bir hacmin diğerine yanlış bir şekilde hizalanmasına sebep olmaktadır. Görüntüleme sırasında vokseller zaman içinde aynı beyin bölgelerini temsil etmediği için ölçüm hataları meydana gelmektedir. Baş hareketini verilerden ayırmak için doğrusal hizalama algoritmaları kullanılır ve hacimler yeniden hizalanarak düzeltilir. Baş hareketi sadece hacimlerin yanlış hizalanmasına yol açmaz bununla birlikte kısmi hacim, enterpolasyon etkileri, hacim içi hareket, manyetik alan homojensizlikleri gibi durumlara da neden olmaktadır [84]. Bu etkileri gidermek için

kullanılan en yaygın yöntem GLM’de ek doğrusal regresör kullanarak katılımcıların baş hareketini modellenir ve bunlar fMRG verilerinden çıkarılır. Rahatsız edici regresörler, yeniden hizalama parametrelerinden türetilen 6 ile 24 hareket ile ilgili ortak değişken içermektedir [96]. Bu stratejinin dezavantajı vardır: Büyük bir rahatsız edici regresör seti kullanıldığı zaman verilerin daha fazla takılmasına ve ilgili sinyalin kaldırılmasına sebep olabilmektedir. fMRG verilerinden hareket bileşenlerini ayırmak için kullanılan bir diğer yöntem ise ICA’dır ICA verileri birçok bağımsız bileşen haritalarına ve ilişkili zaman yollarına ayırdığı için ICA haritalarında gürültü bileşenleri de bulunmaktadır. Bununla birlikte, bu gürültülü bileşenleri verilerden ayıklamak için kullanılan çeşitli yöntemler zaman alıcı olmaktadır ve manuel şekilde yapılmaktadır. ICA AROMA stratejisi baş hareketinden kaynaklanan harekete odaklanmıştır ve verilerden gürültülü bileşenleri otomatik olarak kaldırmaktadır. AROMA’nın çalışma prensibi şöyledir; katılımcının ön işleme akışı sırasında yüksek geçişli filtre uygulamadan önce uygulanmaktadır. İlk olarak tek katılımcı fMRG verisi üzerinde olasılıksal ICA gerçekleştirilir. Daha sonra hareket yapılarının olabileceği bağımsız bileşenleri tanımlamak için dört tane ayırt edici özellik ve sınıflandırma kullanılır. Bu özellikler; kenar fraksiyonu, BOS fraksiyonu, yeniden hizalama parametreleri ile maksimum korelasyon ve yüksek frekanslı içerik olarak tanımlanmaktadır. Son aşama da ise seçilen hareket bileşenleri doğrusal regresyon kullanılarak fMRG zaman serisinden çıkarılmaktadır [97].

Tez çalışmasında ICA analizi gerçekleştirmek için ICA AROMA’nın önerdiği yöntem olan filtreleme yapmadan ön işlem adımları her katılımcı için yapılmıştır. Sonrasında FSL’in komut satırından ICA AROMA’yı çalıştırarak her katılımcının bireysel ICA analizleri yapılmıştır ve analiz yapıldıktan sonra ortaya çıkan hareket bileşenleri AROMA tarafından otomatik olarak kaldırılmıştır. Son olarak verilere filtreleme uygulanmıştır. ICA AROMA ile katılımcıların ayrı ayrı ICA haritaları oluşturulmuştur. Bu haritalar grup karşılaştırmaları için kullanılamayacağından FSL’de bulunan MELODIC aracı ile grup ICA analizi gerçekleştirilmiştir. Bu kısımda analizi yapabilmek için AROMA ile hareket bileşenlerinden ayıklanmış ve filtrelenmiş tüm katılımcıların fonksiyonel görüntüleri veri girişi olarak eklenmiştir. Görev tabanlı da kullanılan analiz türü olan “Grup Tensor ICA” seçeneği seçilip grup ICA analizi yapılmıştır. Bu analizde herhangi bir grup

karşılaştırması yoktur sadece tüm grupların birleşimi ile bağımsız bileşen analizi yapılmıştır ve 26 bileşenli bir ICA haritası oluşturulmuştur.



Şekil 14. Grup tensör ICA akış şeması [81]

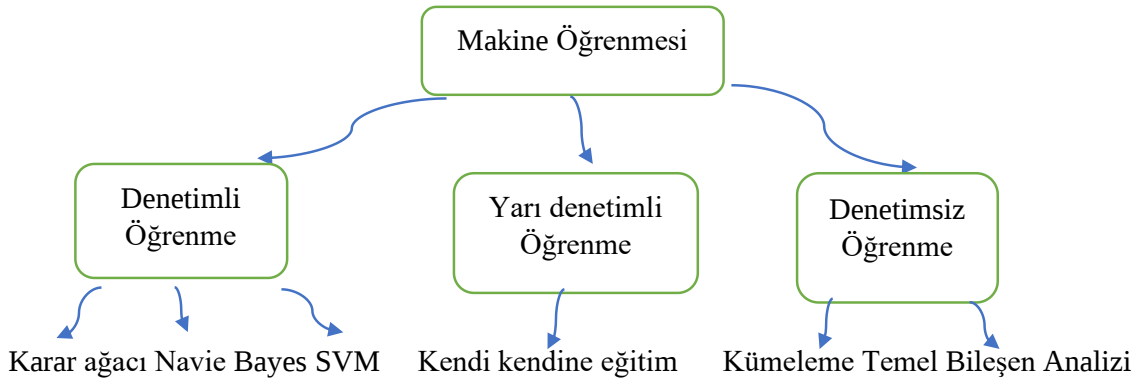
2.8.2. Dual (İkili) Regresyon

fMRG’de beyin ağlarının fonksiyonel bağlantısını araştırmak için kullanılan yaklaşımlardan biri tüm katılımcılar arasında birleştirilen verilerin tamamı ile grup ortalamalı uzamsal ICA veya grup ICA (GICA) yapılmasıdır [98]. Grup ICA tüm veri setinde ortak olan ağların toplanmasını belirlemektedir. Çıktı haritaları tüm katılımcılar da ortak olduğu için konu grupları veya koşullar arasındaki herhangi bir ağın bağlantısını karşılaştırmak için daha fazla işlem yapılması gerekmektedir. Bu nedenle her bir ICA haritasına karşılık gelen konuya özel olan haritalar görev analizinde kullanılan kontrast haritası gibi her katılımcıda belirtilir. Bu ağ haritaları, ağın şeklinden veya uzamsal modelindeki katılımcılar arasındaki farklılığı bulur. Daha sonrasında işlevsel bağlantıda grup farklılığını elde edebilmek için yüksek düzeyli bir genel doğrusal model analizinde kullanılmaktadır [95].

FSL de bulunan grup ICA’nın ikili (dual) regresyon yaklaşımı kullanılarak grup ICA da oluşturulan ağ bileşenleri ve GLM’de tarafımızca oluşturulan açıklayıcı değişkenler ve kontrastlar dual regresyon yöntemi için giriş verisi olarak kullanılmıştır. Dual regresyon sırasında her bir bileşen için belirtilen her grubun birbiri ile karşılaştırıldığı kontrastlar için ikili *t* testi yapılmıştır.

2.9. Makine Öğrenmesi

Makine öğrenimi algoritmasının genel işleyiş biçiminde belirli bir sonucu üretmek için tamamen programlanmadan istenilen bir görevi gerçekleştirmek amacıyla verilen girdileri kullanan bir hesaplama işlemi şeklinde olmaktadır. Makine öğrenmesinin nihai amacı, insanların bir hedefe ulaşmaları için duyuşal yani girdi sinyallerini işlemeyi öğrenme biçimlerini taklit etmektir. Makine öğrenmesinde kullanılan çok çeşitli algoritmalar mevcuttur ve istenen bir görevi başarılı bir şekilde yapabilmek amacıyla daha iyi hale gelmeleri için oluşturulan mimarilerini tekrarlama (deneyim) ile otomatik olarak değiştirmeleri açısından daha esnek kodlanmışlardır. Makine öğrenmesinde eğitim aşamasının adaptasyon süreci, istenilen sonuçlarla birlikte girdi verileri örneklerinin öğrenildiği bir süreçtir. Eğitim aşaması ile bazı verilerden gerekli çıkarımları yaptıktan sonra daha önce görmediği veriler üzerinde test edilir. Test verileri üzerinde tahmin gerçekleştirir ve doğruluk değeri hesaplanır. Makine öğrenmesinin kullanım alanları arasında bilgisayar görüşü, uzay aracı mühendisliği, eğlence, örüntü tanıma, finans, ekoloji, hesaplamalı biyoloji gibi çeşitli alanlar mevcuttur. Makine öğrenmesi veri etiketleme işine göre denetimli, denetimsiz ve yarı denetimli olarak ayrılmaktadır. Denetimli öğrenmede çıktı verileri etiketlenir (regresyon, sınıflandırma gibi) bilinen girdi/çıktı eğitim verilerini öğrendikten sonra, bilinmeyen girdi/çıktı test verilerini tahmin eder. Denetimsiz öğrenmede, öğrenme aşamasına sadece girdi verileri alınır çıktılar etiketlenmez (kümeleme, olasılık yoğunluk fonksiyonun tahmini). Yarı denetimli öğrenme ise (görüntü/metin alma sistemleri) denetimli ve denetimsiz öğrenmenin birleşimidir. Bu öğrenme biçiminde verinin bir kısmı etiketlenir, etiketli kısım etiketlenmemiş kısım anlamak için kullanılır [99].



Şekil 15. Makine öğrenmesi algoritmaları

2.9.1. Makine Öğrenmesi Sınıflandırma Algoritmaları

2.9.1.1. Karar Ağacı

Karar ağacı (ing. Decision Tree), yapılacak olan seçimleri ve bunların sonuçlarını bir ağaç biçiminde temsil eden grafikdir. Grafikte bulunan düğümler bir olayı veya seçimi temsil etmektedir. Grafiğin kenarları ise karar kurallarını veya koşullarını temsil etmektedir. Her bir ağaç düğümlerden ve dallardan oluşmaktadır. Her düğüm sınıflandırılacak olan gruptaki nitelikleri temsil etmektedir, her dal ise düğümün alabileceği bir değeri temsil etmektedir [101].

2.9.1.2. Navie Bayes

Navie Bayes, Bayes teoremine dayalı tahmin ediciler arasında bağımsızlık varsayımı kullanılan bir sınıflandırma algoritmasıdır. Bu yöntem, bir sınıfta belirli bir özelliğin varlığını başka herhangi bir özelliğin varlığı ile ilişkisiz olduğunu varsaymaktadır. Temelde kümeleme için kullanılır. Sınıflandırma amacı koşullu gerçekleşme olasılığına bağlı olmaktadır [100].

2.9.1.3. Rastgele Orman

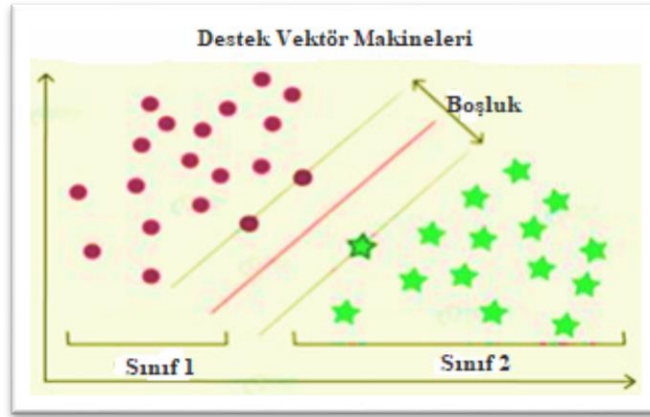
Rastgele orman (ing. Random Forest-RO) rastgele olarak seçilen eğitim alt kümesinden bir dizi karar ağacı oluşturulması ile yapılan topluluk öğrenme algoritmasıdır. Sonrasında ise test verisinin son sınıfına karar verebilmek için farklı karar ağaçlarından gelen oyları toplayarak sınıflandırmayı gerçekleştirir [101].

2.9.1.4. K En Yakın Komşu

K en yakın komşu (ing. K-Nearest Neighbours-KNN) algoritmasında sınıflandırması yapılacak olan örneğin veri kümesinde bulunan diğer örnekler ile arasındaki uzaklık hesaplanır ve en yakın k adet örneğin sınıflarına bakılır daha sonra sınıflandırılmak istenen örneğin ait olabileceği sınıfa karar verilir [102].

2.9.1.5. Destek Vektör Makineleri

Destek vektör makineleri (ing. Support Vector Machines-SVM) sınıflandırma algoritması en yaygın olarak kullanılan algoritmalarından biridir. Doğrusal olarak sınıflandırmanın yanında destek vektör makineleri giriş verilerini yüksek boyutlu özellik uzayında dolaylı olarak eşleme yaparak doğrusal olmayan bir sınıflandırmayı verimli bir şekilde yapabilir. SVM, temelde sınıflar arasında kenar boşlukları çizmektedir. Kenar boşlukları, kenar ile sınıflar arasındaki mesafe maksimum olacak şekilde çizilir ve böylelikle sınıflandırma hatası en aza indirilir [100].



Şekil 16. Destek vektör makinesi şeması [100]

2.9.2. Python Programı Kütüphaneleri

2.9.2.1. Scikit-learn Kütüphanesi

Python programlama dili bilimsel anlamda bilgi işlem için kullanılan en popüler dillerden biridir. Yüksek düzeyde etkileşimli doğası ve gelişmiş bilimsel kütüphaneleri ile algoritma geliştirme ve veri analizleri için ilgi çekici bir dildir [103].

Scikit-learn, Python dili ile entegre edilmiş kullanımı kolay arayüzü ile birçok makine öğrenimi algoritmasının son teknoloji uygulamalarını sağlayan bir kütüphanedir. Web endüstrileri, biyoloji, fizik gibi alanlarda istatistiksel veri analizinde uzman olmayan kişiler tarafından da kullanılabilir [104]. Scikit-learn kütüphanesi hem denetimli hem denetimsiz geniş bir istatistiksel öğrenme algoritmaları seti içerir ve makine öğrenmesi ile nörogörüntüleme arasındaki boşluğu doldurmak için fMRG verilerinin analizi ve sınıflandırılması içinde çeşitli araçlar sunmaktadır. fMRG da denetimli öğrenmede kodlama veya kod çözme, denetimsiz öğrenmede ise görüntü kümelerindeki gizli yapıları örnek olarak dinlenim durumunda işlevsel bağlantıları ortaya çıkarabilir [105].

2.9.2.2. Nilearn Kütüphanesi

Nilearn, Scikit-learn Python araç kutusundan yararlanan, beyin hacimlerinin ulaşılabilir çok yönlü analizlerini sağlayan bir kütüphanedir. İstatistiksel ve makine öğrenimi araçları sağlamaktadır. Genel doğrusal model (GLM) yöntemli analizleri destekler, tahmine dayalı modelleme, kod çözme, sınıflandırma ve bağlantı analizi gibi uygulamaları bulunmaktadır. Nilearn MVPA (Multi-Voxel Pattern Analysis), beyin parselasyonları, bağlantı noktaları gibi uygulamalarda nörogörüntü verileri üzerinde birçok gelişmiş makine öğrenimi, örüntü tanıma, çok değişkenli istatistiksel tekniklerin kullanımını kolaylaştıran bir araçtır [106].

Tez çalışmasında makine öğrenmesi aşamasında ön işleme yapılmış fonksiyonel görüntüleri kullanılmıştır. Makine öğrenmesi yapılış aşamaları sırasıyla;

- Python programlama dilinin bir kütüphanesi olan Nilearn, fMRG verilerinin analizi ve makine öğrenmesi için özelleşmiş bir kütüphanedir. Bu kütüphanede ön işlem sonucu elde ettiğimiz filtrelenen görüntüler veri girişi olarak kullanılmıştır.

- Daha sonra Nilearn ile kolayca indirilebilen beyin atlaslarından biri olan Harvard-Oxford Cortical atlası indirilmiştir. Bu atlasta beyin, toplam 48 ayrı bölgeye ayrılmıştır. Başka bir deyişle 48 tane ROI bölgesi bulunmaktadır.
- Her katılımcının filtrelenmiş görüntüsünden 48 ROI bölgesinin zaman serisi oluşturulmuştur.
- Daha sonra her katılımcı için zaman serilerinin birbirine korelasyonunu veren korelasyon matrisi, Nilearn kütüphanesinde oluşturulmuştur.
- Korelasyon matrisi her bir ROI'nin diğer ROI'ler ile olan korelasyonunun sonucudur ve $((48*47)/2)$ şeklindedir. Bunun sonucunda toplam 1128 özellik elde edilmiştir.
- Her katılımcıdan elde edilen 1128 özellik Python programının bir başka kütüphanesi olan Scikit-learn de sınıflandırma için kullanılmıştır.
- Sınıflandırma işlemine geçmeden önce verilerin ön işlemden geçmesi gerekmektedir. Bundan dolayı Scikit-learn de bulunan normalizasyon ve standart skaler ön işlem adımları verilere uygulanmıştır.
- Ek olarak korelasyon matrislerinden özellik eleme işlemi yapılmıştır ve (-1,1) aralığında oluşan korelasyon matrislerinin 0.3'ten küçük olanlar özelliklerden çıkarılmıştır.
- Son olarak geriye kalan özellikler ile sınıflandırma algoritmalarından destek vektör makineleri (SVM), k en yakın komşu, Navie Bayes, rastgele orman ve karar ağacı algoritmaları ile 10 katlı çapraz doğrulama kullanarak sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir.

Python programlama dilinin Scikit-learn kütüphanesinde sınıflandırmanın yanı sıra Waikato üniversitesinde makine öğrenmesi amacı ile geliştirilmiş olan ve Weka (ing. Waikato Environment for Knowledge Analysis) programı ile de sınıflandırma yapılmıştır. Weka programında yapılan sınıflandırma aşamaları sırayla;

- ROI analizi yapmak için kullanılan fusiform girus, inferior frontal girus, precentral girus ve precuneus ROI bölgelerinin SPSS programında ANOVA analizi sonucunda gruplar arasında anlamlı farklılık çıkan ROI bölgeleri olmuştur.
- Anlamlı farklılık çıkan ROI bölgelerinin Featquery aracında oluşturulmuş olan yüzde sinyal değişim oranları (minimum, ortalama, maksimum, medyan, standart sapma) değerleri sınıflandırma da giriş verileri olarak kullanılmıştır.
- Tüm katılımcıların giriş verileri Microsoft Excel'e eklenmiştir. Daha sonra Weka programına Excel dosyası yüklenmiştir.

3. BÖLÜM

BULGULAR

Bu tez çalışmasında 9-11 yaş aralığında olan 20 disleksili, 16 disgrafili ve 22 kontrol grubundan olan katılımcılarının bulunduğu sesli bir şekilde normal kelime ve sözde eş sesli kelimeleri okumaları sırasında çekilen görev tabanlı fMRG verilerine tüm beyin analizi, psikofizyolojik etkileşim analizi, ilgi alanı analizi, bağımsız bileşen analizi yapılmıştır ve ayrıca makine öğrenmesi ile sınıflandırma yapılmıştır. Analizler, FSL (FMRIB Software Library) programında gerçekleştirilmiştir. Grup karşılaştırmaları için küme oluşturma eşiği $p < 0,05$ ve küme seviyesinde FDR düzeltilmiş $p < 0,05$ de anlamlı farklılık gösteren aktivasyon sonuçları rapor edilmektedir. Makine öğrenmesi ile sınıflandırma Python ve Weka programlarında yapılmıştır.

Tez çalışmasında yapılan analizlerin sonuçları ve makine öğrenmesi sınıflandırma sonuçları aşağıda ayrı bölümler halinde verilmektedir.

3.1. Tüm Beyin Analizi Bulguları

Tüm beyin analizi, katılımcıların görevleri yaparken beyinlerinde oluşan tüm fonksiyonel değişikliklerin gruplararası değerlendirilmesidir. Birinci seviye analiz sırasında normal kelime okuma görevi, sözde eş sesli kelime okuma görevi ve iki görevin karşılaştırılması için kontrastlar oluşturulmuştur. Birinci seviye analiz sonucunda tüm katılımcıların belirlenen kontrastlara göre beyinlerinde oluşan aktivasyonlar elde edilmiştir. Bu çıktılarda t görüntüleri, Z görüntüleri ve kontrast görüntüleri bulunmaktadır. Daha sonra ikinci seviye analiz ile grup karşılaştırmaları gerçekleştirilmiştir. Kontrast olarak sırasıyla disleksi, disgrafi, kontrol katılımcılarının ayrı ayrı grup ortalamaları belirlenmiştir. Daha sonra her grubu birbiri ile karşılaştırmak için gerekli kontrastlar oluşturulmuştur. Kontrastlar aşağıda sırayla açıklanmıştır.

Disleksi grubunun ortalaması [1 0 0]

Disgrafi grubunun ortalaması [0 1 0]

Kontrol grubunun ortalaması [0 0 1]

Disleksi>Disgrafi grup karşılaştırması [1 -1 0]

Disgrafi>Disleksi grup karşılaştırması [-1 1 0]

Disleksi>Kontrol grup karşılaştırması [1 0 -1]

Kontrol>Disleksi grup karşılaştırması [-1 0 1]

Disgrafi>Kontrol grup karşılaştırması [0 1 -1]

Kontrol>Disgrafi grup karşılaştırması [0 -1 1]

Belirlenen kontrastlar ile FSL'in FEAT aracında yüksek seviye analiz kısmını seçip karma efektli FLAME 1 yaklaşımı ile ikili eşleştirilmemiş *t* testleri yapılmıştır. Z görüntüleri için küme oluşturma eşiği $Z=2.3$ olarak belirlenmiştir. Tüm beyin analizi sonucu, kelime okuma, sözde eş sesli kelime okuma ve sözde eş sesli kelime>kelime kontrastlarının her biri için ayrı ayrı grup ortalamaları ve karşılaştırmalarında aktivasyon gösteren beyin bölgeleri aşağıda Tablo 2. de açıklanmıştır ve Şekil (17-19) da grup farklılıklarının görselleri eklenmiştir.

Tablo 2. Normal kelime okuma görevi kontrastı analiz sonuçları

Grup kontrastı	Anatomik Bölge	Sol/Sağ(L/R)	<u>MNI koordinatı</u> x y z	Z değeri	Küme Boyutu (Voksel)
Disleksi Ortalama	Alt Oksipital Girus	L	-18 -96 -8	4.72	801
	Oksipital Fusiform Girus	L	-22 -94 -10	4.58	
	Lingual Girus	L	-16 -100 -10	4.53	
	Lingual Girus	R	26 -102 -6	4.81	758
	Oksipital Fusiform Girus	R	32 -82 -12	4.18	
	Alt Oksipital Girus	R	24 -98 -8	4.18	
	Postcentral Girus	L	-44 -14 34	3.48	471

	Precentral Girus	L	-50 -12 40	3.48	
Kontrol Ortalama	Precentral Girus	L	-58 -2 14	4.32	1805
	Insula	L	-36 2 8	4.01	
	Postcentral Girus	R	62 -4 20	3.86	1075
	Precentral Girus	R	56 -2 44	3.67	
	Alt Oksipital Girus	R	30 -92 -10	4.59	596
	Oksipital Fusiform Girus	R	26 -96 -10	4.52	
	Lingual Girus	R	20 -102 -6	4.08	
	Orta Oksipital Girus	R	42 -84 -6	2.73	
	Lingual Girus	L	-18 -100 -10	4.76	516
	Alt Oksipital Girus	L	-38 -88 -10	3.16	
Disleksi>Disgrafi	Precuneus	R	16 -70 50	3.55	652
	Orta Temporal Girus	R	44 -76 22	3.17	
	Talamus	L	-14 -30 10	3.12	465
	Talamus	R	6 -8 8	2.73	

Tablo 3. Söзде eş sesli kelime okuma görevi kontrastı analiz sonuçları

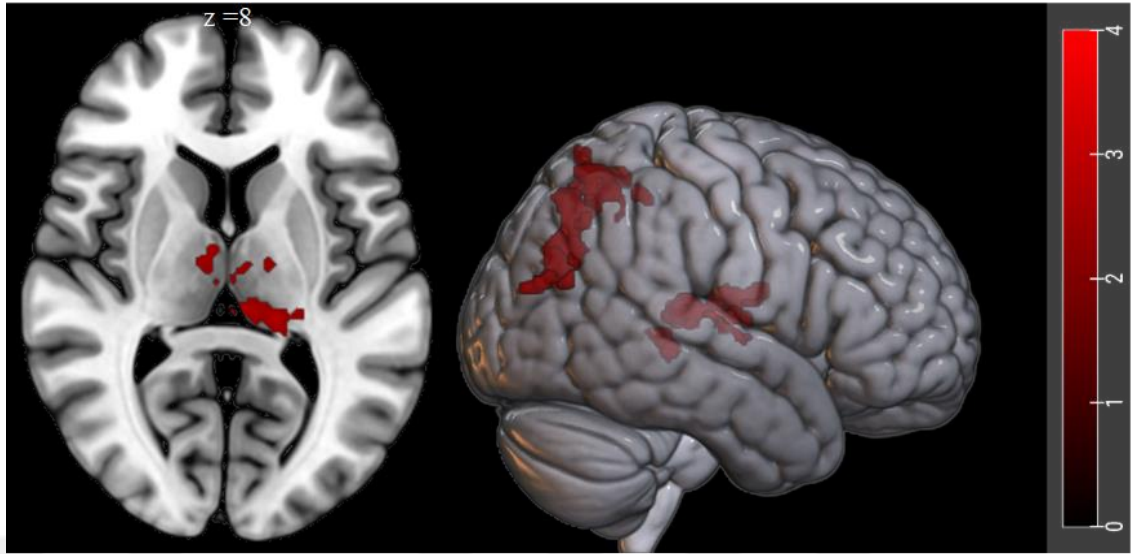
Grup kontrastı	Anatomik Bölge	Sol/Sağ(L/R)	MNI koordinatı x y z	Z değeri	Küme Boyutu (Voksel)
Disleksi Ortalama	Talamus	L	-8 -20 0	4.24	5248
	Postcentral Girus	L	-54 -14 46	4.18	
	Insula	L	-42 8 -2	4.17	
	Talamus	R	10 -18 2	4.07	
	Oksipital Fusiform Girus	R	30 -88 -12	5.38	4949
	Lingual Girus	L	-26 -100 -2	5.22	
	Lingual Girus	R	26 -102 -6	5.17	
	Alt Oksipital Girus	L	-28 -94 -8	5.1	
	Singulat Girus	L	-10 14 36	4.18	1520
	Orta Frontal Girus	L	-4 12 46	4.05	
	Singulat Girus	R	10 14 38	3.84	
	Precentral Girus	R	56 -8 34	4.49	699
	Superior Temporal Girus	L	-60 -30 2	3.7	607
Disgrafi Ortalama	Postcentral Girus	L	-48 -8 24	3.69	1361
	Precentral Girus	L	-50 -6 28	3.54	
	Insula	L	-46 8 -4	3.44	
	Postcentral Girus	R	60 -8 44	3.54	528

	Precentral Girus	R	58 -4 44	3.44	
Kontrol Ortalama	Precentral Girus	L	-58 -2 14	4.02	1097
	Postcentral Girus	R	48 -14 32	3.7	868
	Precentral Girus	R	54 -8 36	3.4	
	Insula	L	-32 14 8	3.39	705
	Oksipital Fusiform Girus	R	24 -94 -10	4.1	520
	Lingual Girus	R	20 -102 -6	3.87	
	İnferior Oksipital Girus	R	30 -90 -10	3.72	
	Lingual Girus	L	-18 -102 -10	4.55	496
	İnferior Oksipital Girus	L	-38 -88 -10	3.08	
Disleksi>Disgrafi	Parahipokampal Girus	L	-16 -34 -2	3.26	2604
	Talamus	R	6 -22 2	3.23	
	Singulat Girus	L	-4 20 40	3.13	
	Precuneus	R	6 -38 50	3.32	910
	Singulat Girus	R	14 -44 42	3.25	
	Posterior Singulat	L	-6 -48 20	3.11	
	Superior Parietal Lob	R	18 -60 60	3.06	
	Orta Frontal Girus	R	22 10 50	3.31	637
	Precentral Girus	R	34 -4 56	3.15	
	Lingual Girus	L	-18 -88 0	3.4	452
	Orta Oksipital Girus	L	-24 -98 10	3.05	
	Oksipital Fusiform Girus	L	-22 -90 -10	2.96	
	Orta Temporal Girus	R	54 -48 2	4.02	439

Tablo 4. Görevlerin karşılaştırılması (sözde eş sesli kelime>normal kelime)

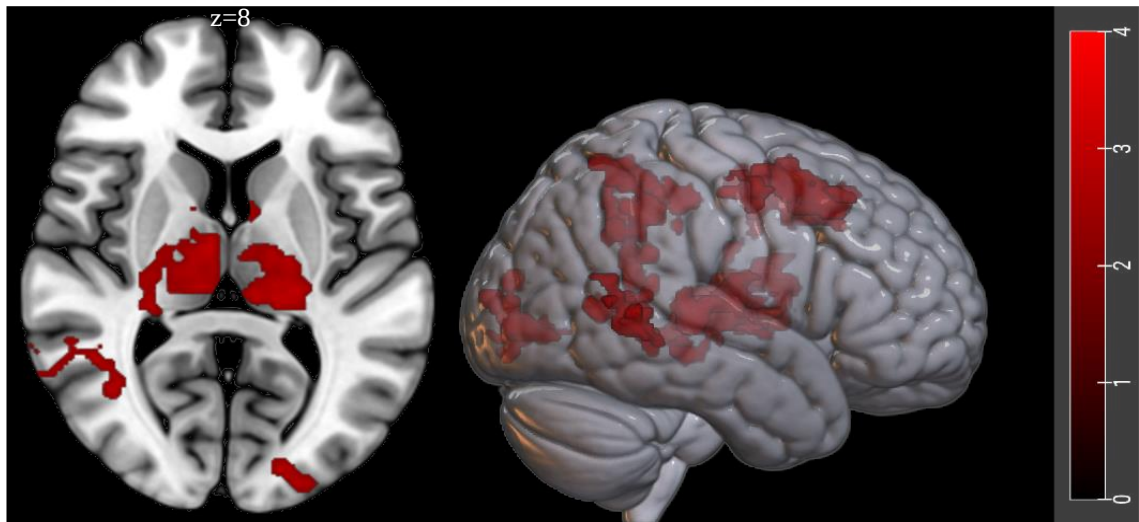
Grup kontrastı	Anatomik Bölge	Sol/Sağ(L/R)	<u>MNI koordinatı</u> x y z	Z değeri	Küme Boyutu (Voksel)
Disleksi Ortalama	Precuneus	R	36 -66 42	3.65	5775
	Postcentral Girus	R	60 -14 34	3.63	
	İnferior Parietal Lob	R	44 -34 42	3.57	
	İnferior Parietal Lob	L	-40 -40 48	3.47	
	Lingual Girus	R	22 -92 -8	4.27	5138
	Temporal Fusiform Girus	L	-48 -56 -12	4.01	
	Talamus	R	14 -16 4	3.58	5005
	Talamus	L	-10 -18 6	3.33	
	İnferior Frontal Girus	L	-50 10 20	3.57	

	Orta Frontal Girus	L	-24 2 50	3.47	4378
	Precentral Girus	L	-48 4 26	3.31	
Disgrafi Ortalama	Precuneus	R	28 -66 40	3.8	1150
	Superior Parietal Lob	R	26 -66 52	3.75	
	Angular Girus	R	36 -54 38	3.04	
	Precuneus	L	-26 -70 40	3.82	1505
	Supramarjinal Girus	L	-46 -38 38	3.69	
	Alt Parietal Lob	L	-28 -54 48	3.34	
	Alt Frontal Girus	L	-44 8 22	3.12	527
	Precentral Girus	L	-44 -4 32	2.88	
	Orta Frontal Girus	L	0 -4 62	3.22	496
	Superior Frontal Girus	L	-2 16 56	2.98	
	Superior Frontal Girus	R	4 10 56	2.94	
	Talamus	L	-14 -26 16	3.07	469
	İnferior Temporal Girus	L	-50 -56 -14	3.29	461
	Temporal Fusiform Girus	L	-50 -50 -16	3.21	
	Orta Oksipital Girus	L	-50 -62 -6	2.91	
	Oksipital Fusiform Girus	R	26 -88 -10	3.28	425
	İnferior Oksipital Girus	R	20 -96 -8	3.15	
Kontrol Ortalama	Precuneus	R	26 -58 46	3.11	502
	Superior Parietal Lob	R	34 -60 52	3.01	
	İnferior Frontal Girus	L	-44 6 28	3.28	495
	Orta Frontal Girus	L	-44 12 32	3.17	
	Precentral Girus	L	-46 0 34	2.91	
Disleksi>Kontrol	Paracentral Lob	L	-6 -14 48	3.43	1196
	Singulat Girus	R	8 -44 46	3.38	
	Singulat Girus	L	-6 -14 44	3.3	
	Precuneus	R	6 -44 54	3.11	
	Talamus	L	-10 -18 -2	3.36	1000
	Talamus	R	12 -16 4	3.28	
	Üst Parietal Lob	L	-14 -50 66	3.43	948
	Precuneus	L	-6 -46 58	3.02	
	Insula	L	-50 -34 20	3.44	854
	Alt Parietal Lob	L	-52 -44 26	3.23	
	Orta Temporal Girus	L	-52 -62 12	3.22	
	Üst Temporal Girus	L	-48 -44 22	3.16	
	Supramarjinal Girus	L	-56 -50 26	3.12	



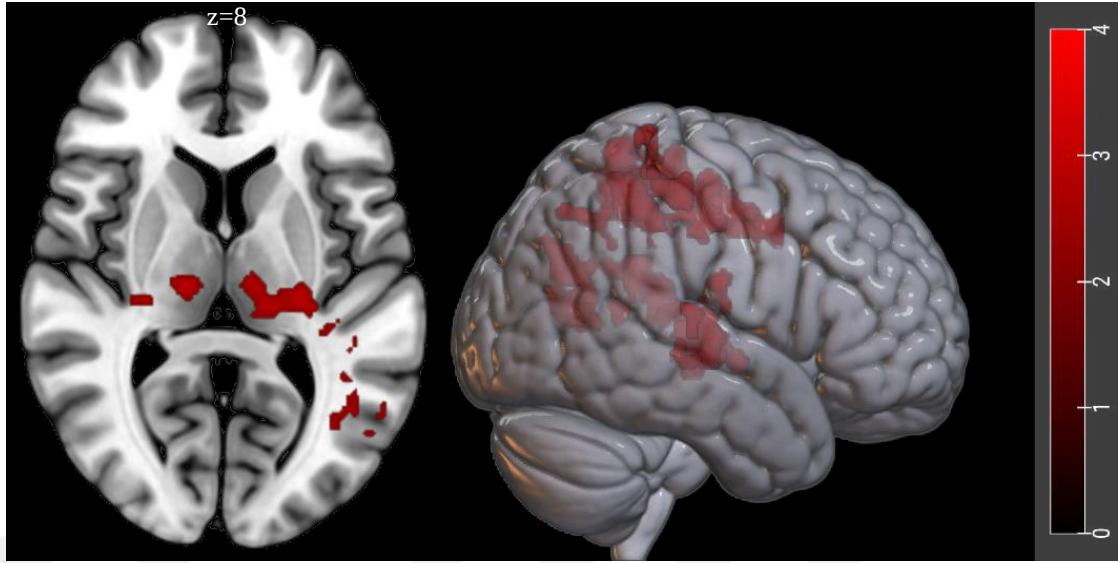
Şekil 17. Normal kelime okuma sırasında disleksi>disgrafi grupları arasında farklılık gösteren beyin bölgeleri

Şekil 17’de sağ precuneus, sağ orta temporal girus, bilateral talamus bölgelerinde disleksi grubunda disgrafi grubuna göre istatistik olarak anlamlı farklılık gösteren beyin bölgelerinin sonucu gösterilmektedir.



Şekil 18. Sözde eş kelime okuma sırasında disleksi>disgrafi grupları arasında farklılık gösteren beyin bölgeleri

Sözde eş sesli kelime okuma görevi sırasında disleksi grubunda disgrafi grubundan farklı olarak istatistiksel olarak anlamlı çıkan yerler sağ orta temporal girus, sağ precuneus, sağ precentral girus, bilateral lingual girus, singulat girus, orta frontal girus, sağ talamus, sol parahipokampal girus, sağ üst parietal lob, sol fusiform girus bölgeleridir.



Şekil 19. Görevlerin karşılaştırılmasında disleksi>kontrol grupları arasında farklılık gösteren beyin bölgeleri

İki görevin karşılaştırılmasının grup analizi sonucunda disleksi grubunda, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren beyin bölgeleri, sol paracentral lob, bilateral singulat girus, bilateral talamus, sol orta temporal girus, sol üst temporal girus, sol supramarjinal girus, sol üst parietal lob, sol alt parietal lob, sol insula ve sağ precuneus bölgeleridir.

Tüm beyin analizinde elde edilen bulgulara normal kelime okuma sırasında disgrafi grubunda herhangi bir bölgede aktivasyon gözlenmemesi ve sözde eş sesli kelime okuma sırasında diğer gruplardan farklı olarak sadece bilateral precentral girus, bilateral postcentral girus ve sol insula bölgesinde aktivasyon göstermesi dikkat çekici bir bulgudur. Bunun dışında disleksi ve kontrol gruplarının her ikisinde de normal kelime okuma görevinde çoğunlukla aynı bölgelerde aktivasyon gözlenmiştir. Şekil 18’de de görüldüğü gibi sözde eş sesli kelime görevinde disleksi grubunda disgrafi grubundan farklı olarak talamus, singulat girus, sol üst temporal girus, sol orta frontal girus bölgelerinde aktivasyon gözlenmiştir. Kontrol grubunda ise dikkat çeken bir bulgu, sözde eş sesli kelime görevi ile normal kelime okuma görevinde beyin aynı bölgelerinde aktivasyon gözlenmiştir. Görevlerin karşılaştırılması analizi, sözde eş sesli kelime okuma görevi sırasında normal kelime okuma görevinden farklı olarak gruplarda hangi beyin bölgelerinin istatistiksel olarak daha fazla aktivasyon gösterdiğinin incelenmesidir. İki görevin karşılaştırılmasında üç grupta da sol inferior frontal girus bölgesinde aktivasyon

gözlenmiştir. Görevlerin ayrı ayrı değerlendirilmesinin sonuçlarında aktivasyon gösteren beyin bölgeleri görev karşılaştırılmasında da aktivasyon göstermekle birlikte farklı olarak disleksi grubunda bilateral inferior parietal lob, kontrol grubu ve disgrafi grubunda ise sağ superior parietal lobda, beynin parietal bölgelerinde aktivasyon gözlenmiştir. Disgrafi grubunda diğer iki gruptan farklı olarak görevlerin karşılaştırılmasında sol supramarjinal girus, sağ angular girus ve bilateral superior frontal girus bölgelerinde artan aktivasyon elde edilmiştir.

3.2. Psikofizyolojik Etkileşim Analizi Bulguları

Psikofizyolojik etkileşim analizi (PPI) görev tabanlı fMRG verilerine uygulanır ve görevler sırasında ilgili tohum bölgesinin beynin diğer bölgeleri ile olan bağlantılarını analiz eder. Tez çalışmasında PPI analizinin genelleştirilmiş hali olan gPPI analizi yapılmış olup analizi gerçekleştirmeden önce tohum bölgeleri seçilmiştir. Bu tohum bölgeleri literatürde disleksi konulu okuma çalışmalarında çoğunlukla tercih edilen bölgelerden seçilmiştir. Bununla birlikte, tüm beyin analizi sonucunda grupların tümünde daha fazla aktivasyon gösteren bölgelerden seçilmiştir. Seçilen tohum bölgeleri bilateral inferior frontal girus (IFG), bilateral fusiform girus, bilateral precentral girus ve precuneus bölgeleridir. gPPI analizinde tohum bölgelerinin her birinde kelime okuma ve sözde eş sesli kelime okuma görevleri için ayrı ayrı fonksiyonel bağlantılar incelenmiştir. Ek olarak psikofizyolojik etkileşim analizinin tüm beyin analizinden farkı, tüm beyin analizinde, beyinde bulunan tüm voksellere bakılarak görev sırasında aktivasyon gösteren bölgelerin belirlenmesi sağlanırken psikofizyolojik etkileşim analizinde, önceden seçilen tohum bölgelerinin beynin diğer bölgeleri ile olan bağlantısallığı incelenir.

Grup analizi sırasında oluşturulan kontrastlar, tüm beyin analizindeki kontrastlar ile aynıdır. Analiz sonuçları ile ilgili ayrıntılar Tablo 5.'te verilmiştir.

Tablo 5. gPPI analizi sonucunda tohum bölgelerinin görevler sırasında pozitif ve negatif yönde bağlantısallık sonuçları

	Grup	Aktivasyon Gösteren Bölge	Sol/Sağ (L/R)	MNI Koordinatı x y z	Z değeri	Pozitif/ Negatif Etkileşim (↑/↓)	Küme Boyutu
Sol İnför Frontal Girus							
Normal Kelime							
	Disleksi Ortalama	Superior Frontal Girus	R	32 32 52	3.23	↓	2023

	Disgrafi Ortalama	Orta Frontal Girus	R	42 4 54 52 20 52 42 20 56	3.3 2.7 2.62	↓	501
		Precentral Girus	R	44 0 56	3.23	↓	
Sözde Eş Sesli Kelime							
	Disleksi>Disgrafi	Precuneus	R	2 -48 58 22 -52 62	3.29 2.81	↑	695
		Parietal Lob Sub-Gyral	R	14 -42 68	3.26	↑	
		Paracentral Lob	R	10 -36 64	3.22	↑	
		Paracentral Lob	L	-2 -38 68	2.65	↑	
	Disleksi Ortalama	Frontal Lob Sub-Gyral	L	-24 20 40	4.0	↓	2191
		Singulat Girus	L	-12 6 26 -6 -4 46 -12 4 44	3.61 3.28 3.22	↓	
		Superior Frontal Girus	R	6 38 46 22 42 44	3.55 3.11	↓	1192
		Orta Frontal Girus	R	14 36 40	3.04	↓	
	Disgrafi Ortalama	Precuneus	L	0 -44 60	3.11	↓	886
		Precuneus	R	12 -52 66	3.05	↓	
		Paracentral Lob	R	12 -36 68	3.07	↓	
Sözde Eş Sesli Kelime>Normal Kelime							
	Disgrafi Ortalama	Inferior Parietal Lob	R	52 -26 28 46 -40 42 48 -22 30	3.24 3.24 3.24	↑	1091
		Frontal Lob Sub-Gyral	R	46 4 20 38 2 22	3.24 3.12	↑	
		Precentral Girus	R	48 -12 26	3.2	↑	
Sağ İnferior Frontal Girus							
Normal Kelime							
	Disleksi Ortalama	Superior Frontal Girus	R	32 36 50 26 46 44	4.09 3.35	↓	1243
		Orta Frontal Girus	R	36 44 36	3.31	↓	
	Kontrol Ortalama	Oksipital Lob Cuneus	L	-14 -74 36 -26 -78 36	3.76 3.37	↓	2654
		Angular Girus	L	-32 -54 38	3.69	↓	
		İnferior Parietal Lob	L	-60 -32 46	3.57	↓	
		Precuneus	L	-10 -68 32	3.45	↓	
		Postcentral Girus	L	-48 -20 38	3.45	↓	
		Parietal Lob Sub-Gyral	R	40 -36 38	3.76	↓	
		Supramarjinal Girus	R	48 -38 32 52 -48 32	3.29 3.18	↓	848

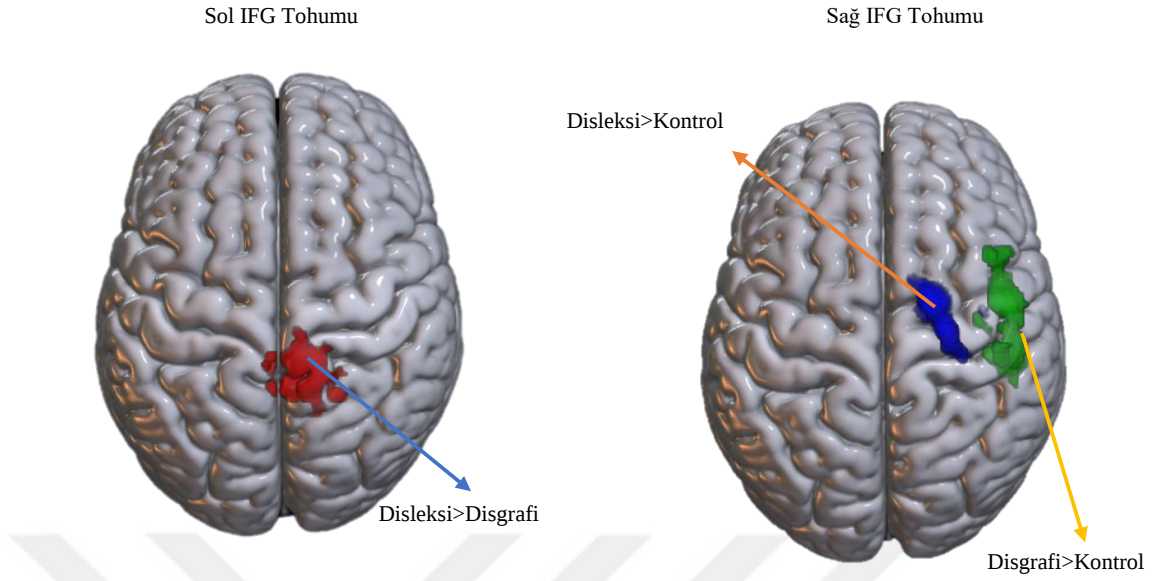
				58 -50 30	3.1		
		İnferior Parietal Lob	R	60 -34 28	3.15	↓	
		Precuneus	R	26 -64 42	3.09	↓	
Sözde Eş Sesli Kelime							
	Disleksi Ortalama	Superior Frontal Girus	R	32 36 50	3.94	↓	2401
	Disgrafi Ortalama	Precentral Girus	R	42 0 64	3.38	↓	747
		Orta Frontal Girus	R	36 2 46	2.96	↓	
		Superior Frontal Girus	R	30 16 48	2.86	↓	
	Kontrol Ortalama	Precentral Girus	R	46 -2 46	3.3	↓	1058
		İnferior Parietal Lob	R	60 -32 28 48 -34 42	3.25 3.07	↓	
		Parietal Lob Sub-Gyral	R	44 -28 46 40 -36 38	3.24 3.1	↓	
		Posterior Singulat	L	-4 -66 18 -4 -70 20	3.35	↓	616
		Singulat Girus	L	0 -52 32	3.31	↓	
		Sub-lobar Extra-Nuclear	L	4 -40 20	3.0	↓	
		Precuneus	L	-4 -74 26	2.94	↓	610
		Precentral Girus	L	-42 -10 38	3.19	↓	
		Frontal Lob Sub-Gyral	L	-30 -12 44 -36 -12 40 -22 -28 46	3.15 2.97 2.94	↓	
		Postcentral Girus	L	-40 -16 34	3.1	↓	
		Orta Frontal Girus	L	-34 0 46	3.06	↓	
		Sözde eş sesli kelime>normal kelime					
	Disleksi> Kontrol	Precentral Girus	R	28 -22 64	3.21	↑	746
		Orta Frontal Girus	R	14 -8 66	2.86	↑	
	Disgrafi> Kontrol	Precentral Girus	R	48 -4 44	4.12	↑	969
		Postcentral Girus	R	50 -24 38 44 -24 40 42 -26 46	3.25 3.02 2.9	↑	
		Middle Frontal Girus	R	46 12 46	2.97	↑	
Precuneus							
Normal Kelime							
	Kontrol Ortalama	Frontal Lob Sub-Gyral	R	28 12 48	3.4	↑	1190
		Orta Frontal Girus	L	-34 12 40 -40 20 38	3.59 3.44	↑	784
Sözde Eş Sesli Kelime							

	Disgrafi Ortalama	Superior Parietal Lob	L	-10 -68 64	3.29	↓	1313
Sol Fusiform							
Normal Kelime							
	Disgrafi Ortalama	Postcentral Girus	L	-44 -26 34	3.44	↑	1007
		Sub-Lobar Extra-Nuclear	L	-42 -16 22 -28 -16 22	3.22 3.04	↑	
		Insula	L	-32 -6 18	3.0	↑	
		Precentral Girus	L	-60 0 30	2.98	↑	
	Kontrol Ortalama	İnferior Parietal Lob	L	-40 -34 42 -48 -22 30	3.38 3.35	↑	1453
		Superior Parietal Lob	L	-22 -58 50	3.28	↑	
		Parietal Lob Sub-Gyral	L	-26 -38 56	3.26	↑	
		Supramarjinal Girus	L	-52 -44 38	3.23	↑	
Sözde Eş Sesli Kelime							
	Disgrafi Ortalama	Sub-Lobar Extra-Nuclear	L	-40 -16 26	3.56	↑	635
		Frontal Lob Sub-Gyral	L	-28 -6 34 -30 -6 30 -34 -8 40 -28 4 28	3.16 3.04 3.0 2.94	↑	
		Orta Frontal Girus	L	-26 -8 48	2.98	↑	
	Kontrol Ortalama	Postcentral Girus	L	-48 -28 54	3.63	↑	5442
		Precentral Girus	L	-28 -16 64	3.58	↑	
	Kontrol> Disleksi	Superior Parietal Lob	R	42 -64 54	3.48	↑	1351
		Oksipital Lob Cuneus	L	-8 -88 44 -12 -78 42	3.57 3.15	↑	598
		Precuneus	L	-16 -58 46 0 -58 40 -2 -50 36 -20 -60 56	3.26 3.09 2.98 2.9	↑	
Sözde eş sesli kelime>normal kelime							
	Kontrol> Disleksi	Frontal Lob Sub-Gyral	R	20 -14 50	3.5	↑	9853
Sağ fusiform							
Normal Kelime							
	Kontrol> Disleksi	İnferior Parietal Lob	R	42 -58 46	3.19	↑	529
		Superior Parietal Lob	R	32 -64 54	2.64	↑	
		Precuneus	R	24 -72 56	2.53	↑	
		Precuneus	L	-34 -72 42 -34 -64 44	3.92 3.33	↓	

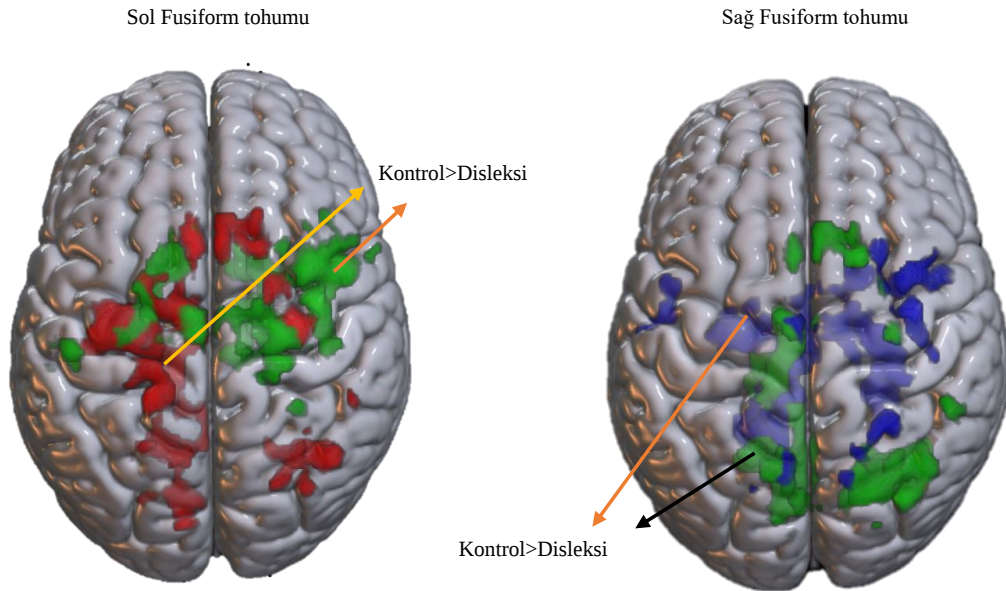
	Disleksi Ortalama			-30 -62 42 -26 -62 40	3.32 3.26		779
		İnferior Parietal Lob	L	-40 -56 44 -48 -38 32	3.23 3.18	↓	
Sözde Eş Sesli Kelime							
	Kontrol Ortalama	Orta Frontal Girus	L	-4 -22 60	3.45	↑	1551
		Precentral Girus	L	-20 -18 66 -30 -14 68	3.33 3.06	↑	
	Kontrol> Disleksi	Precuneus	L	0 -58 40 -2 -50 38 -12 -64 44 -10 -64 52	3.71 3.39 3.17 3.08	↑	1879
		Singulat Girus	L	-10 -36 28	3.06	↑	
		Superior Frontal Girus	L	-4 10 70	3.23	↑	
		Superior Frontal Girus	R	4 18 64	3.22	↑	1367
		Medial Frontal Girus	L	-8 -22 58	3.21	↑	
	Disleksi Ortalama	Precuneus	L	0 -72 46 -2 -50 38	3.92 3.88	↓	9416
		Oksipital Lob Cuneus	R	16 -78 42	3.87	↓	
Sözde eş sesli kelime>normal kelime							
	Kontrol Ortalama	Medial Frontal Girus	R	34 20 46 16 12 54	3.33 3.09	↑	850
		Superior Frontal Girus	R	28 18 52 30 4 70 20 24 50	3.14 3.01 2.92	↑	
	Kontrol> Disleksi	Frontal lob Sub-Gyral	R	24 -36 36	3.75	↑	2230
		Singulat Girus	L	0 -20 30	3.68	↑	
			R	14 -18 26	3.26		
		Sub Lobar Extra Nuclear	L	-10 -36 26 -16 -14 20	3.59 3.3	↑	
		Precuneus	L	-12 -52 34	3.37	↑	
		Precentral Girus	R	38 -12 64	3.17	↑	2091
		Precentral Girus	L	-48 0 44 -50 -10 44	2.95 2.92	↑	572
Sol Precentral							
Normal Kelime							
	Kontrol> Disleksi	Postcentral Girus	R	26 -30 72	3.34	↑	518
		Paracentral Lob	L	0 -38 68	3.19	↓	814
		Paracentral Lob	R	4 -36 58	3.09	↓	
	Disleksi Ortalama	İnferior Parietal Lob	L	-48 -30 58	3.34	↓	
		Precentral Girus	L	-36 -18 72 -34 -16 66 -42 -14 64	3.31 3.14 3.1	↓	613

		Postcentral Girus	L	-44 -20 64	3.0	↓	546
		Orta Frontal Girus	R	34 4 62 34 -4 64 42 6 54	3.18 3.15 2.72	↓	
Sözde eş sesli kelime>normal kelime							
	Disleksi Ortalama	Superior Frontal Girus	L	-4 24 60	3.9	↑	3098
	Disgrafi Ortalama	Talamus	R	22 -26 8 8 -18 12 18 -4 10	3.59 3.57 3.54	↑	1903
		Sub-Lobar Extra-Nuclear	R	2 -42 14 50 0 12 48 -16 22	3.46 3.38 2.97	↑	
		Talamus	L	-4 -4 10	3.24	↑	
		Postcentral Girus	R	66 -24 20	3.36	↑	769
		İnferior Parietal Lob	R	56 -34 28	3.04	↑	
		Insula	R	48 -24 20	3.01	↑	
		Frontal Lob Sub-Gyral	R	36 -24 34	2.9	↑	
		Precuneus	L	-22 -64 40	3.52	↑	586
		İnferior Parietal Lob	L	-38 -40 46 -50 -24 26 -40 -40 42	3.33 3.32 3.32	↑	
		Parietal Lob Sub-Gyral	L	-30 -64 36	3.14	↑	
	Disgrafi> Disleksi	Precuneus	R	16 -60 40	3.49	↑	1228
		Oksipital Lob Cuneus	R	26 -72 36	3.24	↑	
		Parietal Lob Sub-Gyral	R	34 -72 34	3.18	↑	
		Angular Girus	R	50 -62 36	3.15	↑	
		Superior Temporal Girus	R	56 -56 26	3.06	↑	
		İnferior Parietal Lob	R	54 -28 26	3.06	↑	1046
		Parietal Lob Sub-Gyral	L	-36 -40 40 -28 -56 38 -34 -64 34	3.25 3.16 3.15	↑	
		Precuneus	L	-22 -64 40	3.23	↑	
		Angular Girus	L	-38 -66 36	3.14	↑	
		İnferior Parietal Lob	L	-40 -40 46	3.14	↑	
Sağ Precentral							
Normal Kelime							
	Disgrafi> Disleksi	Orta Frontal Girus	L	-26 4 50 -28 8 50 -42 14 54 -38 16 56 -40 6 56	3.36 3.35 3.12 2.91 2.83	↑	594

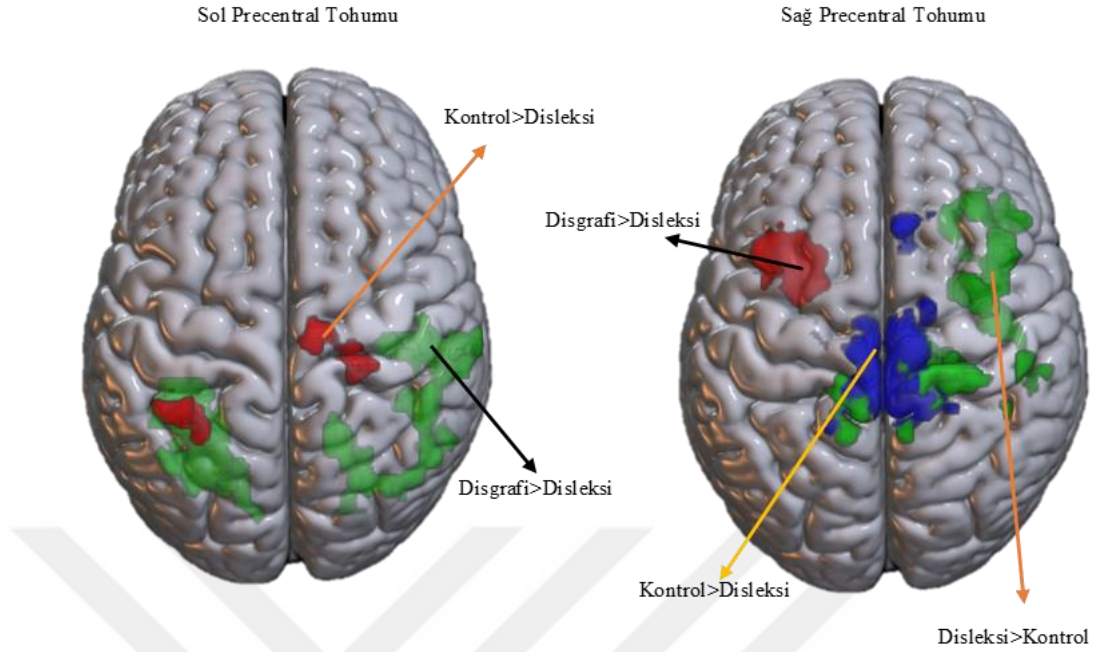
	Kontrol> Disleksi	Frontal Lob Sub-Gyral	R	20 -28 52 40 -12 34 24 26 36	3.68 3.57 3.15	↑	3313
		Paracentral Lob	R	18 -36 60	3.28	↑	
		Orta Frontal Girus	R	32 0 46 42 16 48 28 -2 54 40 2 54	3.56 3.41 3.15 2.99	↑	1124
Sözde Eş Sesli Kelime							
	Disleksi Ortalama	Paracentral Lob	L	0 -38 68	3.76	↓	1182
		Precuneus	R	4 -38 48	3.46	↓	
		Parietal Lob Sub-Gyral	R	20 -28 50	3.15	↓	
Sözde eş sesli kelime>normal kelime							
	Disleksi Ortalama	Superior Frontal Girus	R	8 18 58	3.82	↑	1154
		Paracentral Lob	R	4 -40 66	3.75	↑	1087
		Parietal Lob Sub-Gyral	R	14 -42 66	3.63	↑	
		Paracentral Lob	L	-2 -24 72 -2 -36 68 0 -30 58	3.27 3.22 3.21	↑	
		Sub-Lobar Extra-Nuclear	L	-8 -36 14 -28 -30 14 -24 -32 10	3.54 3.05 2.95	↑	531
		Posterior Singulat	R	4 -50 12	2.82	↑	
	Disgrafi Ortalama	İnferior Parietal Lob	R	66 -22 30 66 -24 34 58 -22 26	3.22 3.22 3.0	↑	586
		Sub-Lobar Extra-Nuclear	R	50 0 12	3.03	↑	
		Insula	R	50 -24 20	2.96	↑	
	Disleksi> Kontrol	Postcentral Girus	R	14 -40 70	3.61	↑	3353
		Paracentral Lob	R	6 -40 68	3.59	↑	
		Postcentral Girus	L	-4 -36 72	3.5	↑	



Şekil 20. Sol/sağ IFG tohumu gPPI analizi sonucu gruplar arasında fark çıkan bölgeler



Şekil 21. Sol/sağ fusiform girus tohumu gPPI analizi sonucu gruplar arasında fark çıkan bölgeler



Şekil 22. Sol/sağ Precentral tohumu gPPI analizi sonucu gruplar arasında fark çıkan bölgeler

Psikofizyolojik etkileşim analizi sonucunda elde edilen bulgularda sol inferior frontal girus tohumu ile yapılan bağlantısallık analizi sonucunda normal kelime okuma ve sözde eş sesli kelime okuma sırasında disleksi grubu sağ superior frontal girus bölgesi ile disgrafi grubu sağ orta frontal girus ve sağ precentral girus bölgesi ile azalan bağlantı göstermiştir. Şekil 20’de görüldüğü gibi sözde eş sesli kelime okuma sırasında disleksi grubunda disgrafi grubuna göre sağ precuneus, bilateral paracentral lob bölgelerinde artan bağlantısallık elde edilmiştir.

Sağ inferior frontal girus tohumunda, disleksi grubunda iki görev sırasında da sağ superior frontal girus ile ve ek olarak normal kelime okuma görevinde sağ orta frontal girus bölgesi ile azalan bağlantı bulunmuştur. Kontrol grubu ise iki görevde de sol precuneus, sol angular girus, sağ inferior parietal lob, sol postcentral girus bölgelerinde sağ IFG tohumu ile azalan bağlantı göstermiştir. Disgrafi grubu sözde eş sesli kelime görevinde sağ precentral, sağ orta frontal girus, sağ superior frontal girus bölgelerinde azalan bağlantı göstermiştir. Şekil 20’de görüldüğü gibi iki görevin karşılaştırılması sonucunda disleksi grubunda sağ precentral girus ve orta frontal girus bölgelerinde disgrafi grubunda ise sağ precentral girus, postcentral girus ve orta frontal girus

bölgelerinde beynin sağ yarım küresinde, kontrol grubundan farklı olarak artan aktivasyon gözlenmiştir.

Precuneus tohumunun bağlantısallık analizi sonucunda, kontrol grubunda sol orta frontal girus bölgesinde artan bağlantı, disgrafi grubu ise sol superior parietal lobda azalan bağlantı bulunmuştur.

Sol fusiform tohumunda, disleksi grubunda dikkat çekici bir bulgu olarak, herhangi bir bölge ile bağlantısallık bulunamamıştır. Disgrafi grubu, sol insula, sol postcentral ve sol precentral bölgelerinde artan bağlantı göstermiştir ve sözde eş sesli kelime okuma görevi sırasında ise sol orta frontal girus bölgesi ile artan bağlantı göstermiştir. Kontrol grubu, normal kelime görevinde sol inferior parietal lob, sol superior parietal lob ve sol supramarjinal girus, sözde eş sesli kelime görevinde ise sol precentral ve sol postcentral girus bölgeleri ile artan bağlantı göstermiştir.

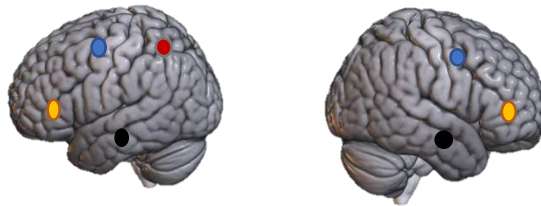
Şekil 21’de görüldüğü gibi sağ fusiform ile normal kelime okuma görevi sırasında oluşan fonksiyonel bağlantı analizinde kontrol grubunda sağ alt ve üst parietal lob bölgelerinde disleksi grubundan farklı olarak artan bağlantı bulunmuştur. Sözde eş sesli kelime görevinde ise sol precuneus, sol singulat girus, sol medial frontal girus ve bilateral superior frontal girusta artan bağlantı elde edilmiştir. Görev karşılaştırmasında ise sağ frontal lob sub-gyral, singulat girus, precentral girus, sol sub-lobar extra-nuclear ve sol precuneus bölgesinde artan bağlantı bulunmuştur.

Şekil 22’de görüldüğü gibi sol precentral tohumunda normal kelime okuma görevinde kontrol grubunda sağ postcentral girus bölgesinde disleksi grubundan farklı olarak artan bağlantı gözlenmiştir. Görevlerin karşılaştırılmasında ise disgrafi grubunda bilateral precuneus, angular girus, parietal lob sub-gyral, inferior parietal lob, sağ oksipital lob, sağ üst temporal girus bölgelerinde disleksi grubundan farklı olarak artan bağlantı elde edilmiştir.

Sağ precentral tohumunda normal kelime okuma görevinde sol orta frontal girus bölgesinde disgrafi grubunda disleksi grubuna göre artan bağlantı gözlenmiştir. Kontrol grubunda sağ orta frontal girus, sağ frontal lob sub-gyral ve sağ paracentral bölgesinde disleksi grubundan farklı olarak artan bağlantı elde edilmiştir.

3.3. İlgi Alanı (ROI) Analizi Bulguları

İlgi alanı (ing. Region of Interest-ROI) analizi, fMRG verilerinin istatistiksel testler için kullanımında tüm beyni voksel voksel incelemek yerine önceden tanımlanmış bir bölgenin içindeki ortalama aktivasyonun ölçülmesidir [28]. Birinci seviye analiz sonucunda oluşan kontrast görüntüleri ve psikofizyolojik etkileşim analizinde belirlenen tohum bölgeleri ilgi alanı analizi yapmak için ROI bölgeleri olarak belirlenmiştir. Bu bölgeler bilateral inferior frontal girus, bilateral fusiform girus, bilateral precentral girus ve precuneus bölgeleridir. FSL’de bulunan Harvard-Oxford Cortical atlasından seçilen ROI bölgeleri 10 mm’lik küreler halinde oluşturulmuştur. ROI bölgeleri Şekil 23’te gösterilmektedir. FSL’in Featquery aracında tüm katılımcıların kontrast görüntüleri ve ROI bölgeleri ile ayrı ayrı yüzde sinyal değişim oranı çıktısı elde edilmiştir. ROI bölgelerinin kontrast görüntüsü için ortalama yüzde sinyal değişim değerleri istatistiksel analiz programı olan SPSS de giriş verileri olarak kullanılmıştır. Tez çalışmasında veri setinde 3 grup ve 2 koşul (faktör) olmasından dolayı bu verilere iki yönlü varyans analizi (2x3 koşul*grup) yapılmıştır. Varyans analizi *t* testinin yeterli olmadığı durumlarda yani ikiden fazla grup olduğu zaman ve çok faktörlü durumlarda kullanılan bir analiz türüdür. Çalışmamızda, giriş verilerine ilk önce normal dağılım gösterip göstermediğine bakmak için Kolmogorov-Smirnov testi ile normallik testi yapılmıştır. Tüm veriler normal dağılım göstermiştir. Daha sonra iki yönlü ANOVA analizi ile normal kelime ve sözde eş sesli kelime okuma görevleri için disleksi, disgrafi ve kontrol gruplarında ROI bölgelerinin istatistiksel testleri yapılmıştır. İki yönlü ANOVA analizinde bağımsız değişkenler görevler, bağımlı değişkenler ise gruplardır. Analiz sonucunda gruplar arasında anlamlı farklılık çıktığında hangi iki grup arasında olduğunu görebilmek için Tukey HSD yöntemi ile post hoc analizi yapılmıştır. ROI bölgelerinin ANOVA analizi sonuçları aşağıda tablolarda sırayla gösterilmektedir.



Şekil 23. ROI bölgeleri [107]

● :sol/sağ IFG ● : sol/sağ fusiform girus ● :precuneus ● :sol/sağ precentral girus

Tablo 6. Sol fusiform girus ROI bölgesinin ANOVA analizi sonucu

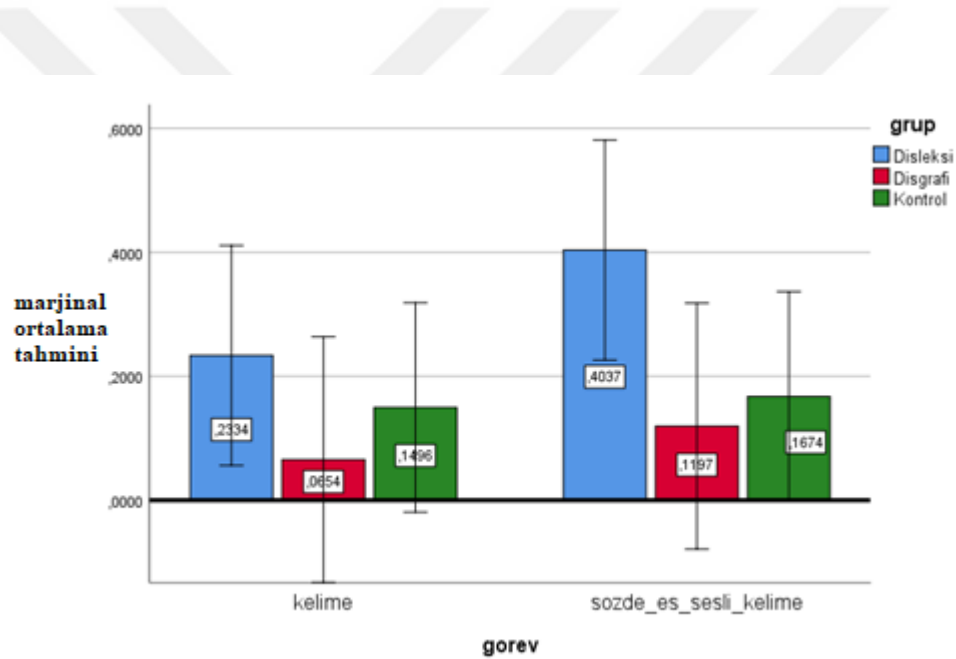
	Kareler Toplamı	Serbest. Der.	Kareler Ortalaması	F değeri	p değeri	Etki Gücü
Düzeltilmiş Model	1,322 ^a	5	,264	1,680	,145	,071
Kesişim	4,109	1	4,109	26,100	,000	,192
gorev	,186	1	,186	1,181	,280	,011
grup	1,005	2	,503	3,193	,045	,055
gorev * grup	,129	2	,065	,411	,664	,007
Hata	17,316	110	,157			
Toplam	23,072	116				
Düzeltilmiş Toplam	18,638	115				

a. R Kare = ,071 (Düzeltilmiş R Kare = ,029)

Tablo 6'da iki yönlü ANOVA analizi sonucunda görevler arasında ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık olduğunu görebilmek için tabloda yer alan *p* değerine bakılır. *p* değeri istatistiksel bir değer olmakla birlikte Student's *t* testi ile hesaplanır ve iki farklı grup sayısal verinin birbirinden anlamlı olarak farklılık gösterip göstermediğini hesaplamak için kullanılır. Bu testin sonucunda *p* değeri 0,05 'in altında bir değer olduğunda iki grup arasında anlamlı farklılık olduğu sonucuna varılır. Sol fusiform girus ROI bölgesinde görevler arasında $F=1,181$ $p=0,28$ etki gücü=0,011 ile anlamlı bir farklılık olmadığı görülmektedir. Gruplar arasında ise $F=3,193$ $p=0,045$, etki gücü=0,055 olup anlamlı bir farklılık bulunmuştur. Hangi iki grup arasında farklılık olduğunu görebilmek için post hoc analizi yapılmıştır. Disleksi ve disgrafi grupları arasında anlamlı bir farklılık olduğu ($p=0.047$) gözlenmiştir.

Tablo 7. Tukey HSD yöntemi ile sol fusiform girus ROI bölgesinde gruplar arasında post hoc analizi sonucu

(I) grup	(J) grup	Ortalama fark (I-J)	Std. Hata	p değeri	95% Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
Disleksi	Disgrafi	,226027*	,0940991	,047	,002461	,449593
	Kontrol	,160049	,0866777	,159	-,045885	,365982
Disgrafi	Disleksi	-,226027*	,0940991	,047	-,449593	-,002461
	Kontrol	-,065979	,0921785	,755	-,284982	,153024
Kontrol	Disleksi	-,160049	,0866777	,159	-,365982	,045885
	Disgrafi	,065979	,0921785	,755	-,153024	,284982



Şekil 24. Sol fusiform girus ROI bölgesinin marjinal ortalama tahmini grafiği

Şekil 24'teki grafikte marjinal ortalama tahmini yapılmıştır. Burada marjinal ortalama bir faktörün her bir kategorisi için modeldeki diğer değişkenler için ayarlanan ortalama yanıt olarak tanımlanabilir. Grafikte de görüldüğü gibi disleksi grubunda diğer gruplara göre sol fusiform girus ROI bölgesinin ortalaması her iki görevde de daha fazladır. Görevler arasında ise sözde eş sesli kelime okuma görevi sırasında ROI bölgesi üç grupta da daha fazla etkileşim göstermiştir. Grafik üzerindeki çubuklar standart hatayı temsil etmektedir.

Tablo 8. Sağ inferior frontal girus ROI bölgesinin ANOVA analizi sonucu

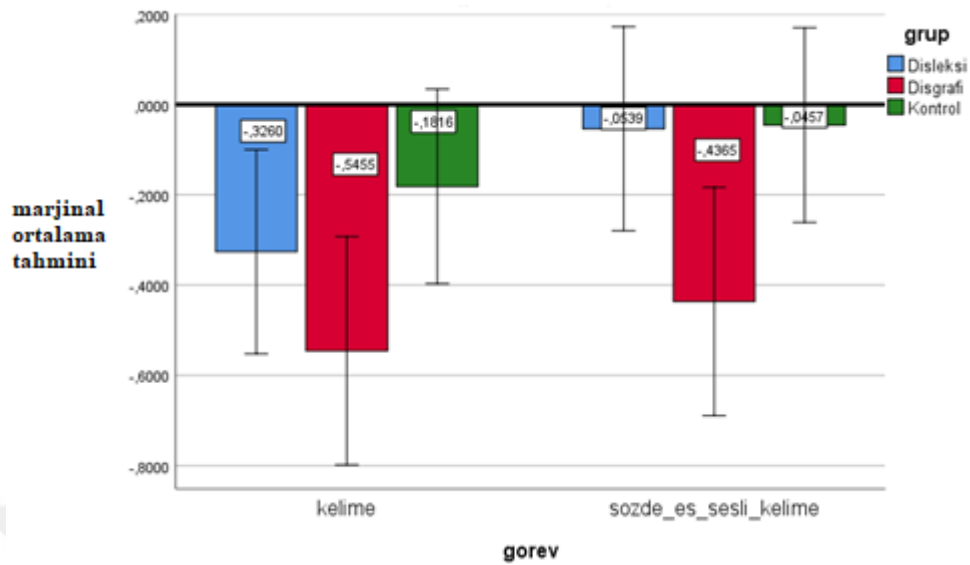
	Kareler Toplamı	Serbest. derecesi	Kareler ortalaması	F değeri	p değeri	Etki Gücü
Düzeltilmiş Model	3,856 ^a	5	,771	3,018	,014	,121
Kesişim	7,994	1	7,994	31,287	,000	,221
gorev	,846	1	,846	3,312	,072	,029
grup	2,817	2	1,409	5,513	,005	,091
gorev * grup	,146	2	,073	,285	,752	,005
Hata	28,106	110	,256			
Toplam	38,871	116				
Düzeltilmiş Toplam	31,962	115				

a. R Kare = ,121 (Düzeltilmiş R Kare = ,081)

Tablo 8. de sağ inferior frontal girus ROI bölgesinde görevler arasında $F=3,312$ $p=0,072$ etki gücü=0,029 ile anlamlı bir farklılık olmadığı görülmektedir. Gruplar arasında ise $F=5,513$ $p=0,005$, etki gücü=0,091 olup anlamlı bir farklılık bulunmuştur. Daha sonra Tablo 9’da görüldüğü gibi post hoc analizi yapılarak disleksi ve disgrafi grubu arasında $p=0,036$ ve disgrafi ve kontrol grubu arasında $p=0,005$ anlamlı bir farklılık olduğu gözlenmiştir.

Tablo 9. Tukey HSD yöntemi ile sağ inferior frontal girus ROI bölgesinde gruplar arasında post hoc analizi sonucu

(I) grup	(J) grup	Ortalama fark (I-J)	Std. Hata	p değeri	95% Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
Disleksi	Disgrafi	,301031*	,1198858	,036	,016199	,585862
	Kontrol	-,076364	,1104307	,769	-,338732	,186003
Disgrafi	Disleksi	-,301031*	,1198858	,036	-,585862	-,016199
	Kontrol	-,377395*	,1174389	,005	-,656413	-,098377
Kontrol	Disleksi	,076364	,1104307	,769	-,186003	,338732
	Disgrafi	,377395*	,1174389	,005	,098377	,656413



Şekil 25. Sağ inferior frontal girus ROI bölgesinin marjinal ortalama tahmini grafiği

Sağ inferior frontal girus bölgesinin ROI analizi sonucunda üç grupta negatif yönde etkileşim olduğu Şekil 25'teki grafikte görülmektedir. Bu ROI bölgesinin ortalama sinyal gücü özellikle disgrafi grubunda diğer gruplara göre her iki görev içinde daha azdır.

Tablo 10. Precuneus ROI bölgesinin ANOVA analizi sonucu

	Kareler Toplamı	Serbest. derecesi	Kareler ortalaması	F değeri	P değeri	Etki Gücü
Düzeltilmiş Model	3,244 ^a	5	,649	1,968	,089	,082
Kesişim	47,608	1	47,608	144,431	,000	,568
gorev	,097	1	,097	,296	,588	,003
grup	2,861	2	1,431	4,340	,015	,073
gorev * grup	,281	2	,141	,427	,654	,008
Hata	36,259	110	,330			
Toplam	85,101	116				
Düzeltilmiş Toplam	39,503	115				

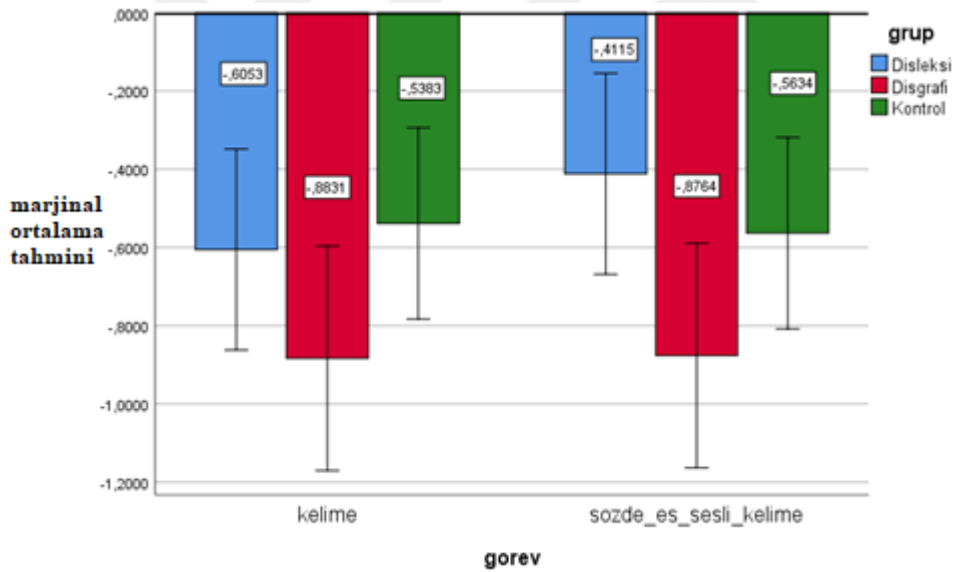
a. R Kare = ,082 (Düzeltilmiş R Kare = ,040)

Tablo 10'da precuneus ROI bölgesinde görevler arasında $F=0,296$ $p=0,588$ etki gücü=0,003 ile anlamlı bir farklılık olmadığı görülmektedir. Gruplar arasında ise $F=4,340$ $p=0,015$, etki gücü=0,073 olup anlamlı bir farklılık bulunmuştur. Tablo 11'deki Post hoc

analizi sonucunda ise disleksi ve disgrafi grubu arasında $p=0.02$ ve disgrafi ve kontrol grubu arasında $p=0,04$ anlamlı bir farklılık olduğu gözlenmiştir.

Tablo 11. Tukey HSD yöntemi ile precuneus ROI bölgesinde gruplar arasında post hoc analizi sonucu

(I) grup	(J) grup	Ortalama fark (I-J)	Std. Hata	p değeri	95% Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
Disleksi	Disgrafi	,371312*	,1361668	,020	,047799	,694824
	Kontrol	,042457	,1254277	,939	-,255541	,340455
Disgrafi	Disleksi	-,371312*	,1361668	,020	-,694824	-,047799
	Kontrol	-,328854*	,1333876	,040	-,645764	-,011945
Kontrol	Disleksi	-,042457	,1254277	,939	-,340455	,255541
	Disgrafi	,328854*	,1333876	,040	,011945	,645764



Şekil 26. Precuneus ROI bölgesinin marjinal ortalama tahmini grafiği

Şekil 26'daki grafikte görüldüğü gibi precuneus bölgesinin ROI analizi sonucunda da üç grupta negatif yönde etkileşim elde edilmiştir. Disleksi grubunda normal kelime okuma görevinde sözde eş sesli kelime okumaya göre negatif yönde azalan etkileşim daha fazla olmuştur. Disgrafi ve kontrol gruplarında iki görev arasında farklılık çok fazla olmamak ile sözde eş sesli kelime okuma görevinde precuneus bölgesi için azalan yönde etkileşim gerçekleştirilmiştir.

Tablo 12. Featquery aracında ROI bölgelerinin kontrast görüntüsü üzerinde istatistiksel sonuçları

Özl.	Grup	Sol Fusiform Girus			Sağ IFG			Precuneus		
	Görev	Disleksi	Disgrafi	Kontrol	Disleksi	Disgrafi	Kontrol	Disleksi	Disgrafi	Kontrol
Min	Nor.	-0.4635	-0.5019	-0.5085	-0.7106	-0.9182	-0.4193	-1.233	-1.657	-1.166
	Sözeş	-0.2887	-0.5404	-0.5012	-0.4867	-0.75	-0.2415	-0.7913	-1.433	-1.194
%10	Nor.	-0.1892	-0.2257	-0.1899	-0.551	-0.6662	-0.2489	-0.7667	-1.177	-0.6917
	Sözeş	-0.04	-0.2016	-0.1646	-0.3432	-0.3812	-0.1613	-0.5499	-1.108	-0.7353
Ort.	Nor.	0.2142	0.0599	0.1775	-0.2358	-0.4683	-0.1115	-0.5015	-0.8112	-0.4789
	Sözeş	0.3584	0.1287	0.1913	-0.0529	-0.3812	-0.0158	-0.357	-0.7935	-0.5462
Med	Nor.	0.2381	0.0636	0.1939	-0.2587	-0.4648	-0.1487	-0.4876	-0.7849	-0.4561
	Sözeş	0.3874	0.1372	0.2064	-0.0961	-0.3569	-0.0732	-0.3454	-0.7751	-0.5363
%90	Nor.	0.6002	0.3591	0.508	0.1093	-0.3029	0.0906	-0.2499	-0.4818	-0.2997
	Sözeş	0.7554	0.4684	0.5088	0.3644	-0.2117	0.228	-0.1678	-0.496	-0.3398
Mak	Nor.	0.8197	0.5881	0.7149	0.9755	0.3472	0.6991	-0.0858	-0.2835	-0.2217
	Sözeş	0.9546	0.7104	0.6715	0.9739	-0.0186	0.5907	-0.0623	-0.2992	-0.1828
Stds	Nor.	0.2937	0.2316	0.2605	0.2618	0.1559	0.1605	0.2061	0.2661	0.1607
	Sözeş	0.2939	0.2595	0.2552	0.2605	0.153	0.1685	0.1523	0.2367	0.1662

ROI analizi toplamda 7 ROI bölgesinde yapılmıştır. Her bir kişiye ait FSL'in Featquery aracı kullanılarak ROI analizi gerçekleştirilmiş ve her bir kişiye ait 7 özellik elde edilmiştir. Bu özelliklerden biri olan ortalama değer (yüzde sinyal değişiminin ortalaması) seçilerek 2x3 ANOVA testi yapılmıştır. Böylelikle gruplar arasında anlamlı farklılıklar gösteren ROI bölgeleri elde edilmiştir. İstatistik değerlendirme sonucunda sağ fusiform girus, sol inferior frontal girus, sol ve sağ precentral girus bölgelerinde görevler ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Bu bölümde verilen anlamlı farklılık gösteren ROI bölgelerine ait ANOVA testi sonuçlarına ek olarak Tablo 12'de ise Featquery aracında seçilen ROI bölgelerinin gruplara ait kontrast görüntüleri üzerinde elde edilen 7 özelliğin (minimum, %10'luk sinyal değişimi, ortalama, medyan, %90'luk sinyal değişimi, maksimum, standart sapma) sonuçları topluca verilmiştir.

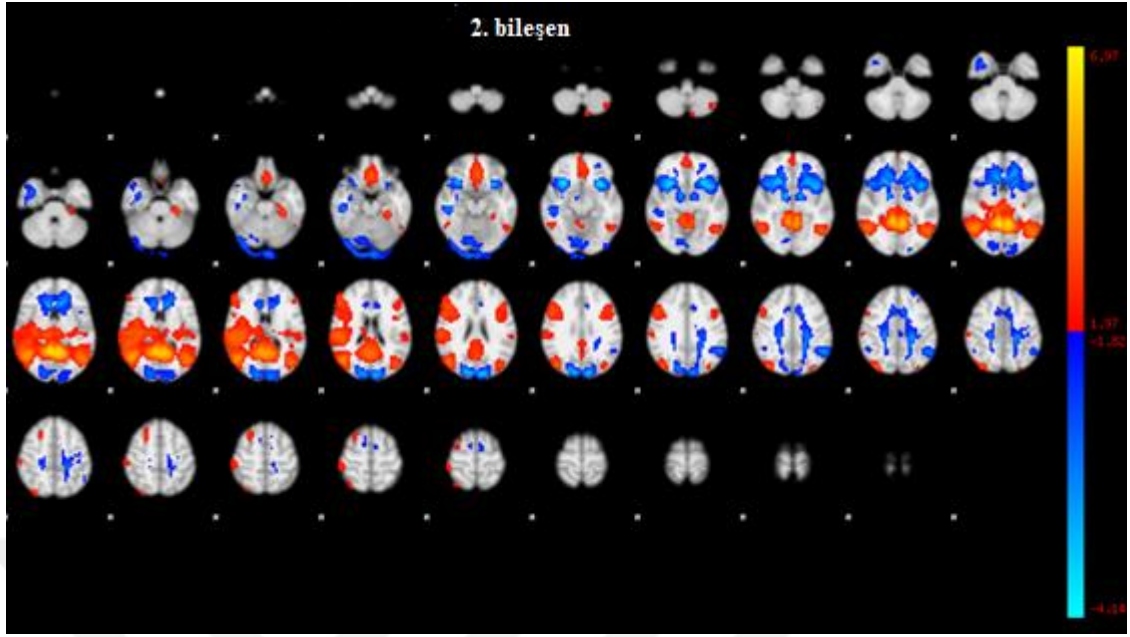
ROI analizinin bulgularından da anlaşılacağı üzere seçilen bir ROI bölgesinin farklı görev ve gruplara ait oluşturduğu etkileşimin büyüklüğü, yapılan görevler esnasında beyinde gerçekleşen fonksiyonel değişiklikleri göstermektedir.

3.4. Bağımsız Bileşen Analizi (ICA) Bulguları

Bağımsız bileşen analizi (ICA) veriye dayalı bir yöntemdir. Bu analiz türünde, uzamsal-zamansal model oluşturmak için zaman serileri veya herhangi bir tohum/ROI bölgelerinin belirtilmesi gerekmemektedir. ICA analizinde veriler bağımsız bileşenlere ayrılır. Bunlar dinlenim durumu ağları, görev sırasında aktivasyon gösteren beyin ağları, hareket bileşenleri, tarayıcı artefaktları gibi bileşenlerdir. Gürültülü bileşenler çeşitli yöntemler ile verilerden temizlenmektedir.

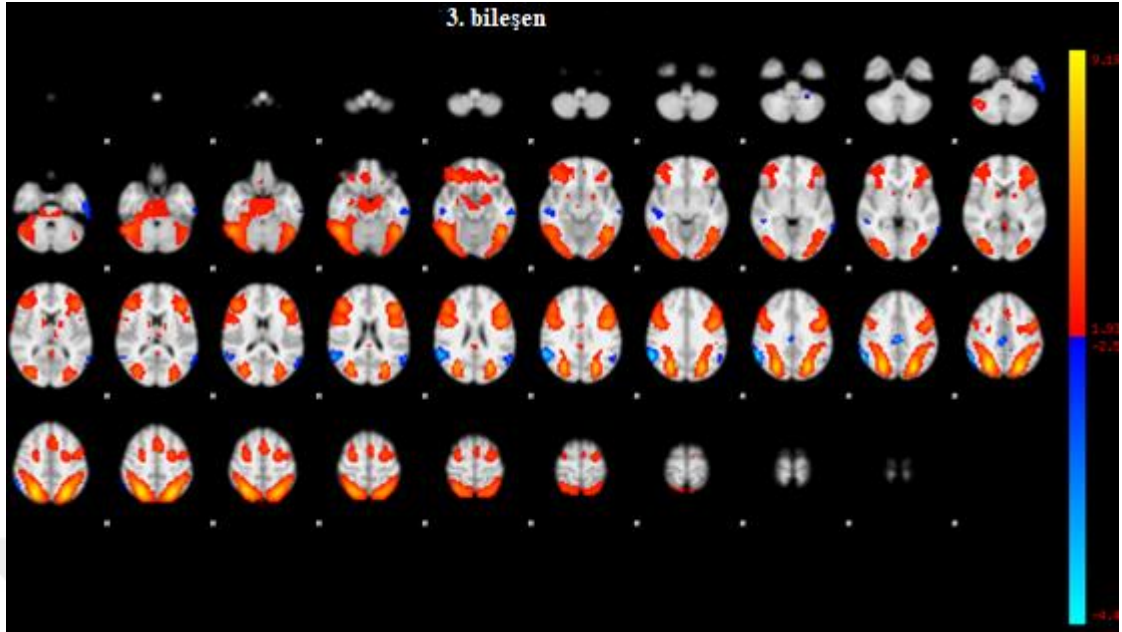
Tez çalışmasında, FSL analiz programında, verilere ICA analizi de gerçekleştirilmiştir. İlk olarak verilerdeki hareket bileşenlerini ayıklamak için ICA AROMA yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemde katılımcılara ayrı ayrı ICA analizi yapıp analiz sonucunda ortaya çıkan hareket bileşenleri AROMA tarafından otomatik olarak tanımlandıktan sonra verilerden ayıklanmıştır. Daha sonra FSL'in MELODIC ICA aracında grup analizi gerçekleştirilmiştir. Burada ICA haritaları oluşturulması için FSL programı varsayılan olarak bir karışım modeli, alternatif bir hipotez test etme yaklaşımı kullanır ve tahmin edilen haritalar üzerinde çıkarım yapar. Alternatif hipotez testi durumunda 0,5 şeklinde bir eşik seviyesi ile bir vokselin aktif sınıfta olma olasılığının arka planda olma olasılığını aştığı zaman eşikten hayatta kaldığı anlamına gelmektedir. Bu eşik seviyesi ile yanlış pozitiflere ve yanlış negatiflere eşit bir kayıp verilmektedir. Bundan dolayı grup analizinde eşik değeri varsayılan değer olarak 0,5 kullanılmıştır. Grup analizinden sonra grupları karşılaştırmak için FSL'de dual regresyon yöntemi kullanılmıştır.

Grup ICA analizi sonucu, toplamda 26 bileşen ortaya çıkmıştır. Dual regresyon analizi sonucunda ise 5 bileşende grup farklılıkları bulunmuştur. Grup farklılığı olan bileşenler aşağıda ayrı ayrı şekillerde gösterilmiştir ve bunların hangi ağlara karşılık geldiği açıklanmıştır.



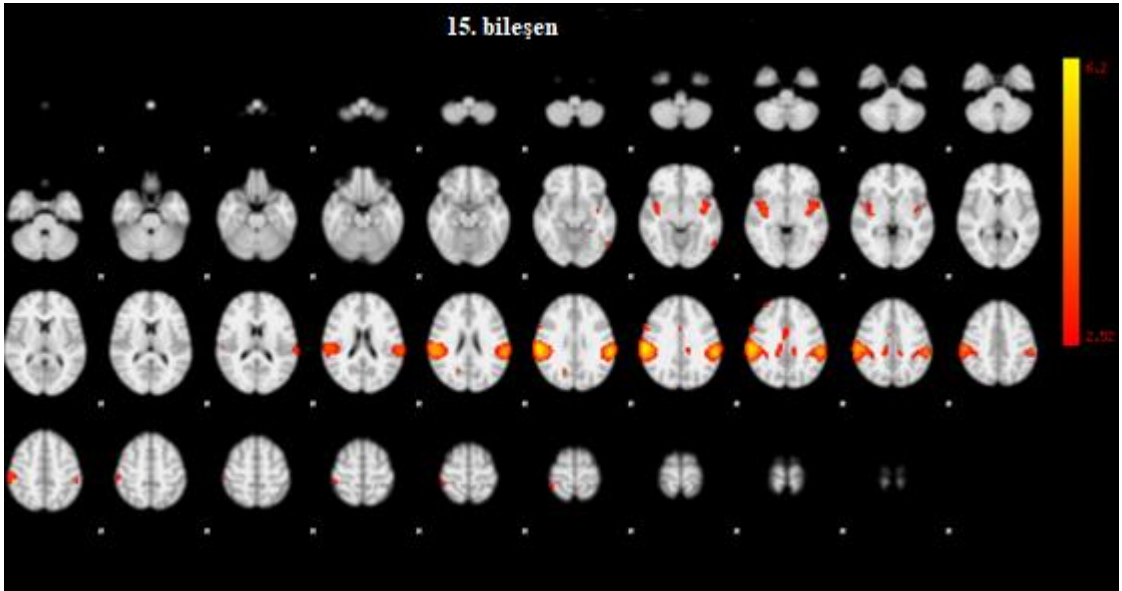
Şekil 27. Grup ICA analizi sonucu 2. bileşende aktivasyon gösteren beyin bölgeleri

Şekil 27’de grup ICA analizi sonucu oluşan 26 bileşenden 2. bileşen görülmektedir. Bu bileşende aktivasyon gösteren beyin bölgeleri dikkat ağını içeren (ing. Attentional Network-AN) [108], sol orta temporal girus, sağ orta temporal girus, sağ superior temporal girus, sol superior frontal girus, sol orta frontal girus bölgeleri ve ayrıca sol orta oksipital girus, sol lingual girus ve sağ posterior singulat girus, sağ insula bölgelerinde de aktivasyon bulunmuştur.



Şekil 28. Grup ICA analizi sonucu 3.bileşende aktivasyon gösteren beyin bölgeleri

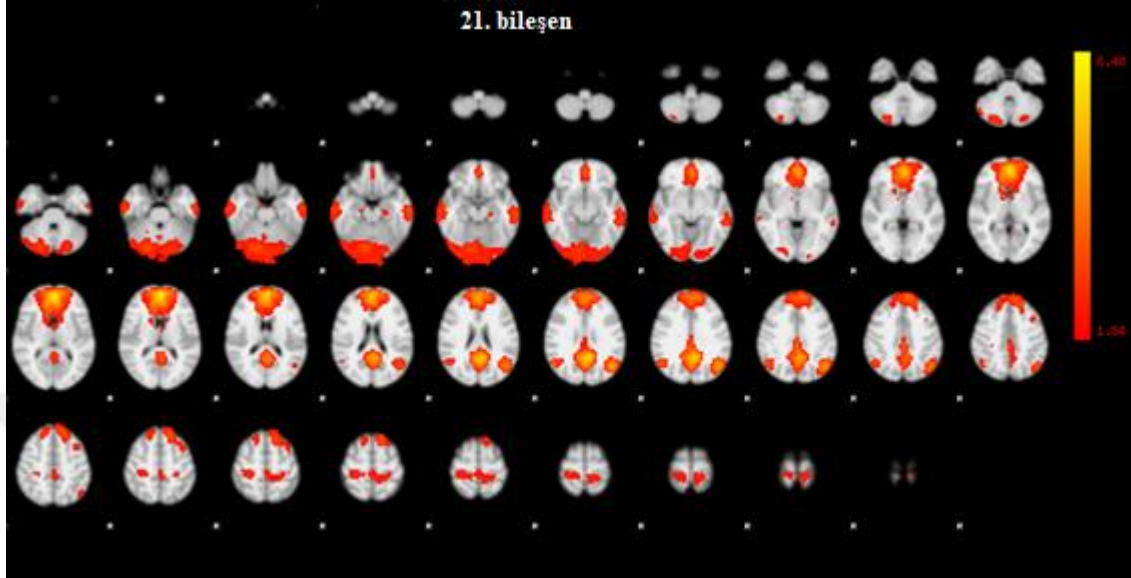
Şekil 28’de grup ICA analizi sonucu 3. bileşende frontal ağı içeren (ing. Frontal Network) [108] bilateral superior frontal girus, bilateral orta frontal girus, sol inferior frontal girus bölgeleri ve ek olarak sol ve sağ temporal fusiform girus, sağ posterior declive, bilateral precentral girus bölgelerinde aktivasyon bulunmuştur.



Şekil 29. Grup ICA analizi sonucu 15. bileşende aktivasyon gösteren beyin bölgeleri

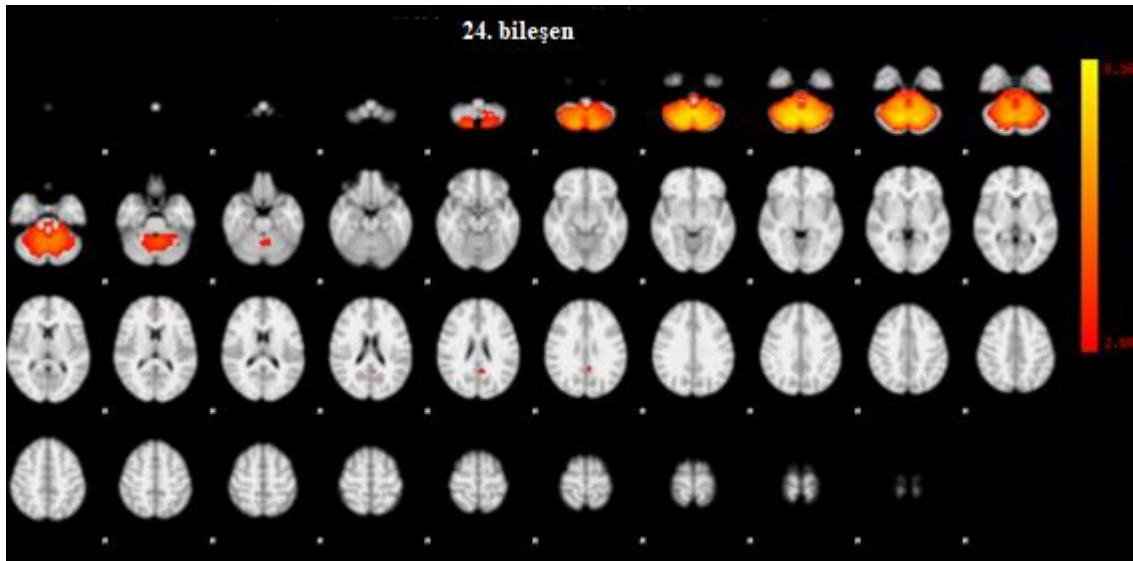
Şekil 29’da grup ICA analizi sonucu 15. bileşende dikkat ağını içeren (ing. Attentional Network-AN) [108] sol ve sağ inferior parietal lob, sağ orta temporal girus, sağ superior

temporal girus, sağ singulat girus, sağ precuneus, talamus, sağ fusiform girus, bilateral lingual girus, bilateral extra-nuclear bölgelerinde aktivasyon bulunmuştur.



Şekil 30. Grup ICA analizi sonucu 21. bileşende aktivasyon gösteren beyin bölgeleri

Şekil 30’da görüldüğü gibi 21. bileşende varsayılan mod ağını içeren (Default Mod Network-DMN) [108] bilateral anterior singulat, bilateral orta frontal girus, bilateral angular girus, bilateral supramarjinal girus, bilateral cuneus, bilateral precuneus bölgelerinde aktivasyon bulunmuştur.



Şekil 31. Grup ICA analizi sonucu 24. bileşende aktivasyon gösteren beyin bölgeleri

Şekil 31’de görüldüğü üzere 24.bileşende aktivasyon gösteren beyin bölgeleri, bilateral brainstem pons, bilateral brainstem medulla, bilateral posterior cerabellar tonsildir.

Grup ICA analizinden sonra dual regresyon analizinde küme oluşturma eşiği olan p değeri 0,05 olarak alınmıştır. Bu analizde her grup-ICA bileşeni için ayrı ayrı istatistikler yapılmaktadır. Grup karşılaştırmaları için oluşturulan kontrastlardan t istatistik görüntüleri oluşturulur ve düzeltilmiş (1-p) değeri ile sonuçlar alınır. Bundan dolayı grup karşılaştırması analizinde tüm bileşenlerde ve her bir kontrast için 0 ile 1 değeri arasında değerler ile sonuçlanır. 0.95 üzeri çıkan gruplar arası kontrastlarda anlamlı bir farklılık olduğu anlaşılır. Dual regresyon analizi sonucunda 2. 3. 15. 21. 24. bileşenlerde gruplar arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Bu farklılıklar her bir bileşen için aşağıda tablolarla ve şekiller ile açıklanmıştır.

Tablo 13. 2. bileşende kontrol>disgrafi grupları arasında farklılık gösteren bölgeler

Grup kontrastı	Anatomik Bölge	Sol/Sağ(L/R)	<u>MNI koordinatı</u> x y z	<u>Küme Boyutu</u>
Kontrol>Disgrafi	Orta Frontal Girus	L	-46 -61 6	34
	Superior Frontal Girus	L	-23 30 51	42
	Lingual Girus	L	-24 -70 -2	55
	Lingual Girus	R	19 -63 1	68
	Parahipokampal Girus	R	21 -45 1	72
	İnferior Oksipital Girus	R	24 -98 -8	80
	Extra-Nuclear	L	-6 -1 -2	69
	Extra-Nuclear	R	7 -4 -2	54
	Precentral Girus	R	51 -7 51	142
	Postcentral Girus	R	48 -16 51	158

Tablo 14. 3. bileşende disgrafi>disleksi grupları arasında farklılık gösteren bölgeler

Grup kontrastı	Anatomik Bölge	Sol/Sağ(L/R)	<u>MNI koordinatı</u> x y z	<u>Küme Boyutu</u>
	Singulat Girus	L	-11 9 34	105
	Frontal Lob Sub-Gyral	L	-25 1 34	45
	Singulat Girus	R	18 9 34	96
	Precentral Girus	L	-45 -11 34	146
	Postcentral Girus	L	-39 -20 34	1800

Disgrafi>Disleksi	İnferior Parietal Lob	L	-50 -33 34	51
	Precuneus	L	-4 -55 34	54
	Precuneus	R	6 -59 34	69
	Frontal Lob Sub-Gyral	R	31 -62 34	41
	İnferior Parietal Lob	R	53 -32 34	60
	Superior Oksipital Girus	R	45 -78 34	632
	Angular Girus	R	45 -71 34	93
	Oksipital Lob Cuneus	R	19 -76 21	761
	Superior Parietal Lob	R	19 -63 65	83
	Superior Frontal Girus	R	19 64 21	1956
	Orta Frontal Girus	R	15 57 -12	46

Tablo 15. 15. bileşende kontrol>disleksi grupları arasında farklılık gösteren bölgeler

Grup kontrastı	Anatomik Bölge	Sol/Sağ(L/R)	<u>MNI koordinatı</u> x y z	<u>Küme Boyutu</u>
Kontrol>Disleksi	Orta Frontal Girus	R	9 51 26	224
	Superior Frontal Girus	R	9 40 55	137
	Talamus	R	9 -6 16	55
	Extra-Nuclear	R	9 -28 24	45
	Extra-Nuclear	L	-3 -36 13	38
	Orta Temporal Girus	R	68 -36 4	213
	Superior Temporal Girus	R	69 -36 6	103
	Temporal Lob Fusiform Girus	R	40 -36 -19	58
	İnferior Parietal Lob	R	62 -36 22	88
	Singulat Girus	R	22 -37 40	35
	Precuneus	R	14 -37 48	443
	Paracentral Lob	R	8 -37 57	197
	Lingual Girus	R	7 -77 -1	51
	Lingual Girus	L	-9 -76 -1	60

Tablo 16. 21. bileşende disgrafi>disleksi grupları arasında farklılık gösteren bölgeler

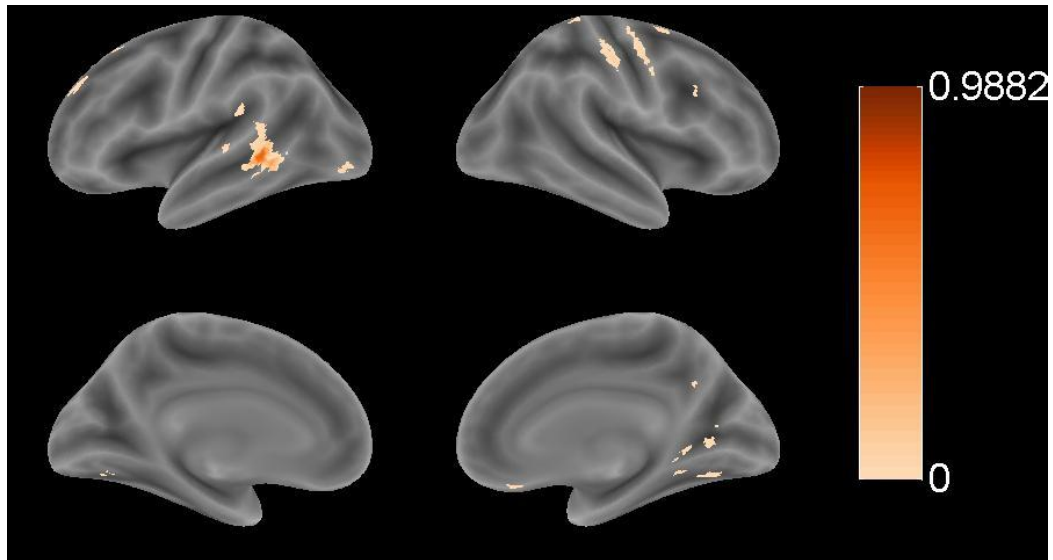
Grup kontrastı	Anatomik Bölge	Sol/Sağ(L/R)	<u>MNI</u> <u>koordinatı</u> x y z	<u>Küme</u> <u>Boyutu</u>
Disgrafi>Disleksi	Superior Temporal Girus	L	-40 -50 15	854
	Superior Temporal Girus	R	33 6 -23	765
	Parahipokampal Girus	L	-26 -51 5	102
	Singulat Girus	L	-7 -51 30	68
	İnferior Parietal Lob	R	54 -31 30	254
	Orta Frontal Girus	L	-25 6 47	189
	İnsula	R	40 0 -8	57

Tablo 17. 24. bileşende disleksi>disgrafi grupları arasında farklılık gösteren bölgeler

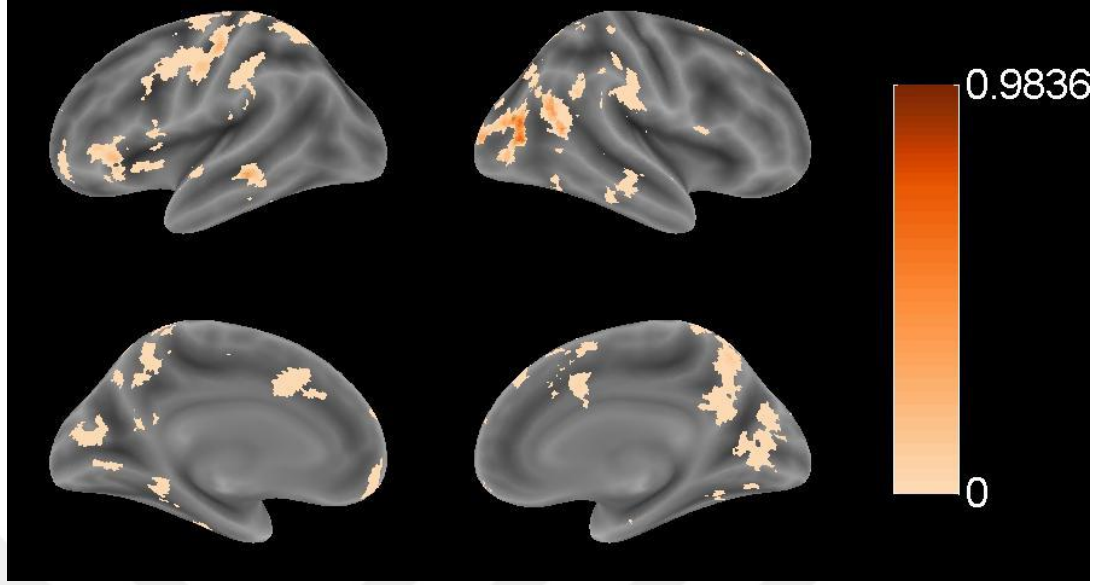
Grup kontrastı	Anatomik Bölge	Sol/Sağ(L/R)	<u>MNI</u> <u>koordinatı</u> x y z	<u>Küme</u> <u>Boyutu</u>
Disleksi>Disgrafi	Supramarjinal Girus	R	39 -49 39	72
	İnferior Parietal Lob	R	43 -49 42	136
	Parahipokampal Girus	L	-26 -51 5	65
	Anterior Lob Culmen	R	9 -49 0	42
	Anterior Lob Culmen	L	-28 -49 -22	59
	Posterior Lob Serebellar Tonsil	L	-25 6 47	33
	Posterior Lob Serebellar Tonsil	R	40 0 -8	32
	Superior Frontal Girus	R	17 57 17	48
	Precuneus	R	17 -67 29	102

Tablo 18. 24. bileşende disleksi>kontrol grupları arasında farklılık gösteren bölgeler

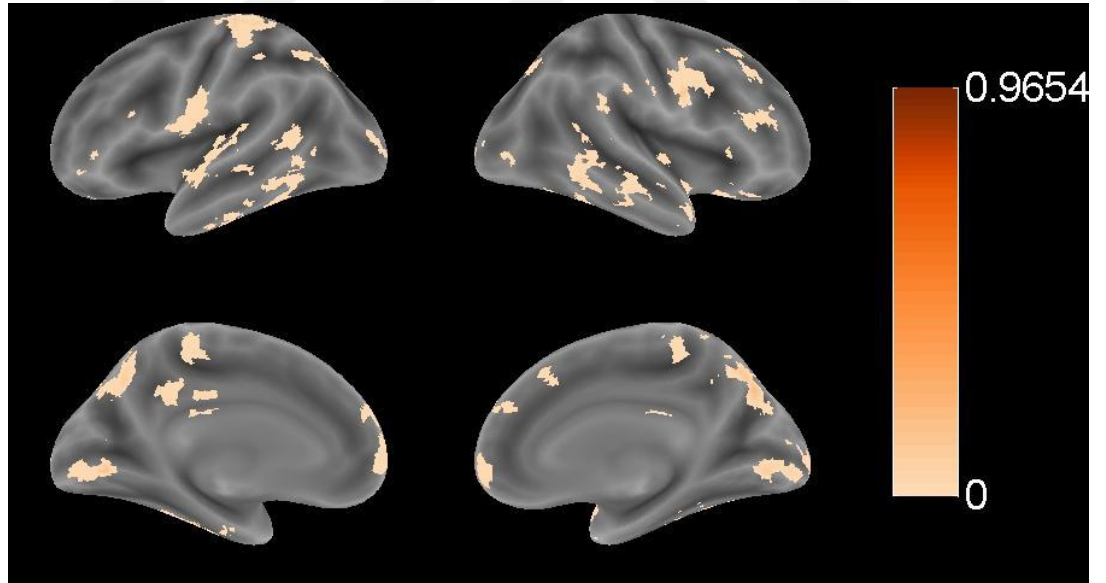
Grup kontrastı	Anatomik Bölge	Sol/Sağ(L/R)	<u>MNI</u> <u>koordinatı</u> x y z	<u>Küme Boyutu</u>
Disleksi>Kontrol	Posterior Lob Serebellar Tonsil	R	24 -44 35	156
	Anterior Lob Culmen	R	14 -44 17	86
	Temporal Lob Fusiform Girus	L	33 -44 -15	147
	Posterior Lob Serebellar Tonsil	L	-20 -44 -41	182
	Orta Temporal Girus	R	48 -4 -37	63
	Superior Temporal Girus	R	48 3 -18	167
	Precuneus	R	11 -79 47	75
	Oksipital Lob Cuneus	R	20 -78 37	49
	Orta Oksipital Girus	R	37 -78 10	201



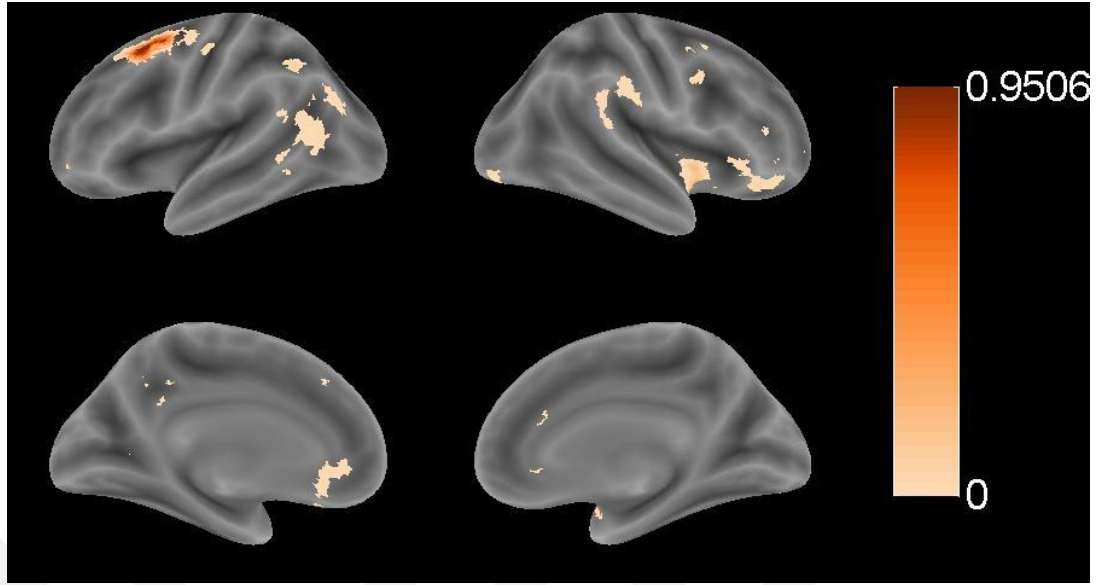
Şekil 32. 2. bileşende kontrol>disgrafi grupları arasında anlamlı fark çıkan beyin bölgeleri



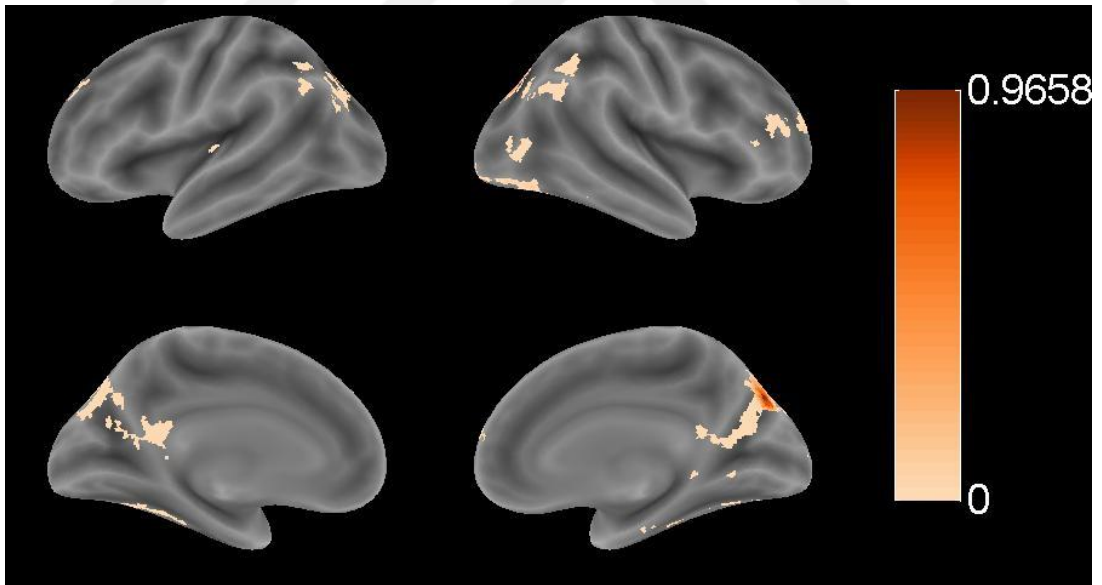
Şekil 33. 3. bileşende disgrafi>disleksi grupları arasında anlamlı fark çıkan beyin bölgeleri



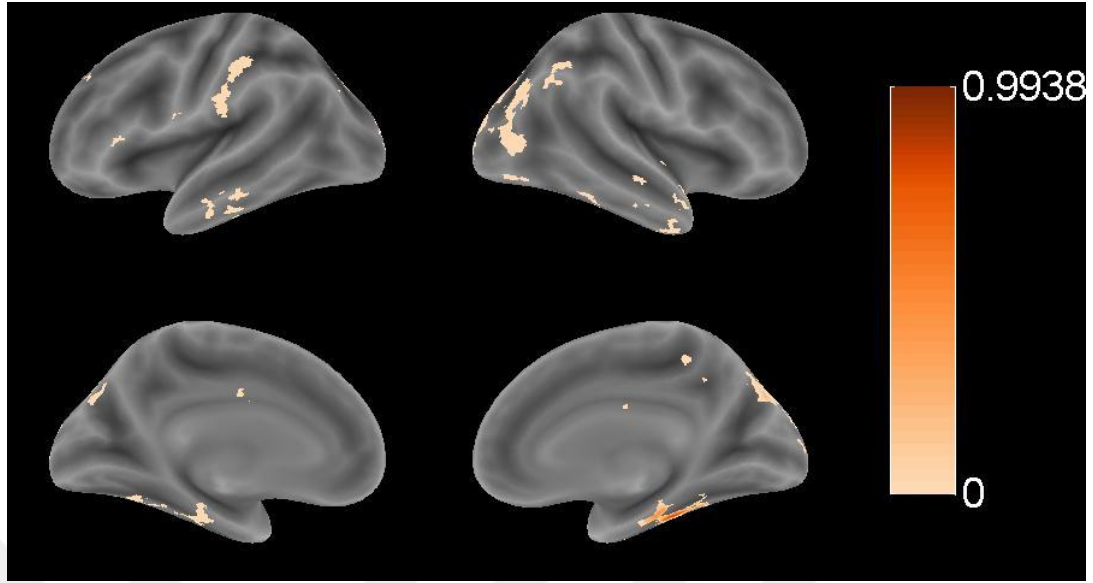
Şekil 34. 15. bileşende kontrol>disleksi grupları arasında anlamlı fark çıkan beyin bölgeleri



Şekil 35. 21. bileşende disgrafi>disleksi grupları arasında anlamlı fark çıkan beyin bölgeleri



Şekil 36. 24. bileşende disleksi>disgrafi grupları arasında anlamlı fark çıkan beyin bölgeleri



Şekil 37. 24. bileşende disleksi>kontrol grupları arasında anlamlı fark çıkan beyin bölgeleri

Bağımsız bileşen analizi bulgularında Şekil 32’de de görüldüğü gibi 2. bileşende kontrol grubunda disgrafi grubuna göre daha fazla aktivasyon gösteren beyin bölgeleri, sol orta frontal girus, sol superior frontal girus, bilateral lingual girus, sağ parahipokampal girus, sağ precentral ve postcentral girus, sağ inferior oksipital girus, bilateral extra-nuclear’dır. Bununla birlikte Şekil 34’te görüldüğü üzere 15. bileşende kontrol grubunun disleksi grubuna göre beynin sağ yarımküresinde daha fazla aktivasyon göstermiştir ve disgrafi grubu ile aynı bölgenin sol hemisferi ile farklılık bulunmakla birlikte disleksi grubunda o bölgenin sağ hemisferinde farklılık bulunmuştur. Bu bölgeler sağ orta frontal girus, sağ superior frontal girus bölgeleridir. Ek olarak hem disgrafi hemde disleksi grubundan farklı olarak bilateral lingual girus ve bilateral extra-nuclear bölgelerinde kontrol grubunda daha fazla aktivasyon bulunmuştur. Kontrol grubunda disgrafi grubuna kıyasla olan farklılıktan farklı olarak, disleksi grubuna göre sağ talamus, sağ orta temporal girus, sağ superior temporal girus, sağ inferior parietal lob, sağ singulat girus ve sağ precuneusta beynin sağ yarımküresinde aktivasyon fazlalığı elde edilmiştir.

Şekil 33. ve Şekil 35’te görüldüğü gibi disgrafi grubunda 3. bileşende ve 21. bileşende disleksi grubuna göre aktivasyon fazlalığı olan beyin bölgeleri bilateral inferior parietal lob, sağ superior parietal lob, precuneus, sağ superior oksipital girus, sağ superior frontal girus, bilateral orta frontal girus, sol singulat girus, sağ insula bölgeleri olmakla birlikte parietal lob ve frontal lobda aktivasyon fazlalığı dikkat çeken bir bulgudur.

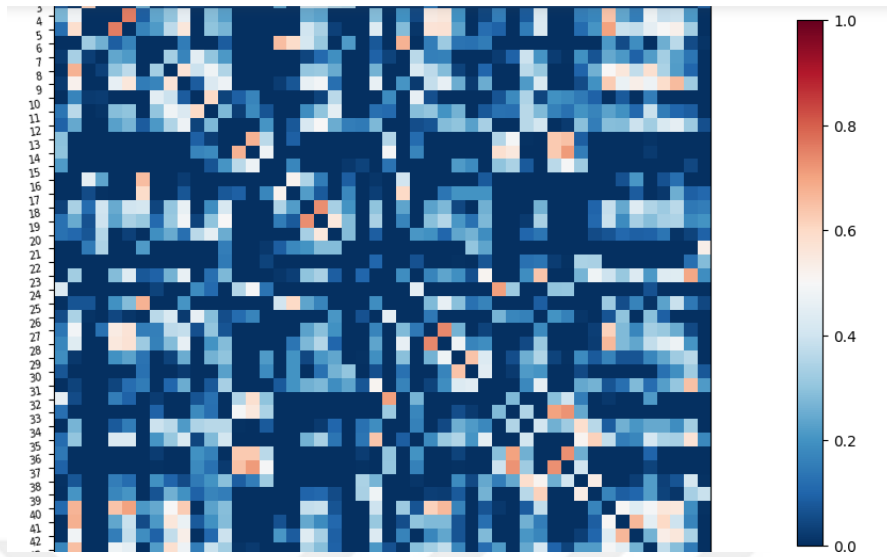
Şekil 36. ve Şekil 37’de görüldüğü gibi disleksi grubu 24. bileşende disgrafi ve kontrol grubuna göre farklılık göstermiştir. Disgrafi grubuna göre aktivasyon fazlalığı olan bölgeler sağ supramarjinal girus, sağ inferior parietal lob, sol parahipokampal girus, sağ superior frontal girustur. Kontrol grubuna göre aktivasyon fazlalığı gösteren bölgeler ise sağ orta temporal girus, sağ superior temporal girus, sağ precuneus, sağ oksipital girustur. Ek olarak disleksi grubunda hem disgrafi hemde kontrol grubuna göre aktivasyon fazlalılığı gösteren bölgeler bilateral posterior lob sereballar tonsil ve sağ anterior lob culmendir. Bu bulgulardan dikkat çekici olan ise disleksi grubunda diğer iki gruba göre sağ yarım kürede bulunan bölgelerde aktivasyon fazlalığı elde edilmiştir.

3.5. Makine Öğrenmesi Bulguları

Beyin görüntüsü verilerini yorumlamak karmaşık çok değişkenli veri analizi gerektirmektedir. Son yıllarda fMRG verilerinin analizi için yoğun bir şekilde popülerliği artan makine öğrenimi algoritmaları fMRG verilerinin içerdiği uyarılar, zihinsel durumlar ve ayrıca davranışlar ile diğer ilgili değişkenleri çözmek ve sınıflandırmak için kullanılmaktadır [109].

Tez çalışmasında fMRG verileri çeşitli yöntemler ile analiz edilmiştir. Bununla birlikte Python 3.9.16 ve Weka 3.9.6 programlarında fMRG verilerinin sınıflandırılması da yapılmıştır.

Python programlama dilinde bulunan Nilearn kütüphanesinde ön işleme yapılmış olan fonksiyonel görüntüler kullanılmıştır. Bu görüntüler ile Harvard-Oxford Cortical atlasında bulunan 48 ROI bölgesinin zaman serileri çıkarılmıştır. Daha sonra ROI’lerin her birinin diğerleri ile olan korelasyonuna bakılmıştır ve korelasyon matrisi oluşturulmuştur. Örnek olarak Şekil 38’de bir katılımcının korelasyon matrisi görüntüsü verilmiştir. Oluşturulan korelasyon matrislerini Scikit-learn kütüphanesinde sınıflandırmak için destek vektör makineleri, Navie Bayes, karar ağacı, rastgele orman, k en yakın komşu algoritmaları kullanılmıştır. Sınıflandırma sonucu elde edilen doğruluk oranları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.



Şekil 38. Bir katılımcının korelasyon matrisi

Tablo 19. Makine öğrenmesi sınıflandırma sonuçları

Scikit Learn Kütüphanesinde Yapılan Sınıflandırma Sonuçları				
	SVM	KNN	Rastgele Orman	Karar Ağacı
Disleksi-Kontrol	0.60	0.50	0.58	0.59
Disleksi-Disgrafi	0.50	0.49	0.50	0.36
Disgrafi-Kontrol	0.45	0.38	0.36	0.49
Weka Programında Yapılan Sınıflandırma Sonuçları				
	Karar Ağacı	Navie Bayes	Rastgele Orman	J48
Disleksi-Kontrol	0.59	0.45	0.64	0.66
Disleksi-Disgrafi	0.55	0.50	0.50	0.66
Disgrafi-Kontrol	0.50	0.57	0.52	0.68

Python’da sınıflandırma sonuçları incelendiğinde destek vektör makineleri algoritmasında en yüksek doğruluk oranı elde edilmiştir.

Weka programında sınıflandırma sonucunda ise J48 algoritmasında en yüksek doğruluk oranı elde edilmiştir.

4. BÖLÜM

TARTIŞMA-SONUÇ ve ÖNERİLER

4.1.Tartışma

Gelişimsel disleksi ve gelişimsel disgrafi birbirleri ile yakından ilişkili iki öğrenme güçlüğüdür. Disleksinin bir alt türü olan disgrafi üzerine literatürde yapılan çalışma sayısı kısıtlıdır. Disgrafide gelişimsel olarak farklılığın nedenleri çok fazla araştırılmamıştır. Bundan dolayı disleksi ile olan benzerliği veya farklılığın nedenleri de tam olarak anlaşılamamıştır.

Bundan yola çıkarak bu tez çalışmasında, disleksili ve disgrafili olan çocuklar birlikte değerlendirilmişlerdir ve kontrol grubu ile de karşılaştırma yapılmıştır. Elde edilen veri setindeki, görev tabanlı fMRG verilerine tüm beyin analizi, psikofizyolojik etkileşim analizi, ilgi alanı (ROI) analizi, bağımsız bileşen (ICA) analizi yapılmıştır. Ayrıca fonksiyonel görüntülerden özellik çıkarılarak makine öğrenmesi ile sınıflandırma yapılmıştır. Analizler ve makine öğrenmesi sınıflandırmasından elde edilen sonuçlar aşağıda sırayla ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

4.1.1. Tüm Beyin Analizi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Tüm beyin analizi veya keşif analizi görev tabanlı fMRG çalışmalarında kullanılan bir analiz türüdür. Bu analiz ile katılımcılar önceden belirlenmiş deneysel uyaranları fMRG çekimi sırasında yaparlarken beyinlerinde göreve bağlı olarak belirli bölgelerde sinyal değişimleri oluşmaktadır. Bu sinyal değişimleri, genel doğrusal model (GLM) adı verilen analiz yöntemi ile ölçülür. GLM’de görevlerin başlangıç süreleri, yapılış ve bitiş süreleri ile bir model oluşturulur ve model ile beyindeki tüm voksellerin sinyallerine bakılır. Model ile sinyal arasında bir uyum yakalandığı zaman beynin o bölgesinde aktivasyon artışı meydana gelmiş olur.

Çalışmamızda tüm beyin analizi sonucunda Tablo 2’de de görüldüğü gibi normal kelime okuma sırasında, disleksi grubunda ventral oksipitotemporal okuma bölgesini içeren; bilateral inferior oksipital girus, fusiform girus, lingual girus bölgeleri ve ek olarak postcentral, precentral girus bölgelerinde aktivasyon gözlenmiştir. Bu bulgu disleksi de çok sayıda çalışmada belirtilen okuma bölgelerinden biri olan ventral oksipito-temporal bölgesinin hipoaktivasyon sergilediği şeklinde belirtilen çalışmalardan farklıdır [110,111]. Bununla birlikte, önceki yıllarda yapılan bir çalışmada bizim çalışmamızı destekleyen bir bulgu ile disleksi de oksipitotemporal bölgede hipoaktivasyon gözlenmemiştir [112]. Disleksi ile yapılan çalışmalarda sıklıkla ortaya çıkan sol oksipito-temporal (OTC) bölgesi disleksinin patofizyolojisinde daha merkezi bir rol olduğu bildirilmektedir [113]. Bu bölge ayrıca ortografik derinlikten bağımsız olup alfabetik olmayan yazı sistemlerinin fMRI değerlendirmelerinde de ortaya çıkmaktadır. Ek olarak, normal okuyan çocuklarda ve yetişkinlerde en tutarlı bölgelerden biri olduğu bildirilmektedir. Disleksili kişilerde ise OTC bölgesinde hipoaktivasyon görülmektedir [113]. Normal kelime okuma sırasında kontrol grubunda da bilateral inferior oksipital girus, lingual girus, precentral girus, sağ postcentral girus, sağ fusiform girus, sağ orta oksipital girus, sol insula bölgelerinde aktivasyon bulunmuştur. Yang ve ark. yaptıkları çalışmada okuma görevinde kontrol grubunun disleksi grubuna göre sağ oksipitotemporal kortekste daha fazla aktivasyon gözlemlemişlerdir [40] ve bu tez çalışmasında elde edilen bulgularla uyumludur. Disgrafi grubunda normal kelime okuma sırasında ilginç bir şekilde herhangi bir bölgede aktivasyon görülmemiştir. Bu bulguyu destekleyen nitelikte olan, Debska ve ark. yaptıkları çalışmada disgrafli çocukların, öğrenilmiş kelimeleri okurken aktivasyon gösteren sol vOT bölgesini de kapsayan ventral akımda bozulmuş fonksiyonel aktivite hipotezi ile uyumludur [75]. Normal kelime okuma sırasında disleksi ve kontrol gruplarının aynı bölgelerde aktivasyon görülmesinin nedenleri; disleksinin heterojen bir bozukluk olması yani dilden dile veya kişiden kişiye göre farklılık gösterebileceği, veri setinde bulunan disleksili çocukların fonolojik farkındalıklarında bir eksiklik olmayabileceği ve okuma bozukluğu şiddetinin az olabileceği [114] ek olarak Almanca dili şeffaf bir dil olduğu için disleksili çocukların doğru okuma yapmaları ancak okuma hızının yavaş olabileceği şeklinde sıralanabilir [112].

Disleksi grubunda normal kelime okuma görevinde aktivasyon gösteren bölgelere ek olarak Tablo 3’te görüldüğü üzere, sözde eş sesli kelime okuma görevinde ayrıca talamus,

singulat girus, sol orta frontal girus, sol üst temporal girus bölgelerinde de aktivasyon gözlenmiştir. Singulat girus bölgesinin, bilişsel, motor ve duygusal süreçlerde yer alan çok işlevli bir beyin bölgesi olduğu [115] ve disleksili grubun aktivasyon göstermesinin sonucu olarak, bilişsel kontrol üzerinde daha fazla talep gösterdiği şeklinde yorumlanabilir [40]. Ek olarak bu görev sırasında, normal kelime okuma görevinden farklı olarak beyin bazal gangliyonunda aktivasyon göstermesi çeşitli nöral sistemlerle ilişkili stratejiler geliştirebileceklerini ve telafi edici beyin mekanizmaları olduğu varsayılmaktadır [116]. Kontrol grubunda ise her iki görevde de aktivasyon gösteren bölgeler aynıdır. Disgrafi grubunda bu görev sırasında aktivasyon gösteren beyin bölgeleri bilateral precentral girus, bilateral postcentral girus ve sol insula bölgesidir. Precentral ve postcentral bölgelerinde her iki görevde de gruplarda aktivasyon bulunmuştur. Bu bölgelerin iki hastalık grubu için hiperaktivasyon göstermesi yapılan diğer çalışmalarda da belirtilmektedir ve eksikliklerini gidermek için bir tür çaba olduğu şeklinde bildirilmektedir [117,118]. Bu bölgelerin kontrol grubunda aktivasyon göstermesi, sık ve derin yazımlar ile ilgili yapılan meta analiz sonucunda özellikle Almanca gibi sık yazımlarda hiperaktivasyon gösterdiği bildirilmektedir [119]. Bir başka çalışmada ise, normal okuyucularda görülen aktivasyonun, kolay ve otomatik olarak okunan kısa sözcüklerin görevde kullanılması sonucu ortaya çıkabileceği şeklinde varsayılmaktadır [117]. Ek olarak sol dorsal precentral girus bölgesinin sözde eş sesli görev sırasında daha fazla aktivasyon göstermesinin nedeninin, sublexical (alt sözlük yolu) yani bilinmeyen kelimelerin okunmasında, fonolojik kod çözme yolunun bir parçası olduğu belirtilmektedir [120]. Sözde eş sesli kelime okuma görevinde elde edilen bir diğer bulgu ise sol insula bölgesinin grupların her birinde aktivasyon göstermesidir. Kontrol grubunda normal kelime okuma sırasında da aktivasyon bulunmuştur. Bu bölgenin ön kısmının aktivasyon göstermesi dil işleme görevleri ile fonolojik işlemede yer almasının bir sonucu olabileceği şeklinde bildirilmektedir [121].

Disleksi grubunda disgrafi grubundan farklı olarak bu görevde elde edilen bir diğer bulgu ise bilateral singulat girus, sol parahipokampal girus, sağ talamus, sağ precuneus, sağ üst parietal lob, sağ orta temporal girus, sol lingual girus ve sol oksipital fusiform girus bölgelerinde aktivasyon göstermesidir. Bu sonuçlardan da görüldüğü gibi disleksi grubu disgrafi grubuna göre sağ yarım küreyi ve beyin çekirdek bölgelerini, sözde eş sesli okuma görevi yaparken daha çok kullanmış olup disleksili grubun eksikliklerini telafi etmek için daha fazla çaba gösterdikleri anlaşılmaktadır [117]. Genel olarak sözde eş sesli

kelime okuma görevinde gruplarda aktivasyon gösteren bölgeler diğer göreve göre daha fazladır. Bu durumun açıklaması olarak, sözde eş sesli kelimeler ve yanlış yazılmış kelimelerde fonolojik kodların hesaplanmasının, normal kelimeleri okuma sırasında kullanılan ağdan daha büyük bir sinir ağı gerektirdiği şeklinde belirtilmektedir [122].

Tüm beyin analizinde sözde eş sesli kelime okuma sırasında normal kelime okumadan farklı olarak beyinde hangi bölgelerin aktivasyon gösterdiği de araştırılmıştır. Kontrast olarak sözde eş sesli kelime>normal kelime yapıp iki görev karşılaştırılmıştır. Tablo 4'te görüldüğü gibi görevlerin karşılaştırılması sonucu elde edilen bulgulardan biri, sağ precuneus, sol inferior frontal girus, orta frontal girus bölgelerinde grupların her birinde aktivasyon göstermesidir. Sol inferior frontal girusun gerçek kelimelere kıyasla sözde eş sesli kelimelerde aktivasyonun arttığı diğer çalışmalarda, elde ettiğimiz bulgu ile tutarlı bir şekilde bildirilmektedir [110,123]. Ek olarak disgrafi grubunda sol supramarjinal girus bölgesinde aktivasyon gözlenmiştir. Bu alanın sözel kısa süreli bellekle ilişkili olduğu ve fonolojik bir prova mekanizması denilen süreçle yakından bağlantılı olduğu bildirilmektedir [124]. Çalışmamızdaki sonuca göre, bu bölgede disgrafi grubunda aktivasyon göstermesi fonolojik bir prova mekanizmasının kullanıldığını göstermektedir. Disleksi grubunda ise kontrol grubundan farklı olarak bilateral singulat girus, bilateral talamus, sol paracentral lob, sol orta temporal girus ve sol supramarjinal girus bölgelerinde aktivasyon gözlemlenmiştir.

İki görevin karşılaştırılmasının sonucunda gruplarda dorsal ağı kapsayan bölgelerde aktivasyon gözlenmiştir. Okuma ağlarından biri olan dorsal okuma ağının, fonolojik analizde, ses ve anlam arasındaki haritalamada aktif olduğu düşünülmektedir [125]. Bu ağda, angular girus, supramarjinal girus ve superior temporal girusun arka kısımları bulunur [125]. Yapılan analiz sonucunda disgrafi grubunda diğer gruplardan farklı olarak (sözde eş sesli kelime>normal kelime) kontrastında angular girus, supramarjinal girus bölgelerinde aktivasyon elde edilmiştir. Buradan çıkarılan sonuç disgrafi grubunun sözde eş sesli kelimeleri okudukları zaman, fonolojik analizde, ses ve anlam haritalama süreçlerinde disleksi ve kontrol grubuna göre daha fazla çaba gösterdikleri anlaşılmaktadır.

Disleksi ve disgrafi ile ilgili bazı çalışmalarda elde edilen bir bulgu beyin sağ yarım küresini daha fazla kullandıklarıdır [77,112]. Çalışmamızda, tüm beyin analizi sonucunda sağ yarım küre, disleksi ve disgrafi gruplarının her ikisinde de fazla aktivasyon göstermemiştir. Elde ettiğimiz bu bulgu disleksi için yapılan bir meta analizle uyumludur

[126]. Sağ yarımküre, normal okuyan, başlangıç okuyucuları tarafından okuma sırasında yaygın olarak kullanılmaktadır [126]. Zamanla okuryazarlık geliştikçe de bu bölgenin kullanımı azalmaktadır [127].

Tüm beyin analizi sonucunda elde edilen bulgulara, aktivasyon gösteren beyin bölgeleri ventral okuma ağını kapsayan bölgeleri içermektedir. Bu ağ okumanın gelişimi ile ortaya çıkmaktadır [125]. Çalışmamızda veri setinde bulunan çocuklar 3. sınıfın sonu ve 4. sınıfın başında oldukları için okuma yaparlarken daha çok ventral okuma ağının aktivasyon göstermesi okumanın geliştiğinin göstergesidir. Bununla birlikte dorsal okuma ağının ise sublexical sözcüklerde aktivasyon göstermesi yapılan analizler sonucunda elde edilmiştir.

4.1.2. Psikofizyolojik Etkileşim Analizi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Psikofizyolojik etkileşim (PPI) analizi, önceden belirlenmiş bir davranışsal koşul sırasında beyindeki voksellerin hangilerinin, belirlenmiş bir tohum/ROI bölgesi ile ilişkisini arttırdığını bulabilmek için yapılmaktadır. Bu analiz türünde psikolojik faktör olarak görevler, fizyolojik faktör olarak önceden belirlenmiş bir ilgi alanının zaman serisi arasındaki etkileşime bağlı olarak aktivasyon gösteren bölgeleri belirlenir. Bunun sonucunda ilgili tohum bölgesinin görevler sırasında diğer bölgeler ile olan pozitif ve negatif fonksiyonel bağlantısı incelenir.

Çalışmamızda PPI analizinin genelleştirilmiş hali olan gPPI ile analizler yapılmıştır. Bilateral inferior frontal girus, fusiform girus, precuneus ve precentral girus bölgelerinde tohum/ROI bölgeleri ile görevler sırasında oluşan fonksiyonel bağlantısallık incelenmiştir.

Sol inferior frontal girus (IFG) bölgesi disleksi konulu çalışmalarda çok fazla tercih edilen tohum/ROI bölgelerinden biridir. IFG bölgesi için dil sistemindeki ağlarda merkezi, yönetici olarak hizmet ettiği şeklinde bildirilmektedir ve bağlantı kurarken göreve özgü değişikliklere aracılık etmede rol aldığı belirtilmektedir [128]. Sol IFG bölgesinin, tohum olarak seçilip bağlantısallığını inceleyen çalışmalardan bazıları incelenecektir. Bunlardan biri Cao ve ark. yaptıkları bir çalışmada sol IFG ile sol orta oksipital girus (LMOG) bölgesinde bağlantı bulmuşlardır [118]. Çalışmamızda ise hem sol IFG hemde sağ IFG tohumunda LMOG ile grupların hiçbirinde herhangi bir bağlantı gözlenmemiştir. Bir

diğer yaptıkları çalışmada ise disleksi grubunda yaş uyumlu ve okuma uyumlu kontrollere kıyasla sol IFG ve sol inferior parietal lob arasında daha fazla bağlantı bulmuşlardır [129]. Bir başka çalışmada ise Schurtz ve ark disleksili grubun sol posterior temporal alanlar ve sol oksipito-temporal alanlar ile sol IFG arasında azalan bağlantı bulmuşlardır [131]. Çalışmamızda ise gruplar arası fark sözde eş sesli kelime okurken disleksi grubunda disgrafiye göre sağ precuneus bölgesinin içinde olduğu kümede aktivasyon artışı bulunmuştur. Sonuçlardaki farklılığın nedeni olarak katılımcıların yaşları ve görevlerin farklılığından kaynaklandığı varsayılabilir. Berninger ve ark. yaptıkları çalışmada, sol inferior frontal girus tohumunun bağlantısallık analizinde, disgrafi grubu diğer beyin bölgeleri ile daha fazla bağlantı kurmuştur. Disleksi grubu biraz daha az ve kontrol grubu ise en az bağlantı göstermiştir [132]. Aynı şekilde sol oksipital temporal tohumu sol precuneus ve sol supramarjinal girus tohumunun bağlantısallık analizinde de benzer sonuçlar elde etmişlerdir [132]. Çalışmamızda ise sol inferior frontal girus tohumu için görevler arası karşılaştırmada disgrafi grubunun fazla aktivasyon göstermesi sonucu belirtilen literatür ile uyumlu olmuştur.

Disleksi grubunda sol IFG ve sağ IFG tohumlarının bağlantısallık analizi sonucunda her iki görevde de sağ superior frontal girus bölgesi ile azalan bağlantı gözlemlenmiştir. Sözde eş sesli kelime okuma sırasında disleksi grubunda disgrafi grubuna göre bilateral paracentral lob, sağ precuneus ve sağ parietal lob sub-gyral bölgelerinde artan aktivasyon gözlemlenmiştir. Bir başka çalışmada kontrol grubu ventral dikkat ağı ve fronto-parietal ağ arasında artan işlevsel bağlantı göstermiştir ve disleksi grubu bu bağlantıyı göstermemiştir [133]. Çalışmamızda ise superior frontal girus ve parietal lobda disleksi ve disgrafi gruplarında azalan bağlantı gözlenmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda iki hastalık grubu da yürütücü, görsel dikkat ve okuma ile ilgili ağlarda senkronize aktiviteyi başaramadıklarını ortaya koyan bir fonksiyonel bağlantı modeli olduğunu göstermektedir [133]. Kontrol grubunda, sol IFG tohumu ile görevler sırasında herhangi bir bölgede bağlantı gözlemlenmemiştir. Sağ IFG tohumunda, görevlerin karşılaştırılmasında disleksi grubunda kontrol grubundan farklı olarak, sağ precentral girus, sağ orta frontal girus bölgelerinde artan bağlantı gözlenmiştir. Disgrafi grubunda ise kontrol grubundan farklı olarak sağ orta frontal girus, sağ precentral girus ve sağ postcentral girus bölgelerinde artan bağlantı gözlenmiştir. Her iki hastalık grubunun da kontrol grubundan farklı olarak görevlerin karşılaştırılmasının bağlantısallık analizinde, artan bağlantı gösteren bölgeler

benzerdir. Orta frontal girusun, çeşitli yürütücü işlevlerde yer alan üst düzey bilişsel kontrol ağının bir parçası olduğu belirtilmektedir [134]. Sağ precentral ve postcentral girusun artan bağlantısı, bu hastalık gruplarında okuma sırasında dil artikülasyonuna (sesiletim) artan güven sebebiyle nöral bir telafinin olabileceği belirtilmektedir [126]. Elde ettiğimiz bulgular doğrultusunda her iki hastalık grubu, IFG bölgesi tohum olarak seçildiğinde sağ yarımkürede fonksiyonel bağlantı sırasında, diğer bölgelerle hem azalan hem de artan bir şekilde etkileşim göstermiştir. Bu durum daha önce tüm beyin analizinde belirtilen sağ yarımkürenin aşırı aktivasyon göstermemesine karşılık yapılan tohuma dayalı bağlantısallık analizinde sağ yarımküreyi fazla kullanmaları dikkat çeken bir bulgudur ve bu durum hastalık gruplarının, okuma bozukluklarını bir şekilde telafi etmek için çaba gösterdiklerinin göstergesi olarak değerlendirilebilir [112].

Tablo 5’te görüldüğü üzere sol fusiform girus tohumu ile yapılan bağlantısallık analizi sonucunda disleksi grubu herhangi bir bölge ile bağlantı kurmamıştır. Disgrafi grubu sol fusiform tohumunda iki görev sırasında da sol sublobar Extra-Nuclear bölgesi ile artan bağlantı göstermiştir. Kontrol grubunda disleksi grubundan farklı olarak sol fusiform tohumu ile sözde eş sesli kelime okuma görevi sırasında sağ superior parietal lob, sağ oksipital lob cuneus ve sol precuneus ile artan bağlantı elde edilmiştir. Bir başka çalışmada sol precuneus bölgesinin disleksi grubunda bizim çalışmamız ile tutarlı bir şekilde azalan aktivasyonu bildirmektedir ve bu sonuç disleksi grubunun, görsel ve ortografik açığının olduğunu gösteren bir bulgu olarak değerlendirilmiştir [118]. Sağ fusiform tohumu ile yapılan bağlantısallık analizinde disgrafi grubunun herhangi bir bölge ile bağlantısı bulunamamıştır. Sağ fusiform tohumu ile normal kelime okuma sırasında kontrol grubunda disleksi grubundan farklı olarak sağ inferior parietal lob, sağ superior parietal lob ve sağ precuneus bölgelerinde artan bağlantı gözlemlenmiştir. Kontrol grubu her iki tohumda da superior parietal bölgeler ile daha fazla bağlantı göstermiştir ve bunun sonucunda, dikkat ve çalışma belleğini kontrol grubunun daha çok kullandığı sonucunu destekleyen çalışmalar ile benzer görüşe varılabilir [75]. Genel olarak, disgrafi ve kontrol gruplarında sol ve sağ fusiform girus tohumlarında sol yarım küre ile artan bağlantı gözlemlenmiştir. Disleksi grubunda ise elde ettiğimiz bulgular sonucunda, literatürde disleksi için sıklıkla belirtilen sol vOT bölgesinin disfonksiyonu [110,111] literatürle tutarlı olarak çalışmamızın bağlantısallık analizi sonucunda da elde edilmiştir.

Precuneus tohumu ile yapılan bağlantısallık analizinde gruplar arası aktivasyon farklılığı bulunmamakla birlikte, sadece normal kelime okuma görevinde kontrol grubunda sol orta frontal girusta artan ve sözde eş sesli okuma görevinde disgrafi grubunda sol üst parietal lobda azalan aktivasyon elde edilmiştir. Cao ve ark yaptıkları çalışmada bizim sonucumuzla uyumlu olarak sol precuneus tohumunda grup etkileşimi bulamamışlardır [118]. Ek olarak disleksi grubunda sağ precentral tohumu ile ön singulat bölgesi arasında bağlantı bulmuşlardır. Çalışmamızda ise disleksi grubunda sağ precentral tohumu ile arka singulat bölgesinde etkileşim bulunmuştur.

Precentral girus bölgesi tüm beyin analizinde gruplarda hiperaktivasyon gösteren bölgelerden biridir ve bundan dolayı tez çalışmasında tohum olarak seçilmiştir. Fakat literatürde disleksi konulu çalışmalarda precentral girus bölgesinin tohum olarak seçilip bağlantısallık analizinin incelendiği çalışma bulunamamıştır. Bundan dolayı bu tohumda elde ettiğimiz bulgular literatüre katkı sağlamaktadır. Sol precentral tohumu ile normal kelime okuma sırasında kontrol grubu disleksi grubundan farklı olarak sağ postcentral girus bölgesi ile artan bağlantı göstermiştir. İki görevin karşılaştırılmasında ise disgrafi grubu disleksi grubundan farklı olarak bilateral precuneus, bilateral angular girus, bilateral inferior parietal lob, sağ üst temporal girus ve sağ oksipital lob cuneus bölgeleri ile artan bağlantı bulunmuştur. Inferior parietal lobun, okuma süreçleriyle etkileşim halinde olabilecek genel dikkat mekanizmalarına bağlı olduğu bildirilmektedir [135]. Angular girus anlamsal işlemede yer alan okumayla ilgili önemli bir bölge olduğundan, [136] disgrafi grubunun okuma sırasında disleksi grubuna göre artan bağlantı göstermesi, okuduğunu anlama işlevini yerine getirebilmesi çalışmamızın destekleyen bulgusu olarak gösterilebilir. Sağ precentral tohumu ile yapılan bağlantısallık analizi sonucunda normal kelime okuma sırasında disgrafi grubunda disleksi grubundan farklı olarak sol orta frontal girus bölgesi ile artan bağlantı gözlemlenmiştir. Kontrol grubunda ise disleksi grubundan farklı olarak sağ paracentral girus ve sağ orta frontal girus bölgesinde artan bağlantı bulunmuştur. Orta frontal girus bölgesinin üst düzey bilişsel kontrol ağının bir parçası olduğu daha önce belirtilmiş olup [134] kontrol ve disgrafi gruplarında disleksiye göre artan bağlantı göstermesi bunun sonucu olabilir. Precentral tohumu bağlantısallık analizi sonucunda disgrafi grubunda oluşan bağlantı sayısı disleksiye göre fazladır. Kontrol grubu ise en az bağlantı gösteren grup olmuştur.

4.1.3. İlgi Alanı Analizi (ROI) Sonuçlarının Değerlendirilmesi

İlgi alanı analizi, belirli bir ilgi alanı (ROI) bölgesinin tüm beyinde oluşturduğu temel sinyali ölçmektedir. ROI bölgeleri genellikle yapılan diğer analizler sonucu aktivasyon gösteren tepe noktalarından seçilmektedir.

Tez çalışmasında seçilen ROI bölgeleri, bilateral inferior frontal girus, fusiform girus, precuneus ve precentral girus bölgeleridir. ROI analizi sonucunda sağ inferior frontal girus (IFG), fusiform girus ve precuneus bölgelerinde, gruplar arasında anlamlı bir farklılık elde edilmiştir. Literatürde ROI analizinin yapıldığı çalışmalar ile elde ettiğimiz bulgular karşılaştırılmıştır.

Gabeuer ve ark. disleksi ve disgrafili olan çocukları göreve dayalı fMRG çalışmasında 5 ROI bölgesi seçerek incelemişlerdir. ROI bölgeleri sağ supramarjinal girus, sağ superior parietal lob, sağ inferior frontal girus, orta frontal girus ve sol oksipitotemporal bölgeleridir. Sağ supramarjinal girus, sağ superior parietal lob, orta frontal girus, sol oksipitotemporal bölgede gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur. Fakat sağ inferior frontal girus bölgesinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulamamışlardır [77]. Çalışmamızda ise Tablo 9’da görüldüğü gibi sağ inferior frontal girus bölgesinin ROI analizi sonucunda disleksi-disgrafi ve disgrafi-kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık elde edilmiştir. Bu farklılık sağ inferior frontal girus bölgesinde negatif yöndedir ve normal kelime okuma sırasında daha düşük bir aktivasyon göstermiştir.

Sol ve sağ IFG bölgelerinin fonolojik ve imla işlemeyi koordine etmek için yürütücü işleve katılabileceği belirtilmektedir. Çocuklarda sağ IFG bölgesinin devre dışı bırakılması, eğitici tedavilerinden sonra fonolojik kod çözmedeki gelişmeler ile ilişkilendirilmiştir [128]. Schurtz ve ark. disleksili çocukları sessiz okuma ve fonolojik sözcüksel karar verme görevlerinde kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. Çalışmada seçilen ROI bölgelerinden biri olan sol IFG ROI bölgesinde pozitif yönde aktivasyon görülmüş olup disleksili grup kontrol grubundan daha az etkileşim göstermekle birlikte anlamlı bir farklılık elde etmişlerdir. Sol IFG ROI bölgesinde, çalışmamızda gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamakla birlikte yapılan çalışmadan farklı olarak disleksi grubunda pozitif yönde, kontrol grubunda negatif yönde etkileşim bulunmuştur. Sağ IFG ROI bölgesinde ise çalışmamızdan farklı olarak görevlerin ikisinde ve gruplarda pozitif yönde aktivasyon elde etmişlerdir [131]. Olulade ve ark. disleksili çocukları, kontrol grubu ile örtülü bir kelime işlem görsel olarak sunulan gerçek bir kelimenin içindeki uzun karakterin algılanmasını ve yanlış yazı tiplerini içeren görev tasarımı

fMRG çalışmasında karşılaştırmışlardır. Çalışmada ROI analizi için seçilen ROI bölgeleri, sol ve sağ oksipitotemporal kortekten 6 ROI bölgesi ve sol ve sağ IFG bölgesinden 5 ROI'dir. Çalışmada elde edilen bulgularda, kontrol grubunda disleksi grubuna göre sol oksipitotemporal kortekste ROI'ler de daha yüksek etkileşim bulmuşlardır fakat sağ yarımküredeki homolog ROI bölgelerinde anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Sol IFG ROI bölgesinde de yine kontrol grubunda disleksi grubuna göre daha fazla etkileşim bulunmuş fakat sağ IFG'de çalışmamızdan farklı olarak gruplarda anlamlı bir farklılık bulunamamıştır [110].

ROI analizi sonucu Şekil 26'da görüldüğü gibi, sol fusiform girus bölgesinde tüm gruplarda pozitif yönde etkileşim ortaya çıkmıştır ve disleksi ile disgrafi grupları arasında anlamlı bir farklılık elde edilmiştir. Fusiform girus bölgesi, VWFA (Visual word form area) görsel kelime form alanını kapsayan bölgedir. Bu bölge, okumayı öğrenmenin ilk yıllarında hızlı bir gelişme göstermektedir [137]. Richards ve ark. disleksi ve disgrafili çocukları planlama ve yazma görevlerinde fMRG ile değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında seçtikleri tohum bölgeleri sol supramarjinal girus, sol precuneus, sol inferior frontal girus ve sol oksipitotemporal bölgesidir. Çalışmada elde edilen bulgu, disgrafi grubu planlama görevi sırasında sol supramarjinal girus tohum bölgesi hariç diğer tohum bölgelerinde daha fazla aktivasyon göstermiştir. Disleksi grubu planlama görevinde kontrol grubundan daha düşük aktivasyon göstermiştir [74].

Fusiform girus bölgesinin imla ve tam kelimeye erişme sırasında aktivasyonun arttığı belirtilmektedir [137]. Çalışmamızda ise fusiform girus ROI bölgesi disleksi grubunda disgrafi ve kontrol grubuna göre daha fazla etkileşim göstermiştir. Bu ROI bölgesi disleksi grubunda her iki görevde de daha fazla aktivasyon göstermiştir. Cutting ve ark. yaptıkları çalışmada sözcüksel karar verme görevi gerçekleştirilmiştir. Sol/sağ IFG ve oksipitotemporal kortekten 5 ROI bölgesini seçip ROI analizi yaptıkları çalışmanın sonucunda disleksili grup 5 ROI bölgesinde kontrol grubuna göre daha düşük aktivasyon göstermiştir. Sol ve sağ IFG de ise iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ve çalışmamızdan farklı olarak sağ IFG ROI bölgesinde kontrol grubunda negatif yönde etkileşim elde edilirken disleksili grupta pozitif yönde etkileşim bulmuşlardır [63].

Fusiform bölgesini inceleyen bir başka çalışmada ise Centanni ve ark. sol ve sağ fusiform girus bölgesini ROI bölgesi olarak belirlemişlerdir. Disleksi riski taşıyan çocuklar, disleksili ve kontrol grubunun olduğu çalışmada gerçekleştirilen görevlerde, normal

kelime, yanlış yazı tipleri ve duygusal, nötr yüzlere bakmaları ve karar vermeleri istenilmiştir. Sol fusiform girus ROI analizi sonucunda, disleksili ve kontrol grubu, risk altındaki çocuklara göre daha fazla etkileşim göstermişlerdir. Ayrıca yanlış yazı tiplerinde kıyasla normal harflerde daha yüksek yüzde sinyal değişikliği bulmuşlardır. Risk altındaki çocuklar ise iki görev arasında fark göstermemiştir. Gruplar arasında farklılıkta ise kontrol ve risk altında olan grupta farklılık bulamamışlardır fakat disleksi grubunda, çalışmamızla tutarlı olarak, diğer iki gruba göre anlamlı bir farklılık elde etmişlerdir. Sağ fusiform ROI bölgesinde ise bizim çalışmamız ile de uyumlu olarak gruplar arasında anlamlı bir farklılık elde edememişlerdir. Görevler arasında normal harflerde yanlış yazılmış harflere göre daha büyük bir yüzde sinyal değişikliği bulmuşlardır [59].

Romanovska ve ark. yaptıkları çalışmada, disleksili kontrol grubu olan çocukları, görsel ve işitsel uyaranların olduğu göreve dayalı fMRG çalışmasında incelemişlerdir. Çocuklar görev sırasında görsel nesnelerin ve duydukları seslerin kendi aralarında birbirleri ile uyumlu olup olmadığına karar vermişlerdir. Çalışmada seçilen ROI bölgeleri, bilateral superior temporal girus, sol fusiform ve sağ superior frontal girustur. ROI analizi sonucu, çalışmamızdan farklı olarak sol fusiform ROI bölgesinde disleksi grubunda kontrol grubuna göre daha düşük aktivasyon bulmuşlardır. Sonuçlardaki bu farklılık, görevlerin aynı olmamasından kaynaklanabilir. Diğer iki ROI bölgesinde ise herhangi bir grup farklılığı bulunamamıştır [58].

Precuneus bölgesi görsel, dikkat, bilginin bütünleştirilmesi ve görsel-mekansal imgeleme gibi karmaşık işlevlerde yer almaktadır [138]. Disleksili çocuklarda görülen precuneusta azalmış aktivasyon, okuma ve el yazısı sırasında görsel-mekansal ve ortografik bilgilerin daha az verimli veya daha az tamamlanmış işlemeyi yansıtabilir. Yapılan çalışmalarda, dislekside bu bölgede azalmış beyin aktivasyonu [118,139] elde edilmiştir. Precuneus bölgesinin ROI analizi sonucunda Tablo 11’de görüldüğü gibi, disleksi ile disgrafi ve disgrafi ile kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık elde edilmiştir. Tüm gruplarda negatif yönde etkileşim bulunmuştur. Precuneus bölgesinin akıcı ve doğru okuma sırasında aktivasyonun yaşla birlikte zamanla azaldığı belirtilmektedir [140]. Çalışmamızda negatif yönde etkileşim göstermiş olması veri setinde bulunan çocukların 3. veya 4. sınıfa giden katılımcılar olmalarından dolayı yaşa bağlı olarak zamanla aktivasyonun azalması şeklinde yorumlanabilir.

Yang ve ark. yaptıkları çalışmada disleksili çocuklarda el yazısı eksikliğinin nöranal bağlantılarını araştırmışlardır. 18 disleksili çocuk ve 23 kontrol grubunu incelemişlerdir. Katılımcılar 4. veya 5. sınıf öğrencilerinden oluşmaktadır. Görev tabanlı fMRG çekiminde çocuklar, Çince karakterleri yazmaları ve okuma görevi için imla kararı, homofonik karar, çizgi-desen yargılama görevlerini gerçekleştirmişlerdir. Çalışmada elde edilen bulgulardan biri ve yaptığımız çalışma ile de tutarlı olarak, disleksili çocuklarda ortografik karar görevinde sağ precuneus ROI bölgesinde kontrol grubuna göre azalan aktivasyon bulunmuştur [40].

Richards ve ark. yaptıkları çalışmada disgrafili ve kontrol grubundan çocukları karşılaştırmışlardır. Çocuklar ekranda gördükleri kelimelerin doğru yazılıp yazılmadığına karar vermişlerdir. Çalışmada ROI analizi yapılmıştır ve precuneus bölgesinin ROI analizi sonucunda çalışmamızla uyumlu olarak gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmuş olup her iki grupta da negatif yönde etkileşim elde edilmiştir ve disgrafi grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bir etkileşim bulmuşlardır. Ek olarak seçtikleri diğer ROI bölgeleri olan sol precentral, sol IFG, sol postcentral girusta kontrol grubu disgrafi grubuna daha fazla etkileşim göstermiştir. Sol superior frontal, sol orta frontal, sol lingual girus ROI bölgelerinde disgrafi grubu kontrol grubuna göre daha fazla etkileşim göstermiştir [140]. Çalışmamızda ise sol IFG ve sol precentral girus ROI bölgelerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık elde edilmemiştir.

4.1.4. Bağımsız Bileşen Analizi (ICA) Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Bağımsız bileşen analizi verilerdeki çok değişkenli bir sinyali, verilerden birçok bileşene ayırır. Bu bileşenlerin içinden gürültülü bileşenler ayıklanabilir, dinlenim durumu ağları veya görev sırasında aktivasyon gösteren bölgeler ortaya çıkabilir.

Bağımsız bileşen analizi sonucunda 2. 3. 15. 21. ve 24. bileşenlerde gruplar arasında farklılık elde edilmiştir. Bu bölümde literatürde bağımsız bileşen analizinin yapıldığı bazı çalışmalara yer verilmiştir ve tez çalışması ile değerlendirilmesi yapılmıştır.

Görsel işitsel konuşma algısının disleksili kişilerde nasıl olduğunu incelemek için Rüsseler ve ark. bağımsız bileşen analizi (ICA) ile disleksili ve kontrol grubunu olayla ilgili deneysel tasarım yaparak fMRG da karşılaştırmışlardır. Katılımcılar iki heceli kelime söyleyen bir konuşmacının videosunu izleyip ses ve görüntünün uyumlu olup olmadığına karar vermişlerdir. ICA analizi sonucunda sol ve sağ singulat girus, superior

temporal, orta temporal girus bölgelerinde kontrol grubunda disleksi grubuna göre çalışmamız ile uyumlu olarak aktivasyon fazlalılığı elde etmişlerdir. Ek olarak yapılan çalışmada bilateral precentral girus, fusiform girus bölgelerinde de kontrol grubunda disleksi grubuna göre aktivasyon fazlalılığı elde etmişlerdir [141].

Bir başka çalışmada ise Twait ve ark. disleksili kişilerde belirginlik ağı denilen anlatıyı anlama ile ilişkili olduğu belirtilen, anterior singulat korteks ve insula bölgesini içeren ağı [142] incelemişlerdir. İnsula bölgesinin dikkat çekme ve çalışma belleği yeteneklerini kolaylaştırma gibi rollere sahip olduğu bildirilmektedir [143]. Belirginlik ağı, varsayılan mod ve merkezi yürütücü ağ düğümleri arasındaki işlevsel bağlantı, yetişkinlerde çocuklardan daha güçlüdür ve gelişimsel olarak bir eğilimi ifade ettiği için bu yetenek çocukluk gelişimi için önemli olmaktadır [144]. Bundan dolayı bu ağın disleksiye rolünün araştırılması özellikle önemlidir. Çalışmada, ICA analizi sonucu ortaya çıkan bileşenlerden belirginlik ağını içeren bir bileşende elde etmişlerdir ve bu ağa odaklanarak grup karşılaştırmaları yapmışlardır. Belirginlik ağını içeren bileşende, ön singulat korteks, bilateral ön insula, prefrontal korteks ve superior marjinal girus bölgeleri bulunmaktadır. Çalışmanın sonucunda disleksi grubunda kontrol grubuna göre belirginlik ağında aktivasyon düşüklüğü bulmuşlardır [56]. Çalışmamızda ise Tablo 13. ve Tablo 14'te görüldüğü gibi, 3. bileşende disgrafi grubunun disleksiye ve 15. bileşende kontrol grubunun disleksi grubuna göre belirginlik ağını içeren singulat girus bölgesinde yapılan çalışma ile de tutarlı olarak daha fazla aktivasyon elde edilmiştir. Bu bulgular doğrultusunda, disleksi grubunun diğer iki gruba göre anlatıyı anlama sırasında bozulmaların ve eksikliklerin olduğu çıkarımı yapılabilir.

Ye ve ark. görsel-işitsel görev sırasında disleksili kişileri ICA analizi ile incelemişlerdir. Superior temporal girus, orta temporal girus ve anterior singulat girusu içeren bir ağda disleksi ve kontrol grubu katılımcılarını karşılaştırmışlardır. Bu bölgeler görsel-işitsel konuşmayı inceleyen çalışmalarda tanımlanan görsel-işitsel işleme ağına benzemektedir [145]. Görsel-işitsel konuşmanın, konuşmacının ürettiği, dinleyicide görülen/duyulan konuşma bölümünün üretimi için bir motor planı ortaya çıkardığı varsayılır. Superior temporal ve frontal bölgeler arasındaki özel bağlantı, yorumlamaya yardımcı olan motor sistemden etki şeklinde geri bildirime izin vermektedir. Çalışmanın sonucunda superior temporal girus/sulkus ve medial prefrontal korteksten oluşan işlevsel ağda, kontrol grubunda disleksi grubuna göre birleştirilmiş görsel-işitsel girdilerin varlığıyla dinamik

bir şekilde ilişkili olduğu elde etmişlerdir [146]. Çalışmamızda ise yapılan çalışma ile tutarlı olarak 2.bileşende kontrol grubu disgrafi grubuna göre sol orta frontal girus, sol superior frontal girus bölgeleri 3.bileşende ise disgrafi grubu disleksi grubuna göre sağ orta frontal girus, sağ superior frontal girus bölgelerinde 15.bileşende kontrol grubu disleksi grubuna göre sağ middle frontal girus, sağ superior frontal girus, sağ superior temporal girus bölgelerinde 21.bileşende disgrafi grubu disleksi grubuna göre bilateral temporal girus ve sol middle frontal girus bölgelerinde daha fazla aktivasyon bulunmuştur.

Kraus ve ark. disleksili çocuklarda eğitim sonrası dinlenme sırasında görsel işleme, yürütücü işlevler, dikkat, hafıza gibi dil ile ilgili bağımsız bileşenler arasında eğitimin etkisini incelemişlerdir ve kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. Çalışmada elde edilen bulgularda okuma eğitiminden sonra kontrol grubunda ön beyin bölgelerini içeren görsel ve dil bileşenleri arasında azalmış işlevsel bağlantı bulmuşlardır. Bu sonuçlardan yola çıkarak fronto-parietal ağın okumaya dahil olduğu bildirilmiştir [147]. Disleksi çocuklarda ise okuma eğitimi, görsel işleme, dikkat, bellek ve dil bölgeleri ile nöral devrelerin yeniden düzenlenmesi üzerinde olumlu etkisi olmuştur [148] Wolf ve ark. disleksili ergenler ve genç yetişkinlerde sözel çalışma belleği sırasında fonksiyonel beyin ağlarını bağımsız bileşen analizi ile incelemişlerdir. Çalışmada elde edilen bulgularda disleksili grup kontroller ile karşılaştırıldığında sol orta frontal girus, sol inferior parietal lob artan bağlantı göstermiştir [149]. Çalışmamızda ise 24. bileşende disleksi grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha fazla anlamlılık gösteren beyin bölgeleri bilateral posterior lob serabellar tonsil, sol fusiform girus, sağ middle temporal girus, sağ superior temporal girus, sağ precuneus ve sağ orta oksipital girus bölgeleridir.

Bağımsız bileşen analizi sonucunda çalışmamızda elde edilen bulgular doğrultusunda toplamda 5 bileşende gruplar arasında farklılıklar bulunmuştur. Kontrol grubunda diğer iki gruba göre daha fazla aktivasyon gösteren beyin bölgeleri, orta frontal girus, superior frontal girus, lingual girus bölgeleridir. Disgrafi grubunun disleksi grubuna göre daha fazla aktivasyon gösteren beyin bölgeleri, inferior parietal lob, superior parietal lob, precuneus, singulat girus bölgeleridir. Disleksi grubunun disgrafi grubuna göre daha fazla aktivasyon gösteren beyin bölgeleri ise sağ supramarjinal girus, sol parahipokampal girus bölgeleridir. Literatürde disleksi konulu görev tabanlı fMRG verilerine ICA analizi yapan

çalışma sayısı kısıtlıdır, bundan dolayı çalışmamızın bulguları literatür için önemli katkılar içermektedir.

4.1.5. Makine Öğrenmesi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Makine öğrenmesinin nörogörüntüleme verilerine uygulanması son yıllarda oldukça artış göstermiştir. Bununla birlikte fMRG verilerinin sınıflandırma yöntemleri, tahmine dayalı modelleme, kodlama, kod çözme, beyin parselasyonları, bağlantı noktaları şeklindedir.

Tez çalışmasında Python'ın Scikit-learn kütüphanesi ve Weka programlarında verilerden birtakım özellik çıkarma işlemleri yapılarak sınıflandırma yapılmıştır. Scikit-learn de sınıflandırmak için kullanılan özellikler, Harvard-Oxford Cortical atlasındaki 48 adet ROI bölgesinin her katılımcının fonksiyonel görüntülerinden zaman serileri çıkarılıp daha sonra herbir bölgenin birbiri ile korelasyonu sonucu oluşan korelasyon matrisidir. Oluşturulan korelasyon matrislerinden 0.3 altındaki değerler özelliklerden çıkarılmıştır ve sınıflandırma işlemi yapılmıştır. Sınıflandırma sonucunda destek vektör makineleri (SVM) algoritmasında en yüksek doğruluk oranı elde edilmiştir.

Weka programında sınıflandırma yapmak için kullanılan özellikler, ROI analizi sonucu sol fusiform girus bölgesinde gruplar arasında anlamlı fark çıkmıştı, bu bölgenin Featquery de oluşturulmuş olan yüzde sinyal değişim değerleri (minimum, ortalama, maksimum, medyan, standart sapma) kullanılmıştır. Sınıflandırma sonucunda J48 algoritmasında en yüksek doğruluk oranı elde edilmiştir.

Disleksi konulu fMRG verilerinin makine öğrenmesinde sınıflandırma yapmak için kullanılan çalışmalar oldukça azdır. Literatür taraması sonucu bulunan çalışmalara aşağıda yer verilmiştir.

Disleksinin beyin anatomisindeki farklılıkları araştırmak için Tamboer ve ark. disleksili ve kontrol grubundan olan genç katılımcıları destek vektör makineleri ile sınıflandırmışlardır. Gri maddedeki farklılıklardan %80 oranında sınıflandırma doğruluğu elde etmişlerdir. Sınıflandırma için en güvenilir vokseller sol oksipital fusiform girusta, sağ oksipital fusiform girusta ve sol inferior parietal lobülde bulunmuştur [66]. Çalışmamızda, yapılan çalışma ile uyumlu olarak Weka programında sol fusiform ROI bölgesinin özelliklerinden en yüksek doğruluk oranı çıkmıştır.

Gelişimsel disleksi ve gelişimsel koordinasyon bozukluğu olan çocukları Federico ve ark., yapısal ve dinlenme durumunda fMRG verilerinde sınıflandırmışlardır. Bu

çalışmada fMRG analizlerinde yapısal ve işlevsel beyin indekslerinde gruplarda en ayırt edici bölgeler incelenmiştir. Random Forest ve destek vektör sınıflandırıcısı kullanılmıştır ve en önemli ayırım fonksiyonel model kullanılarak elde edilmiştir. Çalışmada elde edilen bulgularda, beyincik ve temporal lobdaki bölgelerin disleksi ve gelişimsel koordinasyon bozukluğu olan çocukları en ayırt edici bölgeler olduğu şeklinde belirtmişlerdir [67]. Disleksinin fMRG verilerini derin öğrenme ile sınıflandıran bir çalışmada Silva ark. görev tabanlı fMRG verilerini evrişimli sinir ağı katmanlarında iki ağ görselleştirme tekniğinden yararlanarak sınıflandırmışlardır. Gelişimsel disleksi %94,8 doğruluk ile sınıflandırılmıştır. Görselleştirme işlemi sonucunda, okuma süreçleri ile ilişkilendirilen frontal ve temporal beyin bölgeleri ayrıca okuma sırasında da dahil olmak üzere artan çalışma belleği ile ilişkili temporoparietal ve dorsalateral prefrontal bölgeleri gösterdiği belirtilmiştir [64].

4.2. Sonuç ve Öneriler

Bu çalışmanın amacı, okuma ve yazma bozukluğu olan disleksi grubu, yazma bozukluğu olan disgrafi grubu ve normal okuyan kontrol grubu ile iki farklı sesli okuma görevi arasındaki, beyinde oluşan fonksiyonel aktiviteleri karşılaştırmaktır. Okuma ve yazmanın birbiri ile tamamen aynı bilişsel süreçler olmadığı göz önüne alındığında disleksili ve disgrafili çocukların her iki görev ile okuma yaparlarken beyinlerinde oluşan fonksiyonel aktivasyonlardaki benzerlik ve farklılıkların görevler arası karşılaştırması yapılmıştır. Görevler sırasında ilgili tohum bölgeleri ile psikofizyolojik etkileşim analizi yapılarak gruplarda ve gruplar arasında fonksiyonel bağlantı farklılıkları analiz edilmiştir. Elde ettiğimiz bulgularda disleksi ve disgrafi grupları tüm beyin analizinde farklı beyin bölgelerinde aktivasyon göstermiştir. Fonksiyonel bağlantı analizinde ise her iki hastalık grubunda bağlantı gösteren bölgelerde benzerlikler ve farklılıklar elde edilmiştir. İlgili alanı analizi sonucunda, sol fusiform girus, precuneus ve sağ inferior frontal girus bölgelerinde gruplar arasında farklılıklar bulunmuştur. Bağımsız bileşen analizi sonucunda, frontal ağ oksipitotemporal ağda gruplar arasında farklılar elde edilmiştir. Ek olarak dislekside fMRG verileri kullanılarak makine öğrenmesi çalışmaları çok azdır. Disgrafi ile değerlendirilen çalışma ise neredeyse yoktur. Disleksi ve disgrafi grubunun her ikisinin birlikte yer aldığı mevcut çalışma sayısının az olmasından dolayı bu tez çalışmasında elde edilen sonuçlar literatür için değerli bilgiler içermektedir.

KAYNAKÇA

1. Hartmann, P., Ramseier, A., Gudat, F., Mihatsch, M. J., Polasek, W. 1994. Normal weight of the brain in adults in relation to age, sex, body height and weight. **Der Pathologe**, **15** (3): 165-170.
2. Jawabri, K. H., Sharma, S., 2022. Physiology, Cerebral Cortex Functions. **StatPearls**
3. Neulinger, K., Oram, J., Tinson, H., O’Gorman, J., Shum, D. H. K., 2015. Prospective memory and frontal lobe function. **Aging, Neuropsychology, and Cognition**.
4. Berlucchi, G., & Vallar, G., 2018. Chapter 1-The history of the neurophysiology and neurology of the parietal lobe. **Handbook of Clinical Neurology**, **151**: 3-30.
5. Huff, T., Mahabadi, N., Tadi, P., 2022. Neuroanatomy, Visual Cortex. **StatPearls**
6. Kiernan, J. A., 2012. Anatomy of the temporal lobe. **Epilepsy Research and Treatment**, **2012**.
7. Nourski, K. V., 2017. Auditory processing in the human cortex: an intracranial electrophysiology perspective. **Laryngoscope Investigative Otolaryngology**, **2**(4): 147-156.
8. Binder, J. R., 2017. Current controversies on wernicke’s area and its role in language. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, **17** (8).
9. Xu, J., Wang, J., Fan, L., Li, H., Zhang, W., Hu, Q., Jiang, T., 2015. Tractography-based parcellation of the human middle temporal gyrus. **Scientific Reports**, **5**,
10. Conway, B. R., 2018. The organization and operation of inferior temporal cortex. **Annual Review of Vision Science**, **4**, 381-402
11. Mauk, M. D., Medina, J. F., Nores, W. L., Ohshima, T., 2000. Cerebellar function: Coordination, learning or timing? **Current Biology**, **10**(14): 522-525.
12. Ángeles Fernández-Gil, M., Palacios-Bote, R., Leo-Barahona, M., Mora-Encinas, J. P., 2010. Anatomy of the brainstem: A gaze into the stem of life. **Seminars in Ultrasound, CT and MRI**, **31** (3): 196-219.
13. Sukel, K., 2019. Neuroanatomy: The Basis <https://www.dana.org/article/neuroanatomy-the-basics/> (Erişim tarihi: Aralık 2022).

14. Bandettini, P. A., Wong, E. C., Hinks, R. S., Tikofsky, R. S., Hyde, J. S., 1992. Time course EPI of human brain function during task activation. **Magnetic Resonance in Medicine**, 25 (2): 390-397.
15. Glover, G. H., 2011. Overview of functional magnetic resonance imaging. **Neurosurgery Clinics of North America**, 22 (2): 133-139.
16. Buxton, R., B., Wong, E. C., Frank L. R., 1998. Dynamics of blood flow and oxygenation changes during brain activation: The balloon model **Magnetic Resonance in Medicine** 39 (6): 855-864
17. Patriat, R., Molloy, E. K., Meier, T. B., Kirk, G. R., Nair, V. A., Meyerand, M. E., Prabhakaran, V., Birn, R. M., 2013. The effect of resting condition on resting-state fMRI reliability and consistency: A comparison between resting with eyes open, closed, and fixated. **NeuroImage**, 78: 463-473.
18. Chen, J. E., Glover, G. H., 2015. Functional Magnetic Resonance Imaging Methods. **Neuropsychology Review**, 25 (3): 289-313.
19. Friston KJ, Josephs O, Rees G, Turner R., 1998. Nonlinear event-related responses in fMRI. **Magnetic Resonance in Medicine**, 39 (1).
20. Liu, T. T., Frank, L. R., Wong, E. C., Buxton, R. B., 2001. Detection power, estimation efficiency, and predictability in event-related fMRI. **NeuroImage**, 13(4), 759-773.
21. Dale, A. M., 1999. Optimal experimental design for event-related fMRI. **Human Brain Mapping**, 8 (2): 109-114.
22. Visscher, K. M., Miezin, F. M., Kelly, J. E., Buckner, R. L., Donaldson, D. I., McAvoy, M. P., Bhalodia, V. M., Petersen, S. E., 2003. Mixed blocked/event-related designs separate transient and sustained activity in fMRI. **NeuroImage**, 19 (4): 1694-1708.
23. Monti, M., 2011. Statistical analysis of fMRI time-series: A critical review of the GLM approach. **Frontiers in Human Neuroscience**, 5.
24. Bijsterbosch, J., Smith, S. M., Beckmann, C. F., 2017. Introduction to Resting State fMRI Functional Connectivity (1st edition). **Oxford University Press**.
25. Lyon, G. R., Shaywitz, S. E., Shaywitz, B. A. 2003. A definition of dyslexia. **Annals of Dyslexia**, 53 (1): 1-14.
26. Pennington, B. F., 2006. From single to multiple deficit models of developmental disorders. **Cognition**, 101 (2): 385-413.

27. Shaywitz, S. E., Shaywitz, B. A., 2005. Dyslexia (Specific Reading Disability). **Biological Psychiatry**, 57 (11): 1301-1309.
28. Akyol, H., Sezgin, Z. Ç. 2015. Okuma güçlüğü olan dördüncü sınıf öğrencisinin okuma becerilerinin geliştirilmesi. **Turkish Journal of Education**
29. Hawke, J. L., Olson, R. K., Willcut, E. G., Wadsworth, S. J., DeFries, J. C. 2009. Gender ratios for reading difficulties. **Dyslexia** 15 (3): 239-242.
30. Tallal, P., 1980. Auditory temporal perception, phonics, and reading disabilities in children. **Brain and Language**, 9 (2): 182-198.
31. Eden, G. F., VanMeter, J. W., Rumsey, J. M., Zeffiro, T. A. 1996. The Visual Deficit theory of developmental dyslexia. **NeuroImage**, 4 (3): 108-117.
32. Nicolson, R. I., Fawcett, A. J., Dean, P., 2001. Developmental dyslexia: The cerebellar deficit hypothesis. **Trends in Neurosciences**, 24 (9): 508-511.
33. Ramus, F., 2004. Neurobiology of dyslexia: A reinterpretation of the data. **Trends in Neurosciences**, 27 (12): 720-726.
34. Ramus, F., 2003. Theories of developmental dyslexia: Insights from a multiple case study of dyslexic adults. **Brain**, 126 (4): 841-865.
35. Zoccolotti, P., Friedmann, N. 2010. From dyslexia to dyslexias, from dysgraphia to dysgraphias, from a cause to causes: A look at current research on developmental dyslexia and dysgraphia. **Cortex**, 46 (10): 1211-1215.
36. Pugh, K., Verhoeven, L., 2018. Introduction to This Special Issue: Dyslexia Across Languages and Writing Systems. **Scientific Studies of Reading**, 22 (1): 1-6.
37. Chung, P. J., Patel, D. R., Nizami, I., 2020. Disorder of written expression and dysgraphia: Definition, diagnosis, and management. **Translational Pediatrics**, 9: 46-54.
38. Frith U., 1980. Unexpected spelling problems, **Cognitive Processes in Spelling**: 495-515,
39. Döhla, D., Heim, S., 2016. Developmental Dyslexia and Dysgraphia: What can we learn from the one about the other? **Frontiers in Psychology**, 6.
40. Yang, Y., Zuo, Z., Tam, F., Graham, S. J., Li, J., Ji, Y., Meng, Z., Gu, C., Bi, H.-Y., Ou, J., Xu, M., 2022. The brain basis of handwriting deficits in Chinese children with developmental dyslexia. **Developmental Science**, 25 (2).

41. Perfetti, C. A., Tan, L.H., 2013. Write to read: The brain's universal reading and writing network. **Trends in Cognitive Sciences**, **17** (2): 56-57.
42. Leong, C. K., Cheng, P. W., Lam, C. C. C., 2000. Exploring reading-spelling connection as locus of dyslexia in Chinese. **Annals of Dyslexia**, **50** (1): 239-259.
43. Lambertz G. D., 2017. The human infant brain: A neural architecture able to learn language. **Psychonomic Bulletin Review** **24** 48-55
44. Wandell, B. A., Yeatman, J. D., 2013. Biological development of reading circuits. **Current Opinion in Neurobiology**, **23** (2), 261-268.
45. Hoeft, F., Meyler, A., Hernandez, A., Juel, C., Taylor-Hill, H., Martindale, J. L., McMillon, G., Kolchugina, G., Black, J. M., Faizi, A., Deutsch, G. K., Siok, W. T., Reiss, A. L., Whitfield-Gabrieli, S., Gabrieli, J. D. E., 2007. Functional and morphometric brain dissociation between dyslexia and reading ability. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, **104** (10): 4234-4239.
46. Rise Institute for Literacy. 2015, Dyslexia Resources (Web sayfası: <https://riseliteracy.org/dyslexia-resources>) (Erişim tarihi:5 Aralık 2022)
47. American Psychiatric Association, 2013. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. **American psychiatric association**. 5.Baskı
48. Purper-Ouakil, D., Ramoz, N., Lepagnol-Bestel, A.-M., Gorwood, P., Simonneau, M., 2011. Neurobiology of attention deficit/hyperactivity disorder. **Pediatric Research**, **69** (5): 69-76.
49. Carrasco, A., Carrasco, K. D. 2022. The Use of neuronal response signals as early biomarkers of dyslexia. **Advances in Neurodevelopmental Disorders**, **6** (4): 389-396.
50. Menghini, D., Finzi, A., Benassi, M., Bolzani, R., Facoetti, A., Giovagnoli, S., Ruffino, M., Vicari, S., 2010. Different underlying neurocognitive deficits in developmental dyslexia: A comparative study. **Neuropsychologia**, **48** (4): 863-872.
51. Liberman, I. Y., Shankweiler, D., 1985. Phonology and the problems of learning to read and write. **RASE: Remedial Special Education**, **6**: 8-17.
52. Prasad, S., Sagar, R., Kumaran, S. S., Mehta, M., 2020. Study of functional magnetic resonance imaging (fMRI) in children and adolescents with specific learning disorder (dyslexia). **Asian Journal of Psychiatry**, **50**.

53. Brem, S., Maurer, U., Kronbichler, M., Schurz, M., Richlan, F., Blau, V., Reithler, J., van der Mark, S., Schulz, E., Bucher, K., Moll, K., Landerl, K., Martin, E., Goebel, R., Schulte-Körne, G., Blomert, L., Wimmer, H., Brandeis, D., 2020. Visual word form processing deficits driven by severity of reading impairments in children with developmental dyslexia. **Scientific Reports**, **10** (1).
54. Pecini, C., Biagi, L., Brizzolara, D., Cipriani, P., Di Lieto, M. C., Guzzetta, A., Tosetti, M., & Chilosi, A. M., 2011. How many functional brains in developmental dyslexia? When the history of language delay makes the difference. **Cognitive and Behavioral Neurology**, **24** (2).
55. Wang, Z., Yan, X., Liu, Y., Spray, G. J., Deng, Y., Cao, F., 2019. Structural and functional abnormality of the putamen in children with developmental dyslexia. **Neuropsychologia**, **130**: 26-37.
56. Twait, E., Farah, R., Horowitz-Kraus, T., 2018. Decreased functional connectivity of the salience network during narrative comprehension in children with reading difficulties: An fMRI study. **NeuroImage: Clinical**, **20**: 987-992.
57. Liu, Z., Li, J., Bi, H.-Y., Xu, M., Yang, Y., 2022. Disruption of Functional Brain Networks Underlies the Handwriting Deficit in Children With Developmental Dyslexia. **Frontiers in Neuroscience**, **16**.
58. Romanovska, L., Janssen, R., Bonte, M. 2021. Cortical responses to letters and ambiguous speech vary with reading skills in dyslexic and typically reading children. **NeuroImage: Clinical**, **30**.
59. Centanni, T. M., Norton, E. S., Ozernov-Palchik, O., Park, A., Beach, S. D., Halverson, K., Gaab, N., Gabrieli, J. D. E. 2019. Disrupted left fusiform response to print in beginning kindergartners is associated with subsequent reading. **NeuroImage: Clinical**, **22**
60. Rüsseler, J., Ye, Z., Gerth, I., Szycik, G. R., Münte, T. F. 2018. Audio-visual speech perception in adult readers with dyslexia: An fMRI study. **Brain Imaging and Behavior**, **12** (2): 357-368.
61. Cao, F., Yan, X., Wang, Z., Liu, Y., Wang, J., Spray, G. J., Deng, Y., 2017. Neural signatures of phonological deficits in Chinese developmental dyslexia. **NeuroImage**, **146**: 301-311.
62. Farris, E. A., Ring, J., Black, J., Lyon, G. R., Odegard, T. N., 2016. Predicting Growth in Word Level Reading Skills in Children With Developmental Dyslexia

- Using an Object Rhyming Functional Neuroimaging Task. *Developmental Neuropsychology*, **41**(3): 145-161.
63. Cutting, L. E., Clements-Stephens, A., Pugh, K. R., Burns, S., Cao, A., Pekar, J. J., Davis, N., Rimrodt, S. L. 2013. Not All Reading Disabilities Are Dyslexia: Distinct Neurobiology of Specific Comprehension Deficits. **Brain Connectivity**, **3**(2): 199-211.
 64. Tomaz Da Silva, L., Esper, N. B., Ruiz, D. D., Meneguzzi, F., Buchweitz, A. 2021. Visual Explanation for Identification of the Brain Bases for Developmental Dyslexia on fMRI Data. **Frontiers in Computational Neuroscience**, **15**.
 65. Zahia, S., Garcia-Zapirain, B., Saralegui, I., Fernandez-Ruanova, B., 2020. Dyslexia detection using 3D convolutional neural networks and functional magnetic resonance imaging. **Computer Methods and Programs in Biomedicine**, **197**.
 66. Tamboer, P., Vorst, H. C. M., Ghebreab, S., Scholte, H. S., 2016. Machine learning and dyslexia: Classification of individual structural neuro-imaging scans of students with and without dyslexia. **NeuroImage: Clinical**, **11**: 508-514.
 67. Federico, N., Fabien, C., Marianne, V., Christine, A., Yves, C., Patrice, P. 2022. Developmental dyslexia, developmental coordination disorder and comorbidity discrimination using multimodal structural and functional neuroimaging. **Cortex**.
 68. Richards, T. L., Berninger, V. W., Stock, P., Altemeier, L., Trivedi, P., Maravilla, K., 2009. FMRI sequential-finger movement activation differentiating good and poor writers. **Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology**, **31** (8): 967-983.
 69. Katanoda, K., Yoshikawa, K., Sugishita, M., 2001. A functional MRI study on the neural substrates for writing. **Human Brain Mapping**, **13** (1): 34-42.
 70. Richards, T., Abbott, R. D., Berninger, V. W., 2016. Relationships between presence or absence of ADHD and fMRI connectivity writing tasks in children with dysgraphia. **Journal of Nature and Science**, **2** (12).
 71. Van Hoorn, J. F., Maathuis, C. G. B., Hadders-Algra, M., 2013. Neural correlates of paediatric dysgraphia. **Developmental Medicine & Child Neurology**, **55** (4): 65-68.
 72. Döhla, D., Willmes, K., Heim, S., 2018. Cognitive Profiles of Developmental Dysgraphia. **Frontiers in Psychology**, **9**.

73. Yagle, K., Richards, T., Askren, K., Mestre, Z., Beers, S., Abbott, R., Nagy, W., Boord, P., Berninger, V., 2017. Relationships between eye movements during sentence reading comprehension, word spelling and reading, and DTI and fMRI connectivity in students with and without dysgraphia or dyslexia. **Journal of Systems and Integrative Neuroscience**, 3 (1).
74. Richards, T. L., Grabowski, T. J., Boord, P., Yagle, K., Askren, M., Mestre, Z., Robinson, P., Welker, O., Gulliford, D., Nagy, W., Berninger, V., 2015. Contrasting brain patterns of writing-related DTI parameters, fMRI connectivity, and DTI–fMRI connectivity correlations in children with and without dysgraphia or dyslexia. **NeuroImage: Clinical**, 8: 408-421.
75. Dębska, A., Banfi, C., Chyl, K., Dzięgiel-Fivet, G., Kacprzak, A., Łuniewska, M., Plewko, J., Grabowska, A., Landerl, K., Jednoróg, K., 2021. Neural patterns of word processing differ in children with dyslexia and isolated spelling deficit. **Brain Structure and Function**, 226 (5): 1467-1478.
76. Banfi, C., Koschutnig, K., Moll, K., Schulte-Körne, G., Fink, A., Landerl, K., 2019. White matter alterations and tract lateralization in children with dyslexia and isolated spelling deficits. **Human Brain Mapping**, 40 (3): 765-776.
77. Gebauer, D., Enzinger, C., Kronbichler, M., Schurz, M., Reishofer, G., Koschutnig, K., Kargl, R., Purgstaller, C., Fazekas, F., Fink, A., 2012. Distinct patterns of brain function in children with isolated spelling impairment: New insights. **Neuropsychologia**, 50 (7): 1353-1361.
78. Wallis, P., Richards, T., Boord, P., Abbott, R., Berninger, V., 2017. Relationships between translation and transcription processes during fMRI connectivity scanning and coded translation and transcription in writing products after scanning in children with and without transcription disabilities. **Creative ducation**, 8 (5): 716-748.
79. Nielsen, K., Andria-Habermann, K., Richards, T., Abbott, R., Mickail, T., Berninger, V., 2018. Emotional and behavioral correlates of persisting specific learning disabilities in written language during middle childhood and early adolescence. **Journal of Psychoeducational Assessment**, 36 (7): 651-669.
80. OpenfMRI, 2020. Reading-related functional activity in children with isolated spelling deficits and dyslexia. (Web sayfası: <https://openfmri.org/OpenNeuro>).

[Dataset] doi:10.18112/openneuro. ds003126.v1.2.0 (Erişim tarihi: Ocak 2021).

81. Smith, S. M., Jenkinson, M., Woolrich, M. W., Beckmann C. F., Behrens, T. E. J., Berg, H. J., Bannister, P. R. De Luca, M. Drobnjak, I. Flitney, D. E. Niaz, R. K, Saunders, J., Vickers J. Zhang Y. De Stefano, N., Brady, J. M. And Matthews, P. M., 2004. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. **NeuroImage**, **23** (1): 208-219.
82. Smith, S. M., 2002. Fast robust automated brain extraction. **Human Brain Mapping**, **17** (3): 143-155.
83. Jenkinson, M., Bannister, P., Brady, M., Smith, S., 2002. Improved optimization for the robust and accurate linear registration and motion correction of brain images. **NeuroImage**, **17** (2): 825-841.
84. Sladky, R., Friston, K. J., Tröstl, J., Cunnington, R., Moser, E., Windischberger, C. 2011. Slice-timing effects and their correction in functional MRI. **NeuroImage**, **58** (2): 588-594.
85. Chen, Z., & Calhoun, V., 2018. Effect of spatial smoothing on task fMRI ICA and functional connectivity. **Frontiers in Neuroscience**, **12**.
86. Liu, T. T., Nalci, A., Falahpour, M. 2017. The global signal in fMRI: Nuisance or Information? **NeuroImage**, **150**: 213-229.
87. Jenkinson, M., Smith, S., 2001. A global optimisation method for robust affine registration of brain images. **Medical Image Analysis**, **5** (2): 143-156.
88. Smith, S. M., 2004. Overview of fMRI analysis. **The British Journal of Radiology**, **77**: 167-175.
89. Friston, K. J., Buechel, C., Fink, G. R., Morris, J., Rolls, E., Dolan, R. J., 1997. Psychophysiological and modulatory interactions in neuroimaging. **NeuroImage**, **6** (3): 218-229.
90. O'Reilly, J. X., Woolrich, M. W., Behrens, T. E. J., Smith, S. M., Johansen-Berg, H. 2012. Tools of the trade: Psychophysiological interactions and functional connectivity. **Social Cognitive and Affective Neuroscience**, **7** (5): 604-609.
91. McLaren, D. G., Ries, M. L., Xu, G., Johnson, S. C., 2012. A generalized form of context-dependent psychophysiological interactions (gPPI): A comparison to standard approaches. **NeuroImage**, **61** (4): 1277-1286.

92. Lindquist, M. A., 2008. The statistical analysis of fMRI data. **Statistical Science**, **23** (4): 439-464.
93. Poldrack, R. A., 2007. Region of interest analysis for fMRI. **Social Cognitive and Affective Neuroscience**, **2** (1): 67-70.
94. Friston, K. J., Frith, C. D., Liddle, P. F., & Frackowiak, R. S., 1993. Functional connectivity: The principal-component analysis of large (PET) data sets. **Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism: Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism**, **13** (1): 5-14.
95. Nickerson, L. D., Smith, S. M., Öngür, D., Beckmann, C. F. 2017. Using dual regression to investigate network shape and amplitude in functional connectivity analyses. **Frontiers in Neuroscience**, **11**.
96. Friston, K. J., Williams, S., Howard, R., Frackowiak, R. S. J., Turner, R. 1996. Movement-Related effects in fMRI time-series: Movement artifacts in fMRI. **Magnetic Resonance in Medicine**, **35** (3): 346-355.
97. Pruim, R. H. R., Mennes, M., van Rooij, D., Llera, A., Buitelaar, J. K., Beckmann, C. F., 2015. ICA-AROMA: A robust ICA-based strategy for removing motion artifacts from fMRI data **NeuroImage**, **112**, 267-277.
98. Beckmann, C. F., Smith, S. M., 2004. Probabilistic Independent Component Analysis for Functional Magnetic Resonance Imaging. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **23** (2): 137-152.
99. El Naqa, I., Murphy, M. J., 2015. What is machine learning? **Machine Learning in Radiation Oncology**, 3-11.
100. Mahesh B., 2020. Machine learning-algorithms a review. **International Journal of Science and Research**.
101. Breiman, L., 2001. Random forests. **Machine Learning**, **45** (1): 5-32.
102. Chiang, L. H., Russell, E. L., Braatz, R. D., 2001. Pattern classification, **Fault Detection and Diagnosis in Industrial Systems**: 27-31.
103. Oliphant, T. E., 2007. Python for scientific computing. **Computing in Science & Engineering**, **9** (3): 10-20.
104. Pedregosa, F., Varoquaux, G., Gramfort, A., Michel, V., Thirion, B., Grisel, O., Blondel, M., Prettenhofer, P., Weiss, R., Dubourg, V., Vanderplas, J., Passos, A., Cournapeau, D., 2011. Scikit-learn: Machine Learning in Python. **Machine Learning in Python**.

105. Abraham, A., Pedregosa, F., Eickenberg, M., Gervais, P., Mueller, A., Kossaifi, J., Gramfort, A., Thirion, B., Varoquaux, G., 2014. Machine learning for neuroimaging with scikit-learn. **Frontiers in Neuroinformatics**, 8.
106. Nielarn, 2017. <https://nilearn.github.io/stable/quickstart.html#quickstart>. (Erişim tarihi Eylül 2022)
107. Sağır, G. R., İçer, S., 2022. Investigation of brain activities during reading of children with dyslexia and dysgraphia by using region of interest analysis. 2022 Medical Technologies Congress (*TIPTEKNO*), 1-4.
108. Allen, E., Erhardt, E., Damaraju, E., Gruner, W., Segall, J., Silva, R., Havlicek, M., Rachakonda, S., Fries, J., Kalyanam, R., Michael, A., Caprihan, A., Turner, J., Eichele, T., Adelsheim, S., Bryan, A., Bustillo, J., Clark, V., Feldstein Ewing, S., Calhoun, V., 2011. A baseline for the multivariate comparison of resting-state networks. **Frontiers in Systems Neuroscience**, 5.
109. Pereira, F., Mitchell, T., & Botvinick, M., 2009. Machine learning classifiers and fMRI: A tutorial overview. **NeuroImage**, 45 (1): 199-209.
110. Olulade, O. A., Flowers, D. L., Napoliello, E. M., Eden, G. F., 2015. Dyslexic children lack word selectivity gradients in occipito-temporal and inferior frontal cortex. **NeuroImage: Clinical**, 7: 742-754.
111. Borghesani, V., Wang, C., Watson, C., Bouhali, F., Caverzasi, E., Battistella, G., Bogley, R., Yabut, N. A., Deleon, J., Miller, Z. A., Hoeft, F., Mandelli, M. L., Gorno-Tempini, M. L., 2021. Functional and morphological correlates of developmental dyslexia: A multimodal investigation of the ventral occipitotemporal cortex. **Journal of Neuroimaging**, 31 (5): 962-972.
112. Finn, E. S., Shen, X., Holahan, J. M., Scheinost, D., Lacadie, C., Papademetris, X., Shaywitz, S. E., Shaywitz, B. A., & Constable, R. T., 2014. Disruption of functional networks in dyslexia: A whole-brain, data-driven analysis of connectivity. **Biological Psychiatry**, 76 (5): 397-404.
113. Kronbichler, L., Kronbichler, M., 2018. The importance of the left occipitotemporal cortex in developmental dyslexia. **Current Developmental Disorders Reports**, 5 (1): 1-8.
114. Zoubrinetzky, R., Bielle, F., Valdois, S., 2014. New insights on developmental dyslexia subtypes: Heterogeneity of mixed reading profiles. **Plos One**, 9 (6),

115. Paus, T. 2001. Primate anterior cingulate cortex: Where motor control, drive and cognition interface. **Nature Reviews Neuroscience**, **2** (6).
116. Richlan, F., Sturm, D., Schurz, M., Kronbichler, M., Ladurner, G., Wimmer, H. 2010. A common left Occipito-temporal dysfunction in developmental dyslexia and acquired letter-by-letter reading? **Plos One**, **5** (8).
117. Brem, S., Maurer, U., Kronbichler, M., Schurz, M., Richlan, F., Blau, V., Reithler, J., van der Mark, S., Schulz, E., Bucher, K., Moll, K., Landerl, K., Martin, E., Goebel, R., Schulte-Körne, G., Blomert, L., Wimmer, H., Brandeis, D., 2020. Visual word form processing deficits driven by severity of reading impairments in children with developmental dyslexia. **Scientific Reports**, **10** (1)
118. Cao, F., Yan, X., Spray, G. J., Liu, Y., Deng, Y., 2018. Brain mechanisms underlying visuo-orthographic deficits in children with developmental dyslexia. **Frontiers in Human Neuroscience**, **12**.
119. Martin, A., Kronbichler, M., Richlan, F., 2016. Dyslexic brain activation abnormalities in deep and shallow orthographies: A meta-analysis of 28 functional neuroimaging studies. **Human Brain Mapping**, **37** (7): 2676-2699.
120. Taylor, J. S. H., Rastle, K., Davis, M. H., 2013. Can cognitive models explain brain activation during word and pseudoword reading? A meta-analysis of 36 neuroimaging studies. **Psychological Bulletin**, **139**: 766-791.
121. Bamiou, D.-E., Musiek, F. E., Luxon, L. M. 2003. The insula (Island of Reil) and its role in auditory processing: Literature review. **Brain Research Reviews**, **42** (2): 143-154.
122. Xu, B., Grafman, J., Gaillard, W. D., Ishii, K., Vega-Bermudez, F., Pietrini, P., Reeves-Tyer, P., DiCamillo, P., Theodore, W., 2001. Conjoint and extended neural networks for the computation of speech codes: The neural basis of selective impairment in reading words and pseudowords. **Cerebral Cortex**, **11** (3): 267-277.
123. Olulade, O. A., Flowers, D. L., Napoliello, E. M., Eden, G. F., 2013. Developmental differences for word processing in the ventral stream. **Brain and Language**, **125** (2), 134-145.
124. Crottaz-Herbette, S., Anagnoson, R. T., Menon, V., 2004. Modality effects in verbal working memory: Differential prefrontal and parietal responses to auditory and visual stimuli. **NeuroImage**, **21** (1): 340-351.

125. Pugh, K. R., Mencl, W. E., Jenner, A. R., Katz, L., Frost, S. J., Lee, J. R., Shaywitz, S. E., Shaywitz, B. A., 2000. Functional neuroimaging studies of reading and reading disability (developmental dyslexia). **Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews**, **6** (3): 207-213.
126. Richlan, F., Kronbichler, M., Wimmer, H., 2009. Functional abnormalities in the dyslexic brain: A quantitative meta-analysis of neuroimaging studies. **Human Brain Mapping**, **30** (10): 3299-3308.
127. Waldie, K. E., Mosley, J. L., 2000. Hemispheric specialization for reading. **Brain and Language**, **75** (1): 108-122.
128. Richards, T. L., Aylward, E. H., Field, K. M., Grimme, A. C., Raskind, W., Richards, A. L., Nagy, W., Eckert, M., Leonard, C., Abbott, R. D., Berninger, V. W., 2006. Converging evidence for triple word form theory in children with dyslexia. **Developmental Neuropsychology**, **30** (1): 547-589.
129. Cao, F., Yan, X., Wang, Z., Liu, Y., Wang, J., Spray, G. J., Deng, Y., 2017. Neural signatures of phonological deficits in Chinese developmental dyslexia. **NeuroImage**, **146**, 301-311.
130. Shaywitz, B. A., Skudlarski, P., Holahan, J. M., Marchione, K. E., Constable, R. T., Fulbright, R. K., Zelterman, D., Lacadie, C., Shaywitz, S. E., 2007. Age-related changes in reading systems of dyslexic children. **Annals of Neurology**, **61** (4): 363-370.
131. Schurz, M., Wimmer, H., Richlan, F., Ludersdorfer, P., Klackl, J., Kronbichler, M., 2015. Resting-state and task-based functional brain connectivity in developmental dyslexia. **Cerebral Cortex**, **25** (10): 3502-3514.
132. Berninger V.W., Richards T.L., Abbott R.D., 2015. Differential diagnosis of dysgraphia, dyslexia, and OWL LD: behavioral and neuroimaging evidence. **Reading and Writing**, **28** (8): 1119-1153.
133. Taran, N., Farah, R., DiFrancesco, M., Altaye, M., Vannest, J., Holland, S., Rosch, K., Schlaggar, B. L., Horowitz-Kraus, T. 2022. The role of visual attention in dyslexia: Behavioral and neurobiological evidence. **Human Brain Mapping**, **43** (5): 1720-1737.
134. Niendam T. A., Laird A. R., Ray K. L., Dean Y. M., Glahn D.C., Carter C.S., 2012. Meta-analytic evidence for a superordinate cognitive control network

- subserving diverse executive functions, *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 12 (2): 241-268.
135. Shaywitz S.E., Shaywitz B.A., 2008. Paying attention to reading: the neurobiology of reading and dyslexia, *Development and Psychopathology* 20 (4): 1329-1349.
 136. Buchweitz A., Mason R.A., Meschyan G., Keller T.A., Just M.A., 2014. Modulation of cortical activity during comprehension of familiar and unfamiliar text topics in speed reading and speed listening. *Brain and Language*, 139, 49-57.
 137. Dębska, A., Chyl, K., Dzięgiel, G., Kacprzak, A., Łuniewska, M., Plewko, J., Marchewka, A., Grabowska, A., Jednoróg, K., 2019. Reading and spelling skills are differentially related to phonological processing: Behavioral and fMRI study. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 39.
 138. Cavanna, A. E., Trimble, M. R. 2006. The precuneus: A review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain*, 129(3): 564-583.
 139. Maisog, J. M., Einbinder, E. R., Flowers, D. L., Turkeltaub, P. E., Eden, G. F. 2008. A Meta-analysis of functional neuroimaging studies of dyslexia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1145(1): 237-259.
 140. Richards, T. L., Berninger, V. W., Fayol, M., 2009. FMRI activation differences between 11-year-old good and poor spellers' access in working memory to temporary and long-term orthographic representations. *Journal of Neurolinguistics*. 22 (4): 327-353.
 141. Rüsseler, J., Ye, Z., Gerth, I., Szycik, G. R., Münte, T. F., 2018. Audio-visual speech perception in adult readers with dyslexia: An fMRI study. *Brain Imaging and Behavior*, 12 (2): 357-368.
 142. Uddin, L. Q., Supekar, K., Lynch, C. J., Khouzam, A., Phillips, J., Feinstein, C., Ryali, S., Menon, V. 2013. Salience network-based classification and prediction of symptom severity in children with autism, *JAMA Psychiatry*, 70(8): 869-879.
 143. Sridharan, D., Levitin, D. J., Menon, V. 2008. A critical role for the right fronto-insular cortex in switching between central-executive and default-mode networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105 (34).
 144. Uddin, L. Q., Supekar, K. S., Ryali, S., Menon, V., 2011. Dynamic reconfiguration of structural and functional connectivity across core

- neurocognitive brain networks with development. **Journal of Neuroscience**, **31**(50).
145. Skipper, J. I., van Wassenhove, V., Nusbaum, H. C., Small, S. L., 2007. Hearing Lips and Seeing Voices: How Cortical Areas Supporting Speech Production Mediate Audiovisual Speech Perception. **Cerebral Cortex** **17** (10): 2387-2399.
 146. Ye, Z., Rüsseler, J., Gerth, I., Münte, T. F., 2017. Audiovisual speech integration in the superior temporal region is dysfunctional in dyslexia. **Neuroscience**, **356**: 1-10.
 147. Dosenbach, N. U. F., Fair, D. A., Cohen, A. L., Schlaggar, B. L., Petersen, S. E., 2008. A dual-networks architecture of top-down control. **Trends in Cognitive Sciences**, **12** (3): 99-105.
 148. Horowitz-Kraus, T., DiFrancesco, M., Kay, B., Wang, Y., Holland, S. K., 2015. Increased resting-state functional connectivity of visual- and cognitive-control brain networks after training in children with reading difficulties. **NeuroImage: Clinical**, **8**: 619-630.
 149. Wolf, R. C., Sambataro, F., Lohr, C., Steinbrink, C., Martin, C., Vasic, N., 2010. Functional brain network abnormalities during verbal working memory performance in adolescents and young adults with dyslexia. **Neuropsychologia**, **48**(1): 309-318.

EKLER**EK 1.**

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: Gizem Rüveyda SAĞIR

Uyruğu: Türkiye (T.C)

Doğum Tarihi ve Yeri:

Medeni Durum:

e-mail:

Yazışma Adresi:

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı	-
Lisans	Erciyes Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği	2019
Önlisans	Kayseri Üniversitesi, Bilgisayar Programcılığı	-
Lise	Hidayet Aydoğan Anadolu Öğretmen Lisesi, Kayseri	2015

YABANCI DİL

İngilizce

YAYINLAR

1. Sağır, G. R., İçer, S., 2022. Investigation of brain activities during reading of children with dyslexia and dysgraphia by using region of interest analysis. 2022 *Medical Technologies Congress (TIPTEKNO)*, 1-4.