

Disleksinin Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları

Magnetic Resonance Imaging Findings in Dyslexia

Deniz Argüz Çıldır¹, Emel Ada²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kliniği, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Okumanın gerçekleşmesi için çeşitli beyin bölgelerinin birbiri ile doğru ve hızlı biçimde etkileşime girmesi gerekmektedir. Doğru ve akıcı okuyamama olarak tanımlanan disleksinin nörobiyolojisinin aydınlatılmasında görüntüleme çalışmaları önemli bir yer tutmaktadır. Temel nörobiyolojik mekanizmaların aydınlatılmasında yapısal görüntüleme Voxel Tabanlı Morfometri, difüzyon tensor görüntüleme, manyetik rezonans (MR), spektroskopisi; fonksiyonel görüntüleme fonksiyonel MR görüntüleme araştırmaları yapılmaktadır. Bu araştırmalara göre, fonksiyonel MR görüntüleme çalışmalarında, genel anlamda serebral hipoaktivasyon görülmele birlikte hem yapısal hem de fonksiyonel çalışmalarda temporobazal, parietal ve frontal loblardaki devrelerin sol ve sağ hemisferde lateralizasyon olmaksızın sıklıkla bozulduğu görülmüştür. Bu çalışmalardan elde edilen bulgular disleksinin nöral mekanizmalarının oldukça karmaşık olduğunu ve okuma işlevinin büyük oranda beyin mürasyonu ile ilgili olduğunu göstermektedir. Bu yazıda disleksisi olan olgularda yapılan MR çalışmalarının ve sonuçlarının bu olguların tedavisine ve ilerideki yapılacak araştırmalara ışık tutması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Disleksi, fonksiyonel MR görüntüleme, yapısal MR görüntüleme, DTG, MRS

ABSTRACT

In order to read, various brain regions must interact with each other accurately and quickly. Imaging studies play an important role in elucidating the neurobiology of dyslexia, which is defined as not being able to read accurately and fluently. Structural and functional magnetic resonance (MR) imaging are used in elucidation of basic neurobiological mechanisms. In structural imaging Voxel Based Morphometry, diffusion tensor imaging, MR spectroscopy; in functional imaging, functional magnetic resonance imaging investigations are carried out. During the paradigms used in functional MR imaging studies, although cerebral hypoactivation is seen in general, circuits including the temporobasal, parietal and frontal lobes are often disrupted in the left and right hemispheres without lateralization. The findings of structural imaging studies show that the neural mechanisms of dyslexia are highly complex and the reading function is largely related to the maturation of the brain. In this review, it is aimed to shed light on the treatment of these cases and future studies of MR studies and their results in patients with dyslexia.

Keywords: Dyslexia, functional MR imaging, structural MR imaging, DTI, MRS

Giriş

Okumayı öğrenme, modern dünyaya uyumu artıran eşsiz bir yetenektir. Okumanın gerçekleşmesi için çeşitli beyin bölgelerinin birbiriyle doğru ve hızlı biçimde etkileşime girmesi gerekir.¹ Bu okuma döngüsü, dili destekleyen görsel ve ortografik süreç, çalışma belleği, dikkat, motor fonksiyonlar, anlama ve yüksek işlevli bilişsel yetileri içeren nöral ağlardan oluşur.¹ Okuma; ortografik, fonolojik ve semantik bütünleşmenin yanı sıra görme ve işitmenin tam olması ve konuşulan anlama ve konuşma seslerini işlemeyi gerektirir.² Ne yazık ki toplumun %5-12'si okumayı öğrenmekte zorluk yaşamaktadır.¹

Okuma bozukluğu, klinik olarak çok etmenli ve heterojen birçok klinik durumu kapsayan özgül öğrenme bozukluğu terimi içinde yer alır ve uluslararası tanı sınıflama sistemi olan Ruhsal

Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-5'te (DSM-5) nörogelişimsel bozukluklar başlığı altında yerini almıştır.³ DSM-5'te okuma bozukluğu içinde ele alınan "disleksi" terimi ise; doğru ve akıcı okuyamama olarak tanımlanırken, okuduğunu anlama güçlüklerinin disleksi terimi dışında bırakıldığı dikkati çekmektedir.⁴

Disleksinin karmaşık kliniğine odaklanan çok sayıda araştırma olması nedeniyle, disleksi anlamak ve tartışmak için bir çerçeve içinde kalmak yararlı olacaktır. Disleksinin nörobiyolojisinin aydınlatılmasında, görüntüleme çalışmaları önemli bir yer tutmaktadır. Nörogörüntüleme, gri ve beyaz cevher morfolojisi, beyaz cevher yolakları, nöral ağlar ve bölgeler arasındaki bağlantıları ve nörokimyası da içeren yapısal ve fonksiyonel mekanizmalara dair önemli bilgiler sunar. Bu bilgiler bu yöntemlerin analizleri için hazırlanmış özel yazılımlar ile elde

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Deniz Argüz Çıldır, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kliniği, İzmir, Türkiye

Tel.: +90 232 469 69 69 **E-posta:** deniz.arguz@yahoo.com **ORCID:** orcid.org/0000-0002-6708-8372

Geliş Tarihi/Received: 20.05.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 15.06.2021

Copyright © 2024 Yazar. Türkiye Çocuk ve Gençlik Psikiyatrisi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.



olunur. Yazılım paketleri araştırma merkezlerinin internet sitelerinden sağlanmaktadır [SPM (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>), FSL (<http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/>), FreeSurfer (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>)].

Temel nörobiyolojik mekanizmaların ortaya konulmasının, bozukluğun patolojisini hedef alan yeni tedavilerin geliştirilmesine olanak sağlayacağı düşünülmektedir. Bu yazıda dislekside beyin manyetik rezonans (MR) görüntüleme bulgularının gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Voksel Tabanlı Morfometri Bulguları

Voksel Tabanlı Morfometri (VTM) yöntemi, beyin gri ve beyaz cevher hacimlerini ölçmek için kullanılan, kesitsel ve boylamsal olarak alınan MR görüntüleri üzerinde grup içi ve/veya gruplar arası farklılıkları saptamak için geliştirilmiş yöntemlerden birisidir. VTM'de iki grup beyin görüntüleri alınır ve her grup aynı koordinatlara çekilir. Beyinde aynı koordinatlara denk gelen voksel intensite seviyelerinde meydana gelen değişiklikler istatistiksel olarak hesaplanır ve farklar ortak bir atlas üzerinde haritalandırılarak farklılıklar karşılaştırılır ve kaydedilir.⁵ Segmentasyon ile beyin dokuları beyaz cevher, gri cevher ve beyin omurilik sıvısı (BOS) olarak 3 kısma ayrılır. Segmentasyon yarı otomatik manuel ya da tam otomatik olarak yapılır. Tam otomatik segmentasyonda kişiye bağlı hatalar giderilmiş olur. Daha sonra beyin görüntüleri her bir voksel kendisinin ve komşularının ortalamasını temsil edecek şekilde yumuşatılır. Son olarak görüntü hacmi her vokselde beyinler arasında karşılaştırılır. Birçok denekten toplanan yapısal görüntü verilerinin davranışsal ölçütlerle ilişkisine bakılabilir, ya da birçok denekten oluşan iki grup arasında beyaz ve gri madde dokularının beyin değişik bölgelerindeki kalınlığı, alanı, ya da hacmi üzerine karşılaştırmalar yapılabilir ve bu hacimlerin çeşitli davranışsal ölçütlerle bağlantıları saptanabilir. Serebral korteks için, VTM için tanımlanan hacim farklılıklarının kortikal kalınlıktan ziyade korteksin yüzey alanındaki farklılıkları yansıttığı gösterilmiştir.⁶

Disleksi tanımlı bireylerde VTM ile yapılan çalışmalarda sol temporoparietal kortekste (Heschl's girus, planum temporale and supramarginal girus), orta frontal girus, superior oksipital girusta,⁷ sol temporal lobta orta ve inferior temporal girusta,^{8,9} alt serebellar declivede,¹⁰ sol serebellar hemisferde azalmış gri madde; bilateral presentral girusta artmış gri madde^{8,11} saptanırken farklı çalışmalarda sol temporal ve parietal bölgelerde;⁷⁻¹⁴ bilateral fusiform girus, lingual girus, temperoparietookspital bileşke, frontal lob, planum temporale, inferior temporal korteks, kaudat çekirdek, talamus, serebellum^{7,10,14-21} ve sağ parietal lobda gri madde değişiklikleri bulunmuştur.¹⁸⁻²⁰ Bunun yanında bilateral parieto-occipital bölgelerde (sol kuneus ve sağ prekuneus), arkuat fasikulusta azalmış beyaz madde,¹¹ bilateral temporal ve frontal lob, sol kuneus ve arkuat fasikulus ve sağ precuneus ve serebellumda farklı beyaz madde değişikliklerine rastlanmıştır.^{7,9,11,13,14,17,19,20}

Difüzyon Tensor Görüntüleme Bulguları

Difüzyon tensor görüntüleme (DTG) 1980'lerin ortalarından itibaren kullanılan ve beyin nöroanatomik yapıları ile ilgili

detaylı bilgi veren ileri bir MR görüntüleme tekniğidir. DTG tekniğinin temeli su moleküllerinin *in vivo* difüzyon hızının ve yönünün ölçülerek insan beynindeki beyaz cevher yolaklarının haritalanmasına dayanır.^{22,23} Gri cevher ve BOS gibi bazı kortikal yapılarda difüzyon izotropiktir yani su molekülleri neredeyse her yöne eşit dağılır. Buna karşın beyaz cevherde su moleküllerinin difüzyon hızı her bir yönde farklıdır.²²⁻²⁴ Bu özellik matematiksel olarak tensör ile tanımlanabilir. Tensor dokulardaki difüzyonu matematiksel olarak tanımlayan 3x3 simetrik bir matristir.^{22,23} Simetrik bir tensör nümerik işlemler ile köşegenleştirilebilir. Bu işlem tensörü eksenlerinin yönü ve eksen yönündeki uzunlukları bilinen bir elipsoide dönüştürür. Difüzyonun kısıtlanmasına neden olan yapıların bulunmadığı, su moleküllerinin her yönde yaklaşık eşit miktarda hareket ettiği dokularda elipsoit izotropik, difüzyonun kısıtlandığı dokular için hesaplanan elipsoit ise anizotropiktir.²⁵

DTG'de difüzyon tensörünün hesaplanabilmesi için en az 6 farklı yönde difüzyon ağırlıklı görüntünün ve buna ek olarak bir tane de difüzyon manyetik alan değişimi uygulanmamış referans görüntüsünün alınması gerekir. Difüzyon anizotropisi indeksleri ile değerleri 0 (izotropik) ile 1 (tamamen anizotropik) arasında değişen niceliksel difüzyon haritaları oluşturulur.^{25,26} Bunlardan en yaygın kullanılanı fraksiyonel anizotropi (FA) haritalarıdır.

DTG'nin ham verilerinin 3 boyutlu olarak özel yazılımlarla işlenmesi ise fiber traktografi olarak adlandırılır. Traktografi ile elde edilen bilginin en önemli özelliği dokulardaki difüzyonun hangi yönde daha fazla olduğunun anlaşılabilmesidir. Bu yöntem ile ölçüm alınan vokseldeki beyaz cevher yolaklarının hangi yönde ilerlediği anlaşılabilir. Her yeni voksele geçildiğinde yolak sonlandırma kriterleri kontrol edilir ve eğer bu kriterlerden herhangi biri doğrulanırsa yolak sonlandırılır. Bu kriterlerden en önemlisi FA değeridir. Düşük FA değerleri gri cevherin olduğu kısımlarda görüldüğü için bu durumda yolak sonlandırılır.²⁶ Traktografi ile hem bu anatomik yapılar hakkında daha fazla bilgi elde edilir, hem de patoloji ile olan ilişkisi gösterilerek bu yapılara koruyucu cerrahi girişimler ve sağaltım sonrası izlemlerin yapılması sağlanır.

Disleksi ile ilgili yapılan çalışmalarda disleksik ve disleksik olmayan tipik okuyucularda FA değerleri hesaplanmıştır. Klingberg ve ark.²⁷ ve Deutsch ve ark.,²⁸ her iki hemisferin temperoparietal bölgelerinde FA farklılıkları saptamışlardır. Bu bulguyu destekleyen başka araştırmalar olsa da,²⁹⁻³¹ Keller ve Just³² ön bölgelerden sol anterior sentrum semiovalede azalmış FA değerleri göstermişlerdir. Benzer şekilde Koerte ve ark.³³ bölgeler arasında herhangi bir farklılık bulamamıştır. Araştırmalarda aynı zamanda sol hemisferde superior ve inferior frontal bölge, prekuneus, insula ve oksipital bölgede; sağ hemisferde ise superior corona radiata, korpus kallosumun splenium bölgesi gibi beyin diğer bölgeleri ile de FA değerleri açısından farklı sonuçlara rastlanmıştır.^{28-31,34,35} Ek olarak Richards ve ark.³⁶ tüm beyinde 45 FA farklılık kümesini bulmuşlardır.

Tüm bunlar düşünüldüğünde disleksik bireylerdeki beyaz madde yapısı ile ilişkili olarak literatürde oldukça geniş alanlara

yayılan bir farklılıktan söz edilirken 2018 yılında yayınlanan bir meta-analizde disleksik bireylerin beyaz cevher yoğunluğunun tipik okuma özelliğine sahip bireylerden farklı olmadığı, durumun nöral bağlantılardaki daha ince farklılıklardan kaynaklandığına dikkat çekilmiştir.³⁷

Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi Bulguları

Manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) dokunun belli bir vokseldeki metabolitlerinin sayısı ve çeşidinin grafik olarak gösterilmesidir. Dokunun kimyasal bileşimini gösteren non-invaziv bir yöntemdir. Aynı atom numarasına sahip bileşikler farklı moleküllerde farklı frekans gösterirler. Bu frekanslar farklı sinyaller ile sonuçlanır. MRG'de görüntü temel olarak su ve yağ protonlarının sinyalleri ile oluşmaktadır. MRS'de su ve yağ protonları baskılanır konsantrasyonları daha düşük olan diğer metabolitlerin protonlarından gelen sinyalleri ölçülmektedir.³⁸

Nükleer MR spektroskopisi (NMR spektroskopisi) olarak da adlandırılan bu yöntemde absorpsiyon bantları pik, absorpsiyon sonucu oluşan piklere karşı frekansların işaretlenmesi ile elde edilen grafik ise "NMR spektrumu" olarak adlandırılır. NMR Spektroskopisi, kimya alanında moleküllerin yapı tayininde kullanılan önemli bir tekniktir. NMR spektroskopisi, atom çekirdeğinin manyetik karakterine bağlı olarak, molekülün iskeleti hakkında bilgi verir. Bu yöntemle, bir molekülde hidrojen içeren grupların sayıları yanında, bu gruba komşu olan gruplar da tespit edilebilmektedir. En sık ölçülen pikler laktat, lipit, alanin N-asetil aspartat (NAA), glutamin/glutamat (Glu), GABA, 2-hidroksigluterat, sitrat, kreatin (Cr), kolin, myoinositol (mI) ve sudur. Nükleer MRS'de metabolitler su ve yağ arası rezonans yapar. Spektral grafikte su yüksek frekansta (solda), yağ düşük frekansta (sağda), metabolitler ise bunların arasında yer almaktadır.³⁸ Metabolitin piki o metabolit için özgün pozisyonudur. Pikin yeri metabolitin kimyasal ortamının su protonlarına ayarlı temel sistemde MR frekansı ile farkını (kimyasal kayma) gösterir.³⁹ Elde edilen grafikteki pikler nükleusun kimyasal çevresi ile ilişkili olup her pik, rezonans frekansı, yükseklik, yarı yükseklik içerir.⁴⁰

MRS tek voksel spektroskopisi ve multivoksel spektroskopisi olarak 2 şekilde yapılır. Seçici radyofrekans pulsları ve magnetik alan gradientleri kullanılarak incelenmek istenen tek bir volümden sinyaller elde edilir. Vokselin doğru yerleşimi çok önemlidir. Multivoksel spektroskopide voksel daha küçük olabilir incelenen alanda çok sayıda spektral bilgi elde edilir. Bu teknikte daha büyük volümler incelenebilir.⁴⁰

Nörometabolitler, daha önce dislekside anormalliklerin bildirildiği gibi beyaz cevher mikroyapısını etkiler. Kortikal maturasyon ile ilgili olduğu bilinen NAA ve Glu konsantrasyonun incelendiği bir çalışmada disleksik çocuklarda kontrol grubuna göre oksipital lobta azalmış NAA seviyesi; erişkin hastalarda ise sol temporopariyetal lobta artmış NAA ve oksipital kortekste azalmış Glu konsantrasyonu bildirilmiştir. Erişkin hastalarda kolin ve Cr her iki bölgede artmıştır.⁴¹ Özellikle NAA'nın beyaz madde yoğunluğu ile ilgili olduğu ve hem çocuklarda hem de erişkinlerde oksipital kortekste azaldığı görülmüştür.⁴¹ Disleksili bireylerde yapılan MRS araştırmalarında sol temporopariyetal

lobta ve sağ serebellumda NAA bileşiğine göre kolin bileşiği daha düşük oranda bulunmuştur.⁴² Kontrol grubuna göre disleksik bireylerde fonolojik görevler sırasında sol anterior kadranda laktat düzeyinin arttığı alanlar daha fazladır.⁴³ Bir grup erişkin erkek dislektik hastada sağ serebellar hemisferde düşük NAA/kolin oranı tespit edilirken sol serebellar hemisferde yüksek kolin/Cr oranı saptanmıştır.⁴⁴ Disleksili bireylerdeki anormal fosfolipit metabolizmasına dair hipotezi destekler nitelikte fosfor-MRS'de hem artmış fosfomonoester piki hem de artmış fosfomonoester/total fosfor oranı saptanmıştır.⁴⁵

Okul öncesi çocuklarda MRS ile yapılan bir çalışmada fonolojik süreç ile ilgili yetilerin pregenual anterior singulat korteksteki Glu, Cr ve mI konsantrasyonu ile pozitif ilişkili olduğu, artmış mI'nın glutamaterjik nörotransmisyonla ilgili olabileceği bu nedenle de fonolojik süreçlere katkıda bulunacağı bildirilmiştir.⁴⁶ Çocuklarda yapılan diğer bir araştırma kelime eşleştirmenin artmış Glu ile zayıf okuma yeteneğinin de artmış kolin ile ilişkili olduğunu; artmış NAA konsantrasyonunun çocuklarda daha hızlı çapraz modal eşleştirme ile ilgili olduğu bildirilmiştir.⁴⁷ Benzer şekilde yapılan erişkin çalışmaları angular girusta artmış kolin seviyesinin düşük okuma skorları ile ilişkisini saptamışlardır.⁴⁸ ACC'te mI seviyesinin kız dislektik çocuklarda okuma hızı ile negatif ilişkisi saptanan diğer bulgular arasındadır.⁴⁹

Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG), beyin aktivitesini görüntüleyen ve haritasını oluşturan yaygın kullanılan bir tekniktir. fMRG, bilişsel nörogörüntüleme çalışmaları için kullanılmasının yanı sıra artık klinik uygulamalar içinde yerini almaya başlamıştır. fMRG, nöronal aktiviteyi takiben lokal kan akışının ve oksijenasyon değişikliklerinin saptanmasına bağlı olarak serebral aktivitenin dolaylı haritalanmasını sağlayan non-invaziv bir yöntemdir. İlk olarak ilk fMRG deneylerinde gadolinyum temelli eksojen ajanlar kullanılırken zamanla endojen kontrast ajan olan deoksihemoglobin gadolinyumun yerini almıştır.⁵⁰

Beyin vücutta en fazla oksijen tüketen organdır. Belli bir görev sırasında beyinde o görevle ilişkili bölgelerde kan akımı artışı ve buna sekonder oksijen artışı olduğu bilinmektedir. İlgili bölgeye gelen oksijen miktarı ihtiyaç duyulandan daha fazla olduğu için postkapiller alanda deoksihemoglobin konsantrasyonunda azalma ortaya çıkmaktadır. Bu azalma fMRG sinyalinde artışa sebep olmakta ve kendini parlayan alanlar şeklinde ortaya koymaktadır. fMRG'de kullanılan kontrast tekniği kan oksijen düzeyine bağlı [blood oxygen level-dependent (BOLD)] kontrast tekniğidir. fMRG deneylerinde serebral görevler yerine getirilirken 1-6 sn arasında değişen tekrarlarla yüzlerce beyin görüntüsü elde edilmektedir. Denekler aktif ve pasif durumlarında tekrarlayan bir şekilde görüntülenmekte ve göreve karşılık gelen kortikal alanlarda sinyal yoğunluğunda bir artış gözlemlenmektedir. Görüntü serileri görev paradigması ile korelasyon gösteren sinyal değişimlerini ortaya çıkartmak üzere analiz edilmektedir. Anatomik korelasyon amacıyla uyarana bağımlı sinyal artışı gösteren bölgeler renkle kodlanmakta

ve yapısal görüntüler üzerine örtüştürülmektedir. fMRG deneylerinde uyaranlar, kognitif psikolojik yaklaşımlara göre BOLD ile lokalize edilebilecek özgül düşünsel süreçleri aktive edecek şekilde tasarlanmaktadır.⁵¹

Literatürde, fMRG kullanılarak yapılan görüntüleme çalışmalarında, görevler yerine getirilirken aktive olan beyin alanları analiz edilmiş ve disleksinin patofizyolojisi anlaşılmaya çalışılmıştır. Okuma görsel işlevlerle başlar, fonolojik ve leksikal yollarla devam eder ve sonuçta harfler hem belli bir sesi hem de belli bir anlamı olan sözcükler olarak algılanır. Bu işlemler sırasında işitme ve konuşma bölgeleri doğrudan bu sürece katılmaktadır. Sözcüklerdeki anlamların algılanması ve yorumlanması beyin hafıza ve duygu gibi işlevlerinden sorumlu bölgelerinin katılımını da gerektirmektedir. Literatürde okuma işlevinin gerçekleştirilmesi için gerekli olan işlevlerden fonolojik farkındalık (phonological awareness), hızlı isimlendirme (rapid naming), fonolojik bellek (phonological memory), kelime tanıma (word recognition), heceleme (spelling) işlevlerini incelemeye dair görevler kullanılmıştır.⁵²

Okuma ile ilişkili görevlerde, disleksisi bulunan gruplarda sol hemisfer temporopariyetal bölgelerde, bilateral fusiform korteks, özellikle sol hemisferde dil ile ilgili alanlarda (görsel kelime tanıma alanı ve wernicke alanı), oksipitotemporal ve inferior frontal bölgede azalmış aktivite saptanırken kompozisyon için ortografik süreçlerle ilgili olan dil alanlarında (görsel kelime tanıma alanının ön bölgesi ve her iki orta temporal girusun posterior bölgesi), bilateral insula, sağ singulat girus, sağ superior frontal girus, sağ periyetal lob, sağ supramarginal girus ve superior temporal girus, sol inferior frontal girus, sol operkulum, kaudat ve talamusta hiperaktivasyon saptanmıştır.⁵³⁻⁶³

Fonolojik görevler sırasında sol hemisferin temporal alanlarında (rolandik operkulum, orta ve üst temporal girus, fusiform girus, planum temporale ve Wernicke alanı); bilateral pariyetal (superior ve inferior pariyetal girus, BA40) ve frontal (BA 44, 45, orta ve alt inferior frontal girus, presentral girus, superior medial girus ve prefrontal korteks) bölgelerde artmış aktivasyon saptanırken oksipital (orta ve üst oksipital girus, lingual girus, kalkanın sulkus, BA18, BA19 ve striat korteks), serebellum ve sağ hemisferik subkortikal yapılarda (putamen ve bazal ganglionlarda) anormal aktivasyon saptanmıştır.⁶⁴⁻⁷⁶

Semantik görevler sırasında dislektik bireylerde sol hemisferde temporal bölgede (BA22, fusiform girus, parahipokampal girus, orta ve superior temporal girus) ve oksipital bölgede; bilateral pariyetal korteks (inferior pariyetal lobul ve supramarginal girus), frontal korteks (BA 44, BA 45, presentral girus, superior frontal girus), serebellum ve subkortikal yapılarda yaygın aktivasyon saptanmıştır.⁷⁷

İşitsel görevler sırasında, disleksili bireylerde sağ temporal bölgelerde (orta ve superior temporal girus, BA 41, BA 42, Heschl girus, superior temporal korteks), anterior insular korteks, singulat korteks, talamus ve serebellumda azalmış aktivite, sol oksipital bölgede kuneus ve sol parietal bölgelerden inferior pariyetal bölge, supramarginal girus, angular girus; bilateral

frontal bölgelerden suplementer motor bölge, orta ve alt frontal girus, presentral girus, inferior frontal sulkus ve prefrontal kortekste aktivasyon değişiklikleri görülmüştür.^{67,68,78-82}

Çalışma belleği ile ilgili görevler disleksisi olan çocukların beyinlerinde bilateral pariyetal (superior pariyetal korteks, inferior pariyetal lobul) ve frontal (BA 46, prefrontal korteks, inferior frontal girus) alanlarda azalmış aktivasyona neden olmuştur.⁷⁸⁻⁸⁴

Disleksili bireylerde görsel uyaranlarla yapılan görevler sırasında primer vizüel korteks, ekstrasriatal alanlar ve V5/MT alanlarında azalmış aktivasyon sağlanırken,⁸⁵⁻⁸⁷ BA44 ve BA45 alanlarında artmış sağ frontal aktivasyon bildirilmiştir.⁶⁷

Disleksisi olan olgularla yapılan araştırmalarda bu bireylerin kompleks uzamsal problemlerinin olduğu bildirilmiştir. Görsel-uzamsal görev sırasında sağ temporal (temporal pol, fusiform girus, temporal girus, motor/premotor korteks) ve frontal bölge (presentral girus, frontal girus) ve bilateral pariyetal (intrapariyetal sulkus, inferior ve superior pariyetal lob, prekuneus), oksipital (kuneus, BA17-19), subkortikal yapılar (putamen, basal ganglia), anterior singulat ve serebellum da değişiklikler gözlenmiştir.^{72,81,88,89}

Disleksisi olan çocuklarda dikkatle ilgili görevler sırasında bilateral temporal (inferior temporal korteks), pariyetal bölgede azalmış aktivasyon; frontal (orta frontal korteks), oksipital (striatal ve ekstrasriatal korteks) ve singulat kortekste değişmiş aktivasyon saptanmıştır.⁹⁰⁻⁹²

Bu araştırmalarda, fMRG çalışmalarında kullanılan ortografik, fonolojik ve semantik işleme ile ilgili görevlere verilen aktivasyon yanıtları, disleksili bireylerin bilgileri normal dil işleme alanlarından çok görsel-uzamsal alanları kullanarak işlemediklerini göstermektedir. Bu görüntüleme sonuçları, okuma süreci başlamamış okul öncesi çocuklarda disleksinin belirteci olarak kullanılabilir.^{65,84}

fMRG çalışmalarını bütünleştirici bir bakış açısıyla özetlemek zor görünmektedir. fMRG çalışmalarında kullanılan paradigmlar sırasında, genel anlamda serebral hipoaktivasyon görülmekle birlikte temporebazal, pariyetal ve frontal lobları içeren devreler sol ve sağ hemisferde lateralizasyon olmaksızın sıklıkla bozulmaktadır. Ayrıca yapılan bağlantısallık çalışmaları, disleksili bireylerde beyin işlevselliğindeki anormalliğin fMRG çalışmaları ile saptanan birbirinden bağımsız beyin bölgelerinin basit bir disfonksiyonundan ibaret olmadığını, aynı zamanda geniş ölçekli yaygın dağılım gösteren nöral ağların karşılıklı iletişimde de bozulma olduğunu göstermiştir.

Sonuç

Yapılan görüntüleme çalışmalarında kullanılan yöntem ve bulguların heterojenliği göz önüne alındığında, disleksinin nöral mekanizmalarının oldukça karmaşık olduğu ve okuma işlevinin büyük oranda beyin olgunlaşması ile ilgili olduğu göze çarpmaktadır. Yapısal ve fonksiyonel MR görüntüleme ile ilgili daha fazla meta-analiz çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Etik**Yazarlık Katkıları**

Konsept: D.A.Ç., Dizayn: D.A.Ç., Veri Toplama veya İşleme: D.A.Ç., Analiz veya Yorumlama: D.A.Ç., E.A., Literatür Arama: D.A.Ç., E.A., Yazan: D.A.Ç., E.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Mascheretti S, De Luca A, Trezzi V, Peruzzo D, Nordio A, Marino C, Arrigoni F. Neurogenetics of developmental dyslexia: from genes to behavior through brain neuroimaging and cognitive and sensorial mechanisms. *Transl Psychiatry*. 2017;3;7:e987.
- Norton ES, Wolf M. Rapid automatized naming (RAN) and reading fluency: implications for understanding and treatment of reading disabilities. *Annu Rev Psychol*. 2012;63:427-452.
- American Psychiatry Association (APA). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)* Washington, DC, 2013.
- Günay Kılıç B. Özgül Öğrenme Bozukluğu. In: Akay AP, Ercan ES, eds. *Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları (9th ed.)*. Ankara;Türkiye Çocuk ve Genç Psikiyatrisi Derneği Yayınları.2016:87-95.
- Mechelli CJ, Price K, Friston J, and Ashburner J. Voxel-based morphometry of the human brain: methods and applications. *Curr Med Imaging Rev*. 2005;1:105-113.
- Soylu F. Matematik Öğrenme Güçlüğü'nün (Diskalkulinin) Beyinsel Ve Kalıtsal Temelleri. *Diskalkuli: Matematik Öğrenme Güçlüğü Tanımı, Özellikleri, Yaygınlığı, Nedenleri ve Tanılanması (1th ed.)*. Ankara; Pegem Akademi. 2020:39-42.
- Xia Z, Hoefft F, Zhang L, Shu H. Neuroanatomical anomalies of dyslexia: disambiguating the effects of disorder, performance, and maturation. *Neuropsychologia*. 2016;81:68-78.
- Vinckenbosch E, Robichon F, Eliez S. Gray matter alteration in dyslexia: converging evidence from volumetric and voxel-by-voxel MRI analyses. *Neuropsychologia*. 2005;43:324-331.
- Dole M, Meunier F, Hoen M. Gray and white matter distribution in dyslexia: a VBM study of superior temporal gyrus asymmetry. *PLoS One*. 2013;8:e76823.
- Pernet CR, Poline JB, Demonet JF, Rousselet GA. Brain classification reveals the right cerebellum as the best biomarker of dyslexia. *BMC Neurosci*. 2009;10:67.
- Silani G, Frith U, Demonet J-F, Fazio F, Perani D, Price C, Frith CD, Paulesu E. Brain abnormalities underlying altered activation in dyslexia: a voxel based morphometry study *Brain*. 2005;128:2453-2461.
- Hoefft F, Ueno T, Reiss AL, Meyler A, Whitfield-Gabrieli S, Glover GH, Keller TA, Kobayashi N, Mazaika P, Jo B, Just MA, Gabrieli JDE. Prediction of children's reading skills using behavioral, functional, and structural neuroimaging measures. *Behav Neurosci*. 2007;121:602-613.
- Krafnick AJ, Flowers DL, Luetje MM, Napoliello EM, Eden GF. An investigation into the origin of anatomical differences in dyslexia. *J Neurosci*. 2014;34:901-908.
- Tamboer P, Scholte HS, Vorst HCM. Dyslexia and voxel-based morphometry: correlations between five behavioural measures of dyslexia and gray and white matter volumes *Ann Dyslexia*. 2015;65:121-141.
- Brown WE, Eliez S, Menon V, Rumsey JM, White CD, Reiss AL. Preliminary evidence of widespread morphological variations of the brain in dyslexia. *Neurology*. 2001;56:781-783.
- Brambati SM, Termine C, Ruffino M, Stella G, Fazio F, Cappa SF, Perani D. Regional reductions of gray matter volume in familial dyslexia. *Neurology*. 2004;63:742-745.
- Eckert MA, Leonard CM, Wilke M, Eckert M, Richards T, Richards A, Berninger V. Anatomical signatures of dyslexia in children: unique information from manual and voxel based morphometry brain measures. *Cortex*. 2005;41:304-315.
- Kronbichler M, Wimmer H, Staffen W, Hutzler F, Mair A, Ladurner G. Developmental dyslexia: gray matter abnormalities in the occipitotemporal cortex. *Hum Brain Mapp*. 2008;29:613-625.
- Steinbrink C, Vogt K, Kastrup A, Müller H-P, Juengling FD, Kassubek J, Riecker A. The contribution of white and gray matter differences to developmental dyslexia: insights from DTI and VBM at 3.0 T. *Neuropsychologia*. 2008;46:3170-3178.
- Liu L, You W, Wang W, Guo X, Peng D, Booth J. Altered brain structure in Chinese dyslexic children. *Neuropsychologia*. 2013;51:1169-1176.
- Stoodley CJ. Distinct regions of the cerebellum show gray matter decreases in autism, ADHD, and developmental dyslexia. *Front Syst Neurosci*. 2014;8:92.
- Assaf Y, Pasternak O. Diffusion tensor imaging (dti)-based white matter mapping in brain research: a review. *J Mol Neurosci*. 2008;34:51-61.
- Soares JM, Marques P, Alves V, Sousa N. A hitchhiker's guide to diffusion tensor imaging. *Front Neurosci*. 2013;7:1-14.
- Emsell L, Van Hecke W, Tournier JD. Introduction to Diffusion Tensor Imaging. *Diffusion Tensor Imaging: A practical handbook*. Springer. 2015:7-22.
- Uluğ AM, van Zijl PCM. Orientation-independent diffusion imaging without tensor diagonalization: Anisotropy definitions based on physical attributes of the diffusion ellipsoid. *J Magn Reson Imaging*. 1999;9:804-813.
- Kingsley PB. Introduction to Diffusion Tensor Imaging Mathematics. *Concepts in Magnetic Resonance Part A*. 2006;28A:123-154.
- Klingberg T, Hedehus M, Temple E, Salz T, Gabrieli JD, Moseley ME, Poldrack RA. Microstructure of temporo-parietal white matter as a basis for reading ability: evidence from diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Neuron*. 2000;25:493-500.
- Deutsch GK, Dougherty RF, Bammer R, Siok WT, Gabrieli JDE, Wandell B. Children's reading performance is correlated with white matter structure measured by diffusion tensor imaging. *Cortex*. 2005;41:354-363.
- Carter JC, Lanham DC, Cutting LE, Clements-Stephens AM, Chen X, Hadzipasic M, Kaufmann WE. A dual DTI approach to analyzing white matter in children with dyslexia. *Psychiatric Res Neuroimaging*. 2009;172:215-219.
- Rimrodt SL, Peterson DJ, Denckla MB, Kaufmann WE, Cutting LE. White matter microstructural differences linked to left perisylvian language network in children with dyslexia. *Cortex*. 2010;46:739-749.
- Steinbrink C, Vogt K, Kastrup A, Müller H-P, Juengling FD, Kassubek J, Riecker A. The contribution of white and gray matter differences to developmental dyslexia: insights from DTI and VBM at 3.0T. *Neuropsychologia*. 2008;46:3170-3178.
- Keller TA, Just MA. Altering cortical connectivity: remediation-induced changes in the white matter of poor readers. *Neuron*. 2009;64:624-631.
- Koerte IK, Willems A, Muehlmann M, Moll K, Cornell S, Pixner S, Schulte-Körne G. Mathematical abilities in dyslexic children: a diffusion tensor imaging study. *Brain Imag Behav*. 2016;10:781-791.
- Frye RE, Hasan K, Xue L, Strickland D, Malmberg B, Liederman J, Papanicolaou A. Splenium microstructure is related to two dimensions of reading skill. *Neuroreport*. 2008;19:1627-1631.
- Niogi SN, McCandliss BD. Left lateralized white matter microstructure accounts for individual differences in reading ability and disability. *Neuropsychologia*. 2006;44:2178-2188.

36. Richards T, Stevenson J, Crouch J, Johnson LC, Maravilla K, Stock P, Berninger V. Tract-based spatial statistics of diffusion tensor imaging in adults with dyslexia. *Am J Neuroradiol.* 2008;29:1134-1139.
37. Moreau D, Stonyer JE, McKay NS, Waldie KE. No evidence for systematic white matter correlates of dyslexia: An Activation Likelihood Estimation meta-analysis. *Brain Res.* 2018;1683:36-47.
38. Esen ÖS, Bozkurt M, Adibelli ZH, Aykut E, Canverenler S. Proton MR spektroskopinin beyin tümörlerinde tanısai değeri. *Tepecik Eğitim Hast Derg.* 2014;24:93-98.
39. Salibi N, Brown MA. *Clinical MR spectroscopy first principles.* Siemens Medical System Inc. 1998;6:151-64.
40. Castillo M, Kwock L, Suresh KM. Clinical application of proton MR spectroscopy. *AJNR.* 1996;17:1-15.
41. Kossowski B, Chyl K, Kacprzak A, Bogorodzki P, Jednoróg K. Dyslexia and age related effects in the neurometabolites concentration in the visual and temporo-parietal cortex. *Sci Rep.* 2019;9:5096.
42. Rae C, Lee MA, Dixon RM, Blamire AM, Thompson CH, Styles P, Talcott J, Richardson AJ, Stein CF. Metabolic abnormalities in developmental dyslexia detected by 1H magnetic resonance spectroscopy. *Lancet.* 1998;351:1849-1852.
43. Richards TL, Dager SR, Corina D, Serafini S, Heide AC, Steury K, Strauss W, Hayes CE, Abbott RD, Craft S, Shaw D, Posse S, Berninger VW. Dyslexic children have abnormal brain lactate response to reading-related language tasks. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1999;20:1393-1398.
44. Laycock SK, Wilkinson ID, Wallis LI, Darwent G, Wonders SH, Fawcett AJ, Griffiths PD, Nicolson RI. Cerebellar volume and cerebellar metabolic characteristics in adults with dyslexia. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1145:222-236.
45. Richardson AJ, Cox IJ, Sargentoni J, Puri BK. Abnormal cerebral phospholipid metabolism in dyslexia indicated by phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy. *NMR Biomed.* 1997;10:309-314.
46. Lebel C, MacMaster FP, Dewey D. Brain metabolite levels and language abilities in preschool children. *Brain Behav.* 2016;6:e00547.
47. Del Tufo SN, Frost SJ, Hoeft F, Cutting LE, Molfese PJ, Mason GF, Rothman DL, Fulbright RK, Pugh KR. Neurochemistry predicts convergence of written and spoken language: a proton magnetic resonance spectroscopy study of cross-modal language integration. *Front Psychol.* 2018;9:1507.
48. Bruno JL, Lu ZL, Manis FR. Phonological processing is uniquely associated with neuro-metabolic concentration. *Neuroimage.* 2013;67:175-181.
49. Horowitz-Kraus T, Brunst KJ, Cecil KM. Children With Dyslexia and Typical Readers: Sex-Based Choline Differences Revealed Using Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Acquired Within Anterior Cingulate Cortex. *Front Hum Neurosci.* 2018;23:12:466.
50. Glover GH. Overview of Functional Magnetic Resonance Imaging. *Neurosurg Clin N Am.* 2011;22:133-139.
51. Shulman RG, DL Rothman. Interpreting functional imaging studies in terms of neurotransmitter cycling. *Proc Natl Acad Sci.* 1998;95:11993-11998.
52. Pierce K. *Neurodevelopmental Disorders: Specific Learning Disorder, Communication Disorders, and Motor Disorders.* In: *Dulcan's Textbook of Child and Adolescent Psychiatry.* Arlington; American Psychiatric Publishing. 2016:157-165.
53. Elnakib A, Soliman A, Nitzken M, Casanova ME, Gimel'farb G, El-Baz A. Magnetic resonance imaging findings for dyslexia: a review. *J Biomed Nanotechnol.* 2014;10:2778-2805.
54. Seki A, Koeda T, Sugihara S, Kamba M, Hirata Y, Ogawa T, Takeshita K. A functional magnetic resonance imaging study during sentence reading in Japanese dyslexic children. *Brain Dev.* 2001;23:312-316.
55. Georgiewa P, Rzanny R, Gaser C, Gerhard UJ, Vieweg U, Freesmeyer D, Mentzel HJ, Kaiser WA, Blanz B. Phonological processing in dyslexic children: a study combining functional imaging and event related potentials. *Neurosci Lett.* 2002;318:5-8.
56. Karni A, Morocz IA, Bitan T, Shaul S, Kushnir T, Breznitz Z. An fMRI study of the differential effects of word presentation rates (reading acceleration) on dyslexic readers' brain activity patterns. *J Neurolinguistics.* 2005;18:197-219.
57. Brambati SM, Termine C, Ruffino M, Danna M, Lanzi G, Stella G, Cappa SF, Perani D. Neuropsychological deficits and neural dysfunction in familial dyslexia. *Brain Res.* 2006;1113:174-185.
58. Hoeft F, Meyler A, Hernandez A, Juel C, Taylor-Hill H, Martindale JL, McMillion G, Kolchugina G, Black JM, Faizi A, Deutsch GK, Siak WT, Reiss AL, Whitfield-Gabrielli S, Gabrieli JDE. Functional and morphometric brain dissociation between dyslexia and reading ability. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2007;104: 4234-4239.
59. Rimrodt SL, Clements-Stephens AM, Pugh KR, Courtney SM, Gaur P, Pekar JJ, Cutting LE. Functional MRI of sentence comprehension in children with dyslexia: beyond word recognition. *Cereb Cortex.* 2009;19:402-413.
60. Wimmer H, Schurz M, Sturm D, Richlan F, Klackl J, Kronbichler M, Ladurner G. A dual-route perspective on poor reading in a regular orthography: an fMRI study. *Cortex.* 2010;46:1284-1298.
61. Olulade OA, Flowers DL, Napoliello EM, Eden GF. Developmental differences for word processing in the ventral stream. *Brain Lang.* 2013;125:134-145.
62. Olulade OA, Flowers DL, Napoliello EM, Eden GF. Dyslexic children lack word selectivity gradients in occipito-temporal and inferior frontal cortex. *Neuroimage Clin.* 2015;7:742-754.
63. Saralegui I, Ontañón JM, Fernandez-Ruanova B, Garcia-Zapirain B, Basterra A, Sanz-Arigitia EJ. Reading networks in children with dyslexia compared to children with ocular motility disturbances revealed by fMRI. *Front Hum Neurosci.* 2014;8:936.
64. Shaywitz BA, Shaywitz SE, Pugh KR, Mencl WE, Fulbright RK, Skudlarski P, Constable RT, Marchione KE, Fletcher JM, Lyon GR, Gore JC. Disruption of posterior brain systems for reading in children with developmental dyslexia. *Biol Psychiatry.* 2002;52:101-110.
65. Backes W, Vuurman E, Wennekes R, Spronk P, Wuisman M, van Engelshoven J, Jolles J. Atypical brain activation of reading processes in children with developmental dyslexia. *J Child Neurol.* 2002;17:867-871.
66. Desroches AS, Cone NE, Bolger DJ, Bitan T, Burman DD, Booth JR. Children with reading difficulties show differences in brain regions associated with orthographic processing during spoken language processing. *Brain Res.* 2010;1356:73-84.
67. Heim S, Grande M, Pape-Neumann J, van Ermingen M, Meffert E, Grabowska A, Huber W, Amunts K. Interaction of phonological awareness and 'magnocellular' processing during normal and dyslexic reading: behavioural and fMRI investigations. *Dyslexia.* 2010;16:258-282.
68. Steinbrink C, Groth K, Lachmann T, Riecker A. Neural correlates of temporal auditory processing in developmental dyslexia during German vowel length discrimination: an fMRI study. *Brain Lang.* 2012;121:1-11.
69. Peyrin C, Lallier M, Démonet JF, Pernet C, Baciú M, Le Bas JF, Valdois S. Neural dissociation of phonological and visual attention span disorders in developmental dyslexia: fMRI evidence from two case reports. *Brain Lang.* 2012;120:381-394.
70. Díaz B, Hintz F, Kiebel SJ, von Kriegstein K. Dysfunction of the auditory thalamus in developmental dyslexia. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2012;109:13841-13846.
71. Liu L, Wang W, You W, Li Y, Awati N, Zhao X, Booth JR, Peng D. Similar alterations in brain function for phonological and semantic processing to visual characters in Chinese dyslexia. *Neuropsychologia.* 2012;50:2224-2232.
72. Olulade OA, Gilger JW, Talavage TM, Hynd GW, McAteer CI. Beyond phonological processing deficits in adult dyslexics: atypical fMRI activation patterns for spatial problem solving. *Dev Neuropsychol.* 2012;37:617-635.

73. van Ermingen-Marbach M, Pape-Neumann J, Grande M, Grabowska A, Heim S. Distinct neural signatures of cognitive subtypes of dyslexia: effects of lexicality during phonological processing. *Acta Neurobiol Exp*. 2013;73:404-416.
74. Hernandez N, Andersson F, Edjlali M, Hommet C, Cottier JP, Destrieux C, Bonnet-Brihault F. Cerebral functional asymmetry and phonological performance in dyslexic adults. *Psychophysiology*. 2013;50:1226-1238.
75. Kita Y, Yamamoto H, Oba K, Terasawa Y, Moriguchi Y, Uchiyama H, Seki A, Koeda T, Inagaki M. Altered brain activity for phonological manipulation in dyslexic Japanese children. *Brain*. 2013;136:3696-3708.
76. Kronschnabel J, Brem S, Maurer U, Brandeis D. The level of audiovisual printspeech integration deficits in dyslexia. *Neuropsychologia*. 2014;62:245-261.
77. Baillieux H, Vandervliet EJM, Manto M, Parizel PM, De Deyn PP, Mariën P. Developmental dyslexia and widespread activation across the cerebellar hemispheres. *Brain Lang*. 2009;108:122-132.
78. Ruff S, Marie N, Celsis P, Cardebat D, Démonet J-F. Neural substrates of impaired categorical perception of phonemes in adult dyslexics: an fMRI study. *Brain Cogn*. 2003;53:331-334.
79. Gaab N, Gabrieli JDE, Deutsch GK, Tallal P, Temple E. Neural correlates of rapid auditory processing are disrupted in children with developmental dyslexia and ameliorated with training: an fMRI study. *Restor Neurol Neurosci*. 2007;25:295-310.
80. Conway T, Heilman KM, Gopinath K, Peck K, Bauer R, Briggs RW, Torgesen JK, Crosson B. Neural substrates related to auditory working memory comparisons in dyslexia: an fMRI study. *J Int Neuropsychol Soc*. 2008;14:629-639.
81. Blau V, Reithler J, van Atteveldt N, Seitz J, Gerretsen P, Goebel R, Blomert L. Deviant processing of letters and speech sounds as proximate cause of reading failure: a functional magnetic resonance imaging study of dyslexic children. *Brain*. 2010;133:868-879.
82. Kast M, Bezzola L, Jäncke L, Meyer M. Multi- and unisensory decoding of words and nonwords result in differential brain responses in dyslexic and nondyslexic adults. *Brain Lang*. 2011;119:136-148.
83. Kovelman I, Norton ES, Christodoulou JA, Gaab N, Lieberman DA, Triantafyllou C, Wolf M, Whitfield-Gabrieli S, Gabrieli JDE. Brain basis of phonological awareness for spoken language in children and its disruption in dyslexia. *Cereb Cortex*. 2012;22:754-764.
84. Dole M, Meunier F, Hoen M. Functional correlates of the speech-in-noise perception impairment in dyslexia: an MRI study. *Neuropsychologia*. 2014;60:103-114.
85. Eden GF, VanMeter JW, Rumsey JM, Maisog JM, Woods RP, Zeffiro TA. Abnormal processing of visual motion in dyslexia revealed by functional brain imaging. *Nature*. 1996;382:66-69.
86. Demb JB, Boynton GM, Heeger DJ. Functional magnetic resonance imaging of early visual pathways in dyslexia. *J Neurosci*. 1998;18:6939-6951.
87. Olulade OA, Napoliello EM, Eden GF. Abnormal visual motion processing is not a cause of dyslexia. *Neuron*. 2013;79:180-190.
88. Zhang Y, Whitfield-Gabrieli S, Christodoulou JA, Gabrieli JDE. Atypical balance between occipital and fronto-parietal activation for visual shape extraction in dyslexia. *PLoS One*. 2013;8:e67331.
89. Diehl JJ, Frost SJ, Sherman G, Mencl WE, Kurian A, Molfese P, Landi N, Preston J, Soldan A, Fulbright RK, Rueckl JG, Seidenberg MS, Hoeft F, Pugh KR. Neural correlates of language and non-language visuospatial processing in adolescents with reading disability. *Neuroimage*. 2014;1;101:653-666.
90. Peyrin C, Démonet JF, N'Guyen-Morel MA, Le Bas JF, Valdois S. Superior parietal lobule dysfunction in a homogeneous group of dyslexic children with a visual attention span disorder. *Brain Lang*. 2011;118:128-138.
91. Reilhac C, Peyrin C, Démonet J-F, Valdois S. Role of the superior parietal lobules in letter-identity processing within strings: FMRI evidence from skilled and dyslexic readers. *Neuropsychologia*. 2013;51:601-612.
92. Lobier MA, Peyrin C, Pichat C, Le Bas J-F, Valdois S. Visual processing of multiple elements in the dyslexic brain: evidence for a superior parietal dysfunction. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:479.