

DOI: 10.4274/atfm.galenos.2019.83584

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2019

Sayı Algısı ve Diskalkulinin Nöral Temelleri

Neural Foundations of Number Sense and Dyscalculia

© Sertaç Üstün¹, © Nazife Ayyıldız², © Gözde Vatanserver², © Metehan Çiçek¹¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye²Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Disiplinlerarası Sinirbilimleri Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Sayısal çoklukları anlayıp işlemleyebilme yeteneği, sayı algısı olarak tanımlanmaktadır. İnsanlarda doğumdan itibaren çoklukları yaklaşık olarak ayırt etmeye yarayan temel bir sayı algısı olduğu gösterilmiştir. Yapılan hayvan çalışmalarında, benzer bir sayısal sezginin bazı hayvan türlerinde de görüldüğü ortaya konulmuştur. Çekirdek sayı sistemi denen bu temel sayı algısı sistemi üzerine eğitim ile sembole erişim sistemi eklenmektedir. Bu sistem, sayı kelimelerinin (iki, üç vb.) ve sayısal sembollerin (2,3 vb.) karşılık geldiği çokluklarla (••, ••• vb.) ilişkilendirilmesine ve işlenmesine olanak sağlamaktadır. Kompleks matematik yetenekleri yine eğitimle birlikte bu sistemlerin üzerine kurulmaktadır. Matematik yeteneklerinin kazanımında zorluk ile karakterize diskalkuli, bir özgül öğrenme güçlüğüdür. Diskalkulinin nedenleri ile ilişkili ortaya atılan iki temel teori bulunmaktadır. Teorilerden biri çoklukların temel olarak algılanmasında yaşanan güçlüğü diskalkuliye neden olduğunu ileri sürerken; diğer teoriye göre sayısal sembollerin düzgün bir şekilde işlenememesi diskalkuliye yol açmaktadır. Diskalkulinin nöral temelleri tam olarak açıklanamamış olmasına karşın, sayı algısı ile ilgili olduğu bilinen intraparyetal sulkus başta olmak üzere frontoparyetal devrelerin diskalkuliklerde farklılaştığı gösterilmiştir. Yapısal ve fonksiyonel görüntüleme çalışmaları da tutarlı olarak frontal ve paryetal bölgelerde değişimler göstermiş; bağlantısallık çalışmaları da bu bölgeleri birbirine bağlayan yollarda farklılaşmalar ortaya koymuştur. Sunulan derleme çalışması, sayı algısı ve diskalkuli ile ilgili teorik yaklaşımları ve yapılan nörogörüntüleme çalışmalarını bir araya getirerek sayı algısı ve diskalkulinin beyindeki temeline ilişkin bütüncül bir perspektif oluşturmayı amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bağlantısallık, Diskalkuli, Frontoparyetal devre, Matematik yeteneği, Sayı algısı

Abstract

The ability to understand and process numerical quantities is called number sense. It has been showed that infants have a congenital ability which allows them to discriminate quantities approximately. Animal studies revealed that certain animal species have a similar numerical ability. It is known as the core number system and another system called symbolic representation system build on this foundation with education. Symbolic representation system allows us to associate and process the numerical words and numerical symbols with their quantity. The complex arithmetical ability built on top of these two basic number systems with education. The difficulty in the acquisition of mathematical skills is the definition of dyscalculia. There are two main theories about the origin of dyscalculia. One of them suggests that defect of the basic numerical sense cause dyscalculia while the other theory argues that problem with the processing of numerical symbols could cause dyscalculia. Even though the neural foundations of dyscalculia is still unknown, it was shown that intraparietal sulcus being in the first place, frontoparietal networks were disrupted in dyscalculia. Functional and anatomical studies were revealed consistent changes in frontal and parietal areas, connectivity studies revealed differentiation in the pathways between these areas. The aim of this review is to put up an integrative perspective about the number sense and dyscalculia with gathering theoretical approaches and neuroimaging studies.

Key Words: Connectivity, Dyscalculia, Frontoparietal network, Mathematical ability, Number sense

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Prof. Dr. Metehan Çiçek, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel: +90 312 595 81 54 E-posta: metehan.cicek@gmail.com ORCID: orcid.org/0000-0002-8782-2191

Geliş Tarihi/Received: 23.07.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 21.08.2019

©Telif Hakkı 2019 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.

Giriş

Matematik öğrenme güçlüğü, diğer adıyla diskalkuli, toplumda yüksek görülme oranına, diğer özgül öğrenme güçlüklerine kıyasla yeterince tanınmamaktadır. Diskalkuli ve bu öğrenme güçlüğü ile direkt olarak ilişkili sayı algısına ilişkin nöral mekanizmalar tam anlamıyla ortaya konulamamış olmasına karşın çeşitli teorik yaklaşımlar öne sürülmüş ve yapılan görüntüleme çalışmaları ile sayı algısı ve diskalkuliyle ilişkili olabilecek çeşitli beyin devreleri önerilmiştir. Sunulan derleme çalışması, sayı algısı ve diskalkuli ile ilişkili öne çıkan çalışmaları derleyerek konuya ilişkin bütüncül bir yaklaşım sunmayı amaçlamaktadır. Türkçe'de diskalkuliyi sayı algısı ışığında ele alarak inceleyen görece az yayın olduğu düşünüldüğünde, yeterince tanınmayan bir öğrenme güçlüğü olan diskalkuliyi ilişkin anlayışın geliştirilmesi ayrıca hedeflenmektedir. Derleme çalışması, diskalkuli konusunda yapılacak ve diskalkuliye ilişkin tanı ve tedavi yöntemlerini geliştirecek diğer çalışmalara da ışık tutacaktır.

Sayı Algısı

Sayısal çoklukları anlama, matematiksel problemleri çözmeye olanak verecek şekilde işleme yeteneği 'sayı algısı' olarak tanımlanır. Sayı algısı, dünyayı kavrayabilmemiz için gereken en önemli yeteneklerimizden bir tanesidir (1). Zamanımızı düzenlemek, bütçemizi yönetmek, tarih ve saati takip edebilmek gibi günlük yaşamda büyük yer tutan işler, sayıları anlayıp düzgün bir şekilde işleme yeteneğini gerektirmektedir (2). Bu yetenek, küçük çoklukların sayısını çok hızlı ve kesin bir biçimde algılayabilme; büyük çokluklardan hangisinin daha fazla olduğuna yüksek doğrulukla karar verebilmeyi sağlar.

Görece ilkel olmakla birlikte insanlardaki sayı algısına benzer bir yeteneğin hayvanlarda da olduğu ortaya konulmuştur. Alan çalışmalarında hayvanların, besin ararken ya da kavga gibi sosyal etkileşimlere girerken sayısal enformasyonu düzenli bir şekilde kullandığı gösterilmiştir (3,4). Hayvanlardaki sayısal yeteneklere benzer bir şekilde bebeklerde de çoklukları anlayabilme becerisi bulunmaktadır (5,6). Altı aylık bebekler ile yapılan çalışmalarda bebeklerin hem görsel (7), hem de işitsel (8) çoklukları birbirinden ayırabildiği gösterilmiştir. Antropolojik çalışmalar kültürel geçişten uzakta kalmış ve sayısal sembollerini öğrenememiş topluluklarda bile insanların objeleri sayabildiğini ve basit aritmetik işlemleri yapabildiğini göstermiştir. Kültürün, özellikle dilin sayı algısı üzerine etkisini incelemek için Brezilya'da bir Amazon kabilesi ile yapılan çalışmada, kabilenin kullandığı dilde sadece 1'den 5'e kadar çokluklara karşılık gelen sayı kelimesi bulunduğu halde burada yaşayan insanların çok daha büyük çoklukları yaklaşık olarak işlemleyebildiği gösterilmiştir (9). Özetle; yapılan çalışmalar ile sayı algısı ve basit aritmetik yeteneğinin dilden, kültürden ve eğitimden bağımsız; filogenetik

ve ontogenetik temelleri olan biyolojik bir sistem olduğu ortaya çıkartılmıştır (10-12). Bu durum insan beyinde sayı algısına özelleşmiş bir nöral ağın varlığını kanıtlar niteliktedir (2).

İnsanlarda gerçekleştirilen sayı karşılaştırma görevleri sayı algısının iki özelliğini ortaya çıkarmıştır. Bu özellikler 'uzaklık etkisi' ve 'büyüklük etkisi' olarak isimlendirilir. Uzaklık etkisi, çoklukların arasındaki uzaklığın azalmasıyla bu çoklukları birbirinden ayırt edebilme yeteneğindeki azalmaya verilen isimdir. Örneğin 25 ile 57 çokluğunu ayırmak 55 ile 57'yi ayırmaya göre daha yüksek doğrulukla, daha hızlı gerçekleştirilecektir. Büyüklük etkisi ise çoklukların büyümesiyle ayırt etme yeteneğindeki azalmayı ifade etmek için kullanılır. Örneğin 2 ile 4'ü ayırmak 45 ile 90'ı ayırmaktan daha kolaydır. İki fenomen de insanlarda görüldüğü şekilde çeşitli hayvanlarda gösterilmiştir ve bu bulgu sayı algısı yeteneğinin evrimsel bir devamlılık gösterdiğine işaret etmektedir (13).

Sayısal çoklukların beyindeki temsili **sembolik ve sembolik olmayan** şeklinde iki temel kategoriye ayrılabilir. Bebekler, hayvanlardakine benzer bir şekilde sembolik olmayan çoklukların yaklaşık temsili yeteneğine sahip bir şekilde doğarken; sembolik temsil daha sonra eğitimle kazanılır (14, 15). Yukarıda bahsedilen uzaklık ve büyüklük etkisi, sembolik olmayan karşılaştırmalarda olduğu gibi sembolik sayılarda ve sayı kelimeleriyle yapılan karşılaştırma görevlerinde de görülmüştür. Bu bulgular sembolik olmayan ve sembolik sayı algısının birbirinin üzerine kurulmuş, benzer nöral ağları paylaşan iki sistem olduğunu düşündürmektedir (16). Önerilen bu sistemler çekirdek sayı sistemi ve sembole erişim sistemi olarak adlandırılmıştır.

Çekirdek Sayı Sistemi

Çekirdek sayı sisteminin, öğrenme ve kültürden bağımsız, sembolik olmayan çoklukların temel olarak algılanmasına olanak sağlayan bir nöral ağ olduğu ileri sürülmektedir (17). Bu sistem, matematiğin kapsamına giren kesirler, negatif sayılar gibi kavramları desteklememekte; ancak tüm matematik için bir temel görevi görmektedir (4). Matematik yeteneği için öğrenilen sembollerin daha önce var olan temel sayı sistemleri ile koordinasyonunun iyi kurulması ve bu sürecin içselleştirilip otomatikleştirilmesi gerekmektedir (11).

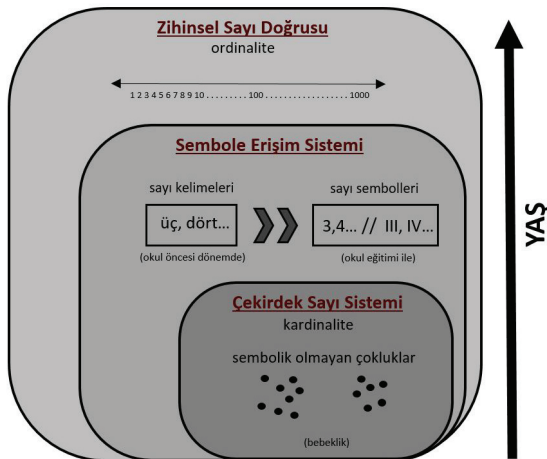
Çekirdek sayı sistemlerinden bir tanesi sayısal çoklukların yaklaşık temsili ile ilişkilidir ve "Yaklaşık Sayı Sistemi (Approximate Number System, ANS)" olarak isimlendirilir (18). Bir diğer sayı sistemi küçük çoklukların net bir şekilde algılanabilmesini sağlayan "Kesin Sayı Sistemidir" (17). Beyindeki temsilleriyle ilgili aşağıdaki bölümlerde detaylı bilgi verilen bu iki çekirdek sistemin de sembolik temsile ihtiyaç duymadan çoklukların temsil edilebilmesine olanak sağladığı ileri sürülmektedir. Bu sistemlerin sınırları dahilinde çoklukların algılanması ve işlenmesi kolaydır. Ancak çekirdek sayı sisteminin dışına çıkıldığında çoklukları işlemek zor hale gelmektedir. Örneğin

büyük bir çokluk kesin olarak algılanmak istendiğinde çekirdek sayı sistemi yetersiz kalmakta; sayıların sözel olarak sayılması ya da sembollerin kullanılması gerekmektedir (17).

Sembole Erişim Sistemi

İnsanlar uygun kültürel bağlamda çoklukları sembollerle ifade etme yeteneği geliştirmektedir. Okul öncesi çağda sayı kelimeleri (iki, üç vb.) temsil ettiği çokluklarla eşleştirilirken, eğitim ile birlikte rakamlar ve sayılar (2, 3, 18 vb.) temsil ettiği çokluklarla eşleştirilir. Çoklukların karşılık geldiği sembollerle ifade edilmesiyle ilişkili beyin mekanizmaları "sembole erişim sistemi" olarak tanımlanır. Çocukların matematiksel yetenekleri kazanması sembole erişim sisteminin gelişimiyle mümkün olmaktadır (19). Sayısal semboller ile temsil ettiği sayısal çokluklar arasında iki yönlü de gerçekleşebilecek bu içsel çevrim, sayısal işleme için önemli basamaklardan bir tanesidir (15,19).

Sembole erişim sistemi, çekirdek sayı sisteminin üzerine kurulmakta ve bu bağlamda hiyerarşik bir düzen oluşturmaktadır. Çocuk Psikiyatristi Michael Von Aster ve Çocuk Nöroloğu Ruth Shaley, gelişimsel matematik öğrenme güçlüğü'nün (diskalkuli) seyrinin tahmin edilebilmesine de yarar sağlayacağını öne sürdükleri bir sayı algısı gelişimi modeli öne sürmüşlerdir (20). Bu modelde, sayı algısının gelişiminin yenidoğanda çoklukların büyüklüğünün algılanmasını (kardinalite) sağlayan çekirdek sayı sisteminin gelişimiyle başlayıp, okul öncesinde sayı sözcüklerinin ve okul yıllarında rakamların öğrenilmesiyle devam ettiği öne sürülmektedir. Modele göre kardinaliteyi işleme yeteneğinin üzerine çoklukların sırasının (ordinalite) algılanması yeteneği eklenmektedir. Çoklukların sırası zihinsel sayı doğrusu şeklinde temsil edilmektedir. Zihinsel sayı doğrusu bir sayının diğer sayılara göre konumunun bilgisini içermektedir. Çoklukların zihinsel sayı doğrusu üzerinde temsil edilmesi daha hızlı ve efektif işleme için olanak sağlamakta ve bu sayede karmaşık matematik kavramlarının kazanılmasına temel oluşturmaktadır (20,21) (Şekil 1).



Şekil 1: Sayı algısının gelişimine dair Von Aster ve Shaley'in modelinin basitleştirilmiş çizimi (21)

Sayı Algısının Nöral Temelleri

Geçtiğimiz yirmi yıl boyunca sayı algısının beyinde yerleşimini araştıran çalışmaların sayısı artmış ve algının nöral temellerini açıklamaya ilişkin büyük ilerleme kaydedilmiştir (22). Sayı algısından sorumlu beyin bölgeleri henüz tam anlamıyla açıklığa kavuşturulamamış olsa da bilateral intraparyetal sulkusun (İPS) sayısal işleme ile ilgili olduğuna dair tutarlı bulgular elde edilmiştir (22-24). Sayı algısının nöral temeline ilişkin ilk bulgular sayısal işleme bozulduğu lezyon çalışmalarından elde edilmiştir. Paryetal korteks hasarlarının sayısal işlemede bozukluklara neden olduğu literatürde yaklaşık 80 yıldır bilinmektedir (25). Lezyon çalışmalarında bu bölgede hasara sahip vakalarda çoklukların temsilde bozulmalar olduğu gösterilmiştir (26,27). Dehaene'nin ortaya attığı Üçlü Kod Modeli'ne göre paryetal korteks sayısal çoklukların temel olarak algılanması ile ilişkili (domain-özümlü) beyin bölgesidir (28). Bu modele göre,

I. Sayısal büyüklük algısının temsilde bilateral intraparyetal aktivasyon;

II. Sayıların sözel temsilde sol perisilviyan girus ve sol angular girus;

III. Sayıların görsel temsilde (örneğin Arap rakamlarını tanımak) bilateral fusiform alanlar yer almaktadır.

Yapılan nörogörüntüleme çalışmaları çok çeşitli sayı algısı görevinde, çoklukların farklı gösterimlerinden bağımsız İPS aktivasyonu bulmuştur. Yapılan bir çalışmada katılımcılardan sözel ve Arap rakamları şeklinde verilen sembolik çoklukların 5'ten büyük ya da küçük olduğuna karar vermeleri istenmiş ve bu sırada katılımcılardan İşlevsel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRI) kaydı alınmıştır. Çalışmada paryetal alanların temsilden (sözel, rakamsal) bağımsız olarak aktive olduğu ortaya çıkmıştır (29). Fransa, Birleşik Krallık, Amerika Birleşik Devletleri, Avusturya, Singapur ve Çin gibi farklı ülkelerden katılımcılarla yapılan bir çalışmada sayısal sembollerin paryetal korteksi aktive ettiği gösterilmiştir (30). Farklı kültürlerde sayısal işleme sırasında paryetal aktivasyon görülmesi bu bölgenin sayı algısı için biyolojik olarak belirlenmiş nöral devre için elzem olduğunu kanıtlar niteliktedir. Polk ve arkadaşlarının (2001) sunduğu bir vaka çalışmasında, paryetal korteksin supramarginal girus bölgesinde özgül bir beyin hasarının sembollerini anlamayı ve işlemeyi bozduğu gösterilmiştir (31). Bu bulgu paryetal korteksin sayı algısında rolüne işaret ettiği gibi temel sayı algısından farklı bir sembole erişim sisteminin varlığını da göstermektedir. Özet olarak intraparyetal sulkus sayı algısından sorumlu beyin ağının önemli bir merkezi olarak kabul edilmektedir (32). Sayısal işlemede paryetal korteks aktivasyonunun yaşla birlikte arttığı da gelişimsel çalışmalarda bildirilmektedir (13, 30, 31).

Literatürde sayı algısıyla ilişkili olarak paryetal alanların yanında prefrontal alanlar da sıklıkla aktivasyon göstermektedir. Prefrontal korteksin genel bilişsel süreçler, enformasyonu işleme, planlama, strateji geliştirme gibi işlevlerinin sayısal görevlerle ilişkili olduğu bilinmektedir. Sayısal işleme ve hesaplama, yüksek bilişsel süreçlerin katkısına ihtiyaç duyan süreçler olduğundan prefrontal alanların da bu bağlamda sürece katkı sağladığı düşünülmektedir (32). Bazı gelişimsel çalışmalar yaşla birlikte sayı algısıyla ilişkili paryetal korteks aktivasyonunda artışın yanında, frontal korteks aktivasyonunda azalma rapor etmiştir. Bu bulgular, yaşla birlikte sayısal çoklukları işlemede deneyim ve otomatikleşme sonucu frontal alanlardaki dikkat, çalışma belleği gibi süreçlere daha az ihtiyaç duyulduğu yönünde yorumlanmıştır. Buradan hareketle sayı algısının temsilinin yaşla birlikte frontalden paryetale kaydığı teorisini öne sürülmüştür (13,34,35). Bununla birlikte, sayı algısı görevlerinde ortaya çıkan prefrontal korteksin görevinin sayı algısıyla ilişkili yüksek bilişsel süreçlerle sınırlı olmadığı; direkt olarak sayısal işleme süreçlerine de dahil olduğu tartışılmaktadır. Primatlar üzerinde yapılan bir tek nöron kaydı çalışması İPS ve prefrontal korteksin sayısal enformasyona cevaben ateşlendiğini göstermiştir. Çalışmada primatlar sayı görevini yaparken prefrontal ve paryetal alanlardan tek nöron kaydı alınmıştır. Bu bölgelerdeki nöronların çokluk enformasyonuna yanıt verdiği gösterilmiştir (36). Primatlarla gerçekleştirilen diğer çalışmalar da benzer şekilde prefrontal ve paryetal nöronların sayısal işlemeyle ilişkili olduğunu ortaya çıkarmıştır (37,38).

Frontal ve paryetal alanlar öne çıkmakla beraber, çalışmalar beyinde sayı algısından geniş bir ağın sorumlu olduğunu göstermektedir. Bu ağ içerisinde göze çarpan bir başka alan da fusiform girustur. Obje tanıma ve yüz tanıma işlevleri ile ilişkisi bilinen fusiform girus aktivasyonunun sayısal işlevlerle ilişkili olduğu da belirtilmektedir (39). Bir intrakraniyal EEG çalışmasında fusiform girus'da özel bir alanın sayı tanıma görevlerine özgül olarak yanıt verdiği bulunmuştur (40). Farklı çalışmalarda tutarlı olarak sayılara özel aktivasyonu bulunan bu alan, araştırmacılar tarafından 'sayı tanıma alanı' (number form area) olarak tanımlanmaktadır (40-42). Sayı tanıma alanının İPS ile bağlantıları olduğu ve bu bağlantının yaşla birlikte arttığı gösterilmiştir (43).

Sayısal işlevlerle ilgili iMRG çalışmalarını derleyen güncel bir meta-analize göre çoklukları karşılaştırma ve çokluklar üzerinde işlem yapma yukarıda bahsedilen alanlara ek olarak insula, klastrum ve hipokampusu da içine alan geniş bir ağ içerir (22,44). Bu alanlar arasında bağlantısallığın gücünün sayı algısı için önemli olduğu ortaya konmuştur. Daha yüksek matematik başarısının daha güçlü fronto-paryetal bağlantıyı gerektirdiği gösterilmiştir (45). Sayısal içerikleri öğrenme hipokampal-prefrontal (46); hatırlama tabanlı zihinsel aritmetik çözümler hipokampal-paryetal bağlantılar ile ilişkili bulunmuştur (47).

Aritmetik işlemlerin yapılmasının geniş ve birbiriyle bağlantılı olduğu, prefrontal, posterior paryetal, oksipito-temporal ve hipokampal alanlara yayıldığı belirtilmektedir (48,49).

Yapısal bağlantısallık çalışmalarında, frontoparyetal bağlantıyı sağlayan superior longitudinal fasikül, oksipitotemporal bağlantıyı sağlayan inferior longitudinal fasikül ve inferior fronto-okspital fasikülün sayısal becerilerle ilişkili olduğu ortaya çıkmıştır. İki hemisfer arası bağlantıları sağlayan kommissural yollardan korpus kallozumun bilateral intraparyetal sulkusu bağlayan kısmı gibi bazı bölümlerinin, alt merkezler ile üst merkezler arasındaki iletişimi sağlayan projeksiyon yollarından ise superior korona radiata ve kortikospinal trakt yollarının bağlantısallıkları sayısal yeteneklerle pozitif ilişkili bulunmuştur (48-50).

Matematikte üstün yetenekli ergenlerde, sayı algısı ile ilişkili alt paryetal alanlara komşu yollarda yüksek beyaz madde yoğunluğu gösterilmiştir (51). Yine yukarıdaki bilgilerle uyumlu olarak, normal gelişen çocukların sayısal karşılaştırma performansları iki hemisferdeki intraparyetal sulkusun karşılıklı bağlantısallığı ile pozitif ilişkili bulunmuştur (52).

Matematik Öğrenme Güçlüğü (Diskalkuli)

Özgül öğrenme güçlüğü, bireyin belirli tip enformasyonu etkin ve doğru bir şekilde algılaması ve işlemlerinde bozukluk olarak tanımlanabilir. Okul hayatının ilk yıllarında kendini gösteren bu nörogelişimsel bozukluk tipi, okuma, yazma ve matematik gibi temel akademik yeteneklerin kazanımında dirençli bir bozukluk ile karakterizedir. Öğrenme güçlüğüne sahip bireyin ilgili alandaki performansı ortalamasının altındadır ve ancak çok yüksek çaba sarf ederek ortalama seviyeye ulaşabilir (53). Diskalkuli veya gelişimsel diskalkuli, normal zekâ seviyesinde, eğitim seviyesi ve sosyoekonomik çevre bakımından yaşlılarıyla benzer imkânlarla sahip çocuklarda, sayısal ve aritmetik ile ilgili yeteneklerin normal bir şekilde kazanılmasını etkileyen özgül öğrenme güçlüğüdür (54). Araştırmalar, sayıları işlemleyebilme ve matematiksel işlemlerde kullanabilme yeteneğinin kişinin ekonomik ve sosyal başarısı için önemli bir gösterge olduğuna işaret etmektedir. Düşük aritmetik başarısının birey ve ülke bazında da olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir (55). Yapılan epidemiyoloji çalışmalarına göre diskalkulinin yaygınlığı %3.5-%6.5 arası olarak ortaya çıkmıştır (56,57). Son yıllarda yapılan geniş kapsamlı bir çalışmaya göre ise diskalkuli %5.7 yaygınlığa sahiptir (58). Günlük ve profesyonel hayatta olumsuz sonuçlarına rağmen diskalkuli, benzer yaygınlığa sahip başka bir öğrenme güçlüğü olan disleksi (okuma bozukluğu) kadar iyi tanınmamaktadır. Hakkında görece az sayıda çalışma bulunan diskalkuli için geliştirilen tanı ve tedavi yöntemleri yetersiz kalmaktadır (1,59).

Diskalkuli sıklıkla çeşitli hastalıklar ile komorbid görülmektedir (32,60,61). Bunlardan en çok karşılaşılanları

disleksi ile dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB)'dur. Yapılan boylamsal bir yaygınlık araştırmasında aritmetik konusunda düşük başarı gösterenlerde okuma başarısı incelenmiştir. 7-8 yıllık dönemdeki başarı ortalamaları alınarak değerlendirildiğinde aritmetik konusunda düşük başarı gösterenlerin %60'ının okumada da düşük başarı gösterdiği ortaya çıkarılmıştır (62). Başka bir yaygınlık çalışmasında diskalkuliklerin %64'ünde disleksi olduğu gösterilmiştir (63). Benzer şekilde DEHB komorbiditesini inceleyen bir yaygınlık çalışmasında diskalkuliklerin %26'sında dikkat problemlerinin görüldüğü ortaya konulmuştur (56). Diskalkuli çoğunlukla bu farklı bozukluklarla birlikte görüldüğünden vakaların çok azı saf diskalkuli örneğidir (32). Yapılan bir çalışmada 378 öğrenci taranmış ve diskalkuli yaygınlığı %6; komorbid bozukluk içermeyen saf diskalkuli yaygınlığı ise %1.8 olarak bulunmuştur (20). Bununla birlikte diskalkuli gösteren çocukların çoğunda anksiyete, depresyon ve saldırgan davranışlar gibi farklı psikiyatrik problemler gelişebilmektedir. Diskalkuliklerin okul hayatında matematik dışındaki derslerde de düşük başarı gösterdiği görülmüştür (32).

Diskalkulinin etiolojisi incelendiğinde birden fazla etmenin bu bozukluğa yol açabildiği görülmektedir (1). Diskalkuliye neden olan etmenler arasındaki ilişki ve etkileşimler tam olarak ortaya çıkartılamamıştır. Çeşitli nörolojik problemler (epilepsi, prematüre doğumdan kaynaklı sorunlar, metabolik bozukluklar) diskalkuliye yol açabildiği bilinmektedir. Bununla birlikte bazı genetik hastalıklar (Frajil X Sendromu, Turner sendromu, Nörofibromatozis vb.) da diskalkuliye neden olmaktadır (64). Diskalkulinin etiolojisinde genetik etmenlerin olabileceği fikri, ilk kez 1974 yılında yapılan bir çalışma sonuçlarına dayanarak ortaya atılmıştır. Bu çalışmada 375 öğrenci incelenmiş ve diskalkulinin %6 görülme sıklığına sahip olduğu ve genetik temelleri olabileceği fikri öne sürülmüştür (65). Diskalkulinin genetik temellerini inceleyen bir çalışmada 39 aile ve 149 aile üyesi incelenmiştir. Araştırma, birinci dereceden akrabalarda diskalkuli olması durumunda bozukluğun kişide görülme olasılığının 10 kat fazla olduğunu ortaya çıkarmıştır (66). Yapılan bir ikiz çalışmasında; kardeşlerden birinde diskalkuli varsa diğerinde de olma olasılığı incelenmiş ve çift yumurta ikizleri için bu olasılığın %50; tek yumurta ikizleri için ise %70 olduğu ortaya çıkarılmıştır (67). Bu çalışmalar diskalkulinin etiopatogenezinde genetik etmenlerin olduğunu kanıtlar niteliktedir (66).

Diskalkulinin kökenleri hakkında çeşitli hipotezler ortaya atılmıştır. Yukarıda da bahsedildiği gibi sayısal çokluklar "sembolik" ve "sembolik olmayan" şeklinde tanımlanan iki farklı biçimde temsil edilir. Sayı algısındaki bu temel ayrım, diskalkulinin sebebi konusunda iki temel hipotezin ortaya atılmasına neden olmuştur. Sembolik olmayan çoklukların temsilinden sorumlu, doğuştan sahip olduğumuz çekirdek sayı

sisteminde bir bozukluk diskalkuliye neden olabileceği gibi; çoklukların sembolik temsilleriyle eşleştirilmesinden sorumlu sembole erişim sisteminde bir bozukluk da diskalkulinin altında yatan mekanizma olabilir. Bu iki hipotez sırasıyla çekirdek yetmezlik hipotezi ve erişim bozukluğu hipotezi olarak isimlendirilmiştir (14).

Çekirdek Yetmezlik Hipotezi

Diskalkulinin disleksi çalışmalarına kıyasla yaklaşık 20 yıl geriden gelmesi; diskalkulinin temellerini araştırmada disleksi bulgularından yararlanmaya olanak sağlamıştır (16). Disleksinin nöral temelleri için çekirdek yetmezlik hipotezi alanda genel olarak kabul görmüştür (68). Buradan hareketle Dehaene (1997) diskalkulinin altında yatan sebebin disleksiye benzer bir şekilde çekirdek yetmezlik olabileceğini öne sürmüştür. Buna göre "çekirdek sayı sistemi" olarak tanımlanan sayısal çoklukları anlayıp işleme yeteneğinde meydana gelen bir bozulma diskalkulinin sebebi olabilir (2,4).

Bu hipoteze göre pariyetal kortekste meydana gelen yapısal ya da işlevsel bozulma çekirdek sayı sisteminde aksaklıklara; bu da diskalkuliye yol açabilir. Sayısal enformasyonun temel temsilinde bir sorun olacağından diskalkulikler hem sembolik olmayan (nokta karşılaştırma vb.) görevlerde hem de sembolik (rakam ve sayı kelimeleri içeren) görevlerde başarısız olacaktır. Bozukluk çok temel olduğundan diskalkulikler matematiğin her seviyesinde sorun yaşayacaktır (14).

Yapılan bir çalışma diskalkulik çocukların sembolik çoklukları isimlendirme ve sembolik çoklukları karşılaştırma görevlerinin yanı sıra sözel olarak sayma ve sembolik olmayan (nokta seti) çoklukların isimlendirilmesinde sağlıklı kontrollere göre daha fazla güçlük yaşadığını göstermiştir. Buradan hareketle araştırmacılar, diskalkulik çocuklarda temel problemin çoklukların temsili ve işlenmesinde olduğunu öne sürmüştür (69). Başka bir çalışmada nokta setleri, rakamlar ve sayı kelimelerinden oluşan karşılaştırma görevleri diskalkulikler ve sağlıklı kontrollere verilmiştir. Diskalkuli grubunda sadece sembolik karşılaştırmada değil, sembolik olmayan çoklukların karşılaştırılmasında da doğruluk yüzdelerinin düştüğü görülmüştür. Bu bulgulara dayanarak araştırmacılar diskalkulinin altında yatan problemin sayısal çoklukları anlamamızı sağlayan çekirdek sayı sisteminde olduğunu öne sürmüştür (70).

Erişim Bozukluğu Hipotezi

Sayısal çoklukların karşılık geldiği sembollerle ilişkilendirilebilmesi yeteneği, diğer adıyla sembole erişim sistemi matematik öğrenimi için e. Çoklukları sembolik temsilleriyle eşleştirmede bozukluk, diskalkulinin altında yatan sebeplerden biri olabilir (14). Erişim bozukluğu hipotezine göre diskalkulikler sembollerin kullanıldığı sayısal görevlerde sorun yaşarken sembolik olmayan görevlerde zorlanma yaşamayacaktır.

Yapılan bir çalışmada diskalkulinin kökeni için ortaya atılmış iki temel hipotezi karşılaştırmak adına sembolik karşılaştırma (rakam) ve sembolik olmayan karşılaştırma (çubuk seti) durumlarından oluşan bir görev tasarlanmıştır. Araştırmada Landerl ve arkadaşlarının (2004) bulgularına benzer şekilde, diskalkuliklerin sayısal sembollerini karşılaştırmada zorluk yaşadığı gösterilmiştir (69). Ancak burada diskalkulik grubun sembolik olmayan çoklukları karşılaştırırken herhangi bir zorluk yaşamadıkları ortaya çıkmıştır. Diskalkuliklerin sembolik görevlerde gösterdiği yüksek reaksiyon zamanı, diskalkuliklerde çokluk ve sembollerini eşleştirme süresinin uzun olmasına bağlanmıştır. Başka bir çalışmada diskalkulik ve kontrol grubuna sembolik sayı ve çizgi setlerinden oluşan sembolik olmayan çokluklar içeren çeşitli görevler verilmiştir. Diskalkulik çocuklar sembolik olmayan çokluk karşılaştırma görevinde sağlıklı kontrollere benzer skor elde ederken sembolik sayıların karşılaştırılmasında düşük performans göstermiştir. Çalışmadaki görevlerden biri olan sembolik sayıların fiziksel büyüklüklerini karşılaştırma görevinde bile diskalkulik grubunda düşük doğruluk ve yüksek reaksiyon zamanı görülmüştür. Buradan hareketle diskalkuliklerin sembollerini işlemleyebilmek için kontrol grubuna göre daha fazla zamana ihtiyaç duyduğu sonucuna varılmıştır (71). Benzer başka bir davranış çalışmasında diskalkulik ve sağlıklı kontroller katılımcı olarak alınmıştır. Katılımcılara sembolik ve sembolik olmayan karşılaştırma görevi verilmiştir. Diskalkulik çocuklar sembolik görevlerde düşük performans gösterirken sembolik olmayan çoklukların karşılaştırılmasında sağlıklı kontrollerle benzer skorlar elde etmiştir (72). Buradan hareketle araştırmacılar, diskalkulik çocuklarda sayısal çoklukların temsilinde bir problem olmadığını; buna karşın sayıların sembolik formlarından temsil ettiği çokluklara ulaşmakta sorun yaşadıklarını öne sürmüştür.

Diskalkulinin Nöral Temelleri

Yapısal beyin görüntüleme bulguları

Diskalkulik çocuklarla yapılan nörogörüntüleme çalışmalarında diskalkuliklerin beyinlerinde yapısal farklılıklar ortaya çıkmıştır (32,61). Sayı algısından sorumlu olduğu düşünülen başta intraparyetal sulcus (İPS) olmak üzere paryetal alanlarda azalmış gri ve beyaz madde hacimleri yapısal görüntüleme çalışmalarının temel bulgusudur. Buna ek olarak frontal ve subkortikal bölgelerde gri ve beyaz madde azalmasına işaret eden çalışmalar da bulunmaktadır (32). Yapılan bir voksel tabanlı morfometri (VBM) çalışmasında sağ İPS, frontal alanlar ve anterior singulat kortekste azalmış gri madde hacmi bulunmuştur. Başka bir VBM çalışmasında diskalkulik grupta paryetal alanlarda düşük gri madde hacmi, temporoparyetal kortekste düşük beyaz madde hacmi gösterilmiştir (73).

İşlevsel beyin görüntüleme bulguları

Diskalkulik ile ilişkili işlevsel nörogörüntüleme çalışmaları diskalkuliklerin sağlıklı kontrollere kıyasla farklı aktivasyonlar

gösterdiğini ortaya çıkarmıştır (32). Çalışmalardan bazıları sayı algısıyla ilgili beyin bölgelerinde azalmış aktivasyon göstermiş ve sayı algısından sorumlu olduğu bilinen beyin bölgelerindeki azalmış aktivasyonun diskalkuliye yol açtığını tartışmıştır (59,74). Diğer yandan bazı nörogörüntüleme çalışmaları diskalkulik grubunda sayı algısı görevinde artmış aktivasyonlar bulmuştur. Yüksek aktivasyonlar çoğunlukla frontal bölgelerde ortaya çıkmış olsa da paryetal bölgelerde de yüksek aktivasyona işaret eden çalışmalar bulunmaktadır. Sayı algısıyla ilişkili olduğu bilinen bu bölgelerde ortaya çıkan yüksek aktivasyonların telafi edici mekanizmalarla ilişkili olabileceği tartışılmıştır (75).

Bağlantısallık bulguları

Diskalkuliden sorumlu yapısal nöral ağlarda bağlantısallığı inceleyen çalışmalarda diskalkuliklerde bağlantısallık sorunlarının bulunduğu gösterilmiştir (32). Yapılan bir çalışmada intraparyetal sulkus ile ilişkili yollar başta olmak üzere, sol frontal, paryetal ve temporal alanların arasındaki bağlantıların, diskalkuliklerde sağlıklı kontrollere göre daha zayıf olduğu bulunmuştur (76). Başka bir çalışmada diskalkulik çocuklarda sağlıklı yaşlılarına göre dorsal ve ventral yollardaki bölgelerin daha az gri ve beyaz madde hacmi gösterdiği bulunmuş ve sağ inferior temporal alanların (özellikle fusiform girus) bağlantısallığının diskalkuliklerde daha düşük olduğu görülmüştür (77). Normal gelişen çocuklarda görülebilen bu bağlantıların diskalkuliklerde bozukluk gösterdiği görülmektedir (78). Yapısal nörogörüntüleme çalışmaları gelişimsel diskalkulinin atipik yapısal organizasyon ile ilişkili olduğunu göstermekle birlikte bu alanda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. İşlevsel bağlantısallığın diskalkulik ve tipik gelişen çocuklarda karşılaştırıldığı bir çalışmada, diskalkulik çocuklar bilateral intraparyetal sulkus ile prefrontal korteksin ventral ve dorsal alanları arasında bağlantısallık artışı göstermişlerdir (79). Benzer bir başka çalışmada matematik bozukluğu olan çocuklarda sağlıklı kontrollere göre intraparyetal sulkusun her iki hemisferde fronto-paryetal ağla bağlantısallığının arttığı rapor edilmiştir (80). Bulgular, diskalkuliklerin telafi edici mekanizmalar geliştirmiş olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (79,80).

Sonuç

Epidemiyolojik, nörobiyolojik ve genetik çalışmalardan elde edilen kanıtların, diskalkulik ve benzeri özgül öğrenme güçlüklerine ilişkin sunduğu geniş bilgilere karşın diskalkulinin tanı ve tedavisi konusunda yetersizlik sürmektedir. Diskalkuliyi konu alan yapısal/fonksiyonel nörogörüntüleme ve bağlantısallık çalışmaları bulguları bütüncül bir bakış açısıyla değerlendirilmeli; bu öğrenme güçlüğü'nün altında yatan nöral bozukluklar netleştirilmeli ve davranışsal çıktılar ile birlikte tam anlamıyla ortaya konmalıdır. Bu ilerleme, diskalkulik için iMRG bulgularının

kullanıldığı daha başarılı tanı yöntemlerinin geliştirilmesine olanak sağlayacaktır. Bununla birlikte hastalığın nöral temellerinin netleştirilmesi tedaviye ilişkin yarar sağlayacağı; diskalküliye özel olarak geliştirilmiş eğitim programlarının bu öğrenme güçlüğü ile mücadelede önemli bir adım teşkil edeceği beklenmektedir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.Ü., N.A., G.V., M.Ç., Konsept: S.Ü., N.A., G.V., M.Ç., Dizayn: S.Ü., N.A., G.V., M.Ç., Veri Toplama veya İşleme: S.Ü., N.A., G.V., M.Ç., Analiz veya Yorumlama: S.Ü., N.A., G.V., M.Ç., Literatür Arama: S.Ü., N.A., G.V., M.Ç., Yazan: S.Ü., N.A., G.V., M.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulunun dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Kaynaklar

- Shalev RS. Developmental Dyscalculia. *J Child Neurol*. 2004 Oct;19(10):765–71.
- Dehaene S. *The Number Sense: How the Mind Creates Mathematics*. New York, NY: Oxford University Press; 1998.
- Boysen S, Capaldi EJ. *The Development of Numerical Competence. The Development of Numerical Competence*. Hillsdale, NJ, US: Routledge; 1992. 286 p.
- Dehaene S. *Precis of The Number Sense*. *Mind Lang*. 2001 Feb;16(1):16–36.
- Starkey P, Cooper R. Perception of numbers by human infants. *Science* (80-). 1980 Nov;210(4473):1033–5.
- Bijeljac-Babic R, Bertoncini J, Mehler J. How Do 4-Day-Old Infants Categorize Multisyllabic Utterances? *Dev Psychol*. 1993;29(4):711–21.
- Xu F, Spelke ES. Large number discrimination in 6-month-old infants. *Cognition*. 2000;74(1):1–11.
- Lipton JS, Spelke ES. Origins of Number Sense: Large-number discrimination in Human Infants. *Psychol Sci*. 2003;14(5):396–401.
- Pica P, Lemer C, Izard V, Dehaene S. Exact and Approximate Arithmetic in an Amazonian Indigene Group. *Science* (80-). 2004 Oct;306(5695):499–503.
- Halberda J, Feigenson L. Developmental Change in the Acuity of the "Number Sense": The Approximate Number System in 3-, 4-, 5-, and 6-Year-Olds and Adults. *Dev Psychol*. 2008;44(5):1457–65.
- Ansari D. Effects of development and enculturation on number representation in the brain. *Nat Rev Neurosci*. 2008 Apr;9(4):278–91.
- Nieder A, Dehaene S. Representation of Number in the Brain. *Annu Rev Neurosci*. 2009;32(1):185–208.
- Cantlon JF, Libertus ME, Pinel P, Dehaene S, Brannon EM, Pelphrey K a. The Neural Development of an Abstract Concept of Number. *J Cogn Neurosci*. 2009 Nov;21(11):2217–29.
- Wilson AJ, Dehaene S. Number sense and developmental dyscalculia. In: Coch D, Dawson G, Fischer KW, editors. *Human behavior, learning, and the developing brain: Atypical development*. New York, NY: The Guilford Press; 2007. p. 212–38.
- Lyons IM, Bugden S, Zheng S, De Jesus S, Ansari D. Symbolic number skills predict growth in nonsymbolic number skills in kindergarteners. *Dev Psychol*. 2018;54(3):440–57.
- Wilson AJ, Dehaene S. Number Sense and Developmental Dyscalculia. 2007;
- Feigenson L, Dehaene S, Spelke E. Core systems of number. *Trends Cogn Sci*. 2004;8(7):307–14.
- Odic D, Starr A. An Introduction to the Approximate Number System. *Child Dev Perspect*. 2018;12(4):223–9.
- Zhang J, Norman DA. A representational analysis of numeration systems. *Cognition*. 1995;57(3):271–95.
- von Aster MG, Shalev RS. Number development and developmental dyscalculia. *Dev Med Child Neurol*. 2007 Nov;49(11):868–73.
- Schneider M, Grabner RH, Paetsch J. Mental Number Line, Number Line Estimation, and Mathematical Achievement: Their Interrelations in Grades 5 and 6. *J Educ Psychol*. 2009;101(2):359–72.
- Moeller K, Willmes K, Klein E. A review on functional and structural brain connectivity in numerical cognition. *Front Hum Neurosci*. 2015;9(May):1–14.
- Lyons IM, Ansari D, Beilock SL. Qualitatively different coding of symbolic and nonsymbolic numbers in the human brain. *Hum Brain Mapp*. 2015 Feb 1;36(2):475–88.
- Nieder A, Dehaene S. Representation of Number in the Brain. *Annu Rev Neurosci*. 2009 Jun 25;32(1):185–208.
- Gerstmann J. Syndrome of Finger Agnosia, Disorientation for Right and Left, Agraphia and Acalculia. *Arch Neurol Psychiatry*. 1940 Aug;44(2):398.
- Cipolotti L, Butterworth B, Denes G. A specific deficit for numbers in a case of dense acalculia. *Brain*. 1991;114(6):2619–37.
- Lemer C, Dehaene S, Spelke E, Cohen L. Approximate quantities and exact number words: Dissociable systems. *Neuropsychologia*. 2003;41(14):1942–58.
- Dehaene S, Piazza M, Pinel P, Cohen L. Three parietal circuits for number processing. *Cogn Neuropsychol*. 2003;20(3–6):487–506.
- Pinel P, Dehaene S, Rivière D, LeBihan D. Modulation of Parietal Activation by Semantic Distance in a Number Comparison Task. *Neuroimage*. 2001 Nov;14(5):1013–26.
- Tang Y, Zhang W, Chen K, Feng S, Ji Y, Shen J, et al. Arithmetic processing in the brain shaped by cultures. *Proc Natl Acad Sci*. 2006 Jul;103(28):10775–80.
- Polk TA, Reed CL, Keenan JM, Hogarth P, Anderson CA. A dissociation between symbolic number knowledge and analogue magnitude information. *Brain Cogn*. 2001;47(3):545–63.
- Kucian K, von Aster M. Developmental dyscalculia. *Eur J Pediatr*. 2015 Jan;174(1):1–13.
- Matejko AA, Hutchison JE, Ansari D. Developmental specialization of the left intraparietal sulcus for symbolic ordinal processing. *Cortex*. 2018 Dec;(xxxx):1–13.
- Ansari D, Garcia N, Lucas E, Hamon K, Dhital B. Neural correlates of symbolic number processing in children and adults. *NeuroReport Rapid Commun Neurosci Res*. 2005;16(16):1769–73.
- Rivera SM, Reiss AL, Eckert MA, Menon V. Developmental changes in mental arithmetic: Evidence for increased functional specialization in the left inferior parietal cortex. *Cereb Cortex*. 2005;15(11):1779–90.
- Nieder A. Supramodal numerosity selectivity of neurons in primate prefrontal and posterior parietal cortices. *Proc Natl Acad Sci*. 2012;109(29):11860–5.
- Nieder A, Miller EK. A parieto-frontal network for visual numerical information in the monkey. *Proc Natl Acad Sci*. 2004 May;101(19):7457–62.
- Viswanathan P, Nieder A. Neuronal correlates of a visual "sense of number" in primate parietal and prefrontal cortices. *Proc Natl Acad Sci*. 2013;110(27):11187–92.
- Proverbio AM, Bianco M, De Benedetto F. Distinct neural mechanisms for reading Arabic vs. verbal numbers: An ERP study. *Eur J Neurosci*. 2018 Aug;
- Shum J, Hermes D, Foster BL, Dastjerdi M, Rangarajan V, Winawer J, et al. A Brain Area for Visual Numerals. 2013;

41. Amalric M, Dehaene S. Origins of the brain networks for advanced mathematics in expert mathematicians. *Proc Natl Acad Sci*. 2016 May;113(18):4909–17.
42. Grotheer M, Ambrus GG, Kovács G. Causal evidence of the involvement of the number form area in the visual detection of numbers and letters. *Neuroimage*. 2016 May;132:314–9.
43. Nemmi F, Schel MA, Klingberg T. Connectivity of the Human Number Form Area Reveals Development of a Cortical Network for Mathematics. *Front Hum Neurosci*. 2018 Nov;12:465.
44. Arsalidou M, Pawliw-Levac M, Sadeghi M, Pascual-Leone J. Brain areas associated with numbers and calculations in children: Meta-analyses of fMRI studies. *Dev Cogn Neurosci*. 2018;30(August 2017):239–50.
45. Emerson RW, Cantlon JF. Early math achievement and functional connectivity in the fronto-parietal network. *Dev Cogn Neurosci*. 2012 Feb 15;2 Suppl 1:S139–51.
46. Supekar K, Swigart AG, Tenison C, Jolles DD, Rosenberg-Lee M, Fuchs L, et al. Neural predictors of individual differences in response to math tutoring in primary-grade school children. *Proc Natl Acad Sci*. 2013 May;110(20):8230–5.
47. Qin S, Cho S, Chen T, Rosenberg-Lee M, Geary DC, Menon V. Hippocampal-neocortical functional reorganization underlies children's cognitive development. *Nat Neurosci*. 2014;17(9):1263–9.
48. Peters L, De Smedt B. Arithmetic in the developing brain: A review of brain imaging studies. *Dev Cogn Neurosci*. 2018;30(May 2017):265–79.
49. De Smedt B, Peters L, Ghesquiere P. Neurobiological origins of mathematical learning disabilities or dyscalculia: A review of brain imaging data. In: Fritz A, Haase VG, Räsänen P, editors. *International Handbook of Mathematical Learning Difficulties*. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 367–84.
50. Matejko AA, Ansari D. Drawing connections between white matter and numerical and mathematical cognition: A literature review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015 Jan 1;48:35–52.
51. Navas-Sánchez FJ, Alemán-Gómez Y, Sánchez-Gonzalez J, Guzmán-De-Villoria JA, Franco C, Robles O, et al. White matter microstructure correlates of mathematical giftedness and intelligence quotient. *Hum Brain Mapp*. 2014 Jun;35(6):2619–31.
52. Cantlon JF, Davis SW, Libertus ME, Kahane J, Brannon EM, Pelphrey KA. Inter-Parietal White Matter Development Predicts Numerical Performance in Young Children. *Learn Individ Differ*. 2011 Dec;21(6):672–80.
53. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fifth Edit. Arlington. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013. 991 p.
54. WHO. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10)*. 2010.
55. Parsons S, Bynner J. *Does Numeracy Matter More*. National Research and Developmental Centre for adult literacy and numeracy. London, 2005.
56. Gross-Tsur V, Manor O, Shalev RS. Developmental dyscalculia: prevalence and demographic features. *Dev Med Child Neurol*. 1996 Jan;38(1):25–33.
57. Shalev RS, Auerbach J, Manor O, Gross-Tsur V. Developmental dyscalculia: Prevalence and prognosis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2000;9(suppl. 2):58–64.
58. Morsanyi K, van Bers BMCW, McCormack T, McGourty J. The prevalence of specific learning disorder in mathematics and comorbidity with other developmental disorders in primary school-age children. *Br J Psychol*. 2018;109(4):917–40.
59. Rotzer S, Loenneker T, Kucian K, Martin E, Klaver P, von Aster M. Dysfunctional neural network of spatial working memory contributes to developmental dyscalculia. *Neuropsychologia*. 2009;47(13):2859–65.
60. Träff U, Olsson L, östergren R, Skagerlund K. Heterogeneity of developmental dyscalculia: Cases with different deficit profiles. *Front Psychol*. 2017;7(JAN):1–15.
61. Price G, Ansari D. *Dyscalculia: Characteristics, Causes, and Treatments*. Numeracy. 2013 Jan;6(1).
62. Badian NA. Persistent arithmetic, reading, or arithmetic and reading disability. *Ann Dyslexia*. 1999;49(1):43.
63. Lewis C, Hitch GJ, Walker P. The Prevalence of Specific Arithmetic Difficulties and Specific Reading Difficulties in 9- to 10-year-old Boys and Girls. *J Child Psychol Psychiatry*. 1994 Feb;35(2):283–92.
64. Kaufmann L, Aster M von. *The Diagnosis and Management of Dyscalculia*. *Dtsch Aerzteblatt Online*. 2012 Nov;
65. Kosc L. Developmental Dyscalculia. *J Learn Disabil*. 1974 Mar;7(3):164–77.
66. Shalev RS, Manor O, Kerem B, Ayali M, Badichi N, Friedlander Y, et al. Developmental Dyscalculia Is a Familial Learning Disability. *J Learn Disabil*. 2001 Jan;34(1):59–65.
67. Oliver B, Harlaar N, Hayiou Thomas ME, Kovas Y, Walker SO, Petrill SA, et al. A Twin Study of Teacher-Reported Mathematics Performance and Low Performance in 7-Year-Olds. *J Educ Psychol*. 2004;96(3):504–17.
68. Goswami U. Why theories about developmental dyslexia require developmental designs. *Trends Cogn Sci*. 2003;7(12):534–40.
69. Landerl K, Bevan A, Butterworth B. Developmental dyscalculia and basic numerical capacities: A study of 8–9-year-old students. *Cognition*. 2004;93(2):99–125.
70. Mussolin C, Mejias S, Noël MP. Symbolic and nonsymbolic number comparison in children with and without dyscalculia. *Cognition*. 2010;115(1):10–25.
71. Rousselle L, Noël MP. Basic numerical skills in children with mathematics learning disabilities: A comparison of symbolic vs non-symbolic number magnitude processing. *Cognition*. 2007;102(3):361–95.
72. De Smedt B, Gilmore CK. Defective number module or impaired access? Numerical magnitude processing in first graders with mathematical difficulties. *J Exp Child Psychol*. 2011;108(2):278–92.
73. Rykhlevskaia E. Neuroanatomical correlates of developmental dyscalculia: combined evidence from morphometry and tractography. *Front Hum Neurosci*. 2009;3(November):1–13.
74. Kucian K, Loenneker T, Dietrich T, Dosch M, Martin E, von Aster M. Impaired neural networks for approximate calculation in dyscalculic children: A functional MRI study. *Behav Brain Funct*. 2006;2:1–17.
75. Kaufmann L, Vogel SE, Starke M, Kremser C, Schocke M, Wood G. Developmental dyscalculia: Compensatory mechanisms in left intraparietal regions in response to nonsymbolic magnitudes. *Behav Brain Funct*. 2009;5:1–6.
76. Kucian K, Ashkenazi SS chwize., Hänggi J, Rotzer S, Jäncke L, Martin E, et al. Developmental dyscalculia: a dysconnection syndrome? *Brain Struct Funct*. 2014;219(5):1721–33.
77. Rykhlevskaia E, Uddin LQ, Kondos L, Menon V. Neuroanatomical correlates of developmental dyscalculia: combined evidence from morphometry and tractography. *Front Hum Neurosci*. 2009;3:51.
78. Kaufmann L, Wood G, Rubinsten O, Henik A. Meta-analyses of developmental fMRI studies investigating typical and atypical trajectories of number processing and calculation. *Dev Neuropsychol*. 2011;36(6):763–87.
79. Rosenberg-Lee M, Ashkenazi S, Chen T, Young CB, Geary DC, Menon V. Brain hyper-connectivity and operation-specific deficits during arithmetic problem solving in children with developmental dyscalculia. *Dev Sci*. 2015 May;18(3):351–72.
80. Jolles D, Ashkenazi S, Kochalka J, Evans T, Richardson J, Rosenberg-Lee M, et al. Parietal hyper-connectivity, aberrant brain organization, and circuit-based biomarkers in children with mathematical disabilities. *Dev Sci*. 2016;19(4):613–31.