

Panel II: Araştırma ve Uygulamada Güncel Yenilikler

Selda Özdemir

Sema Acar Ünalgan

Bahar Keçeli-Kaysılı

Nörogörüntüleme, göz izleme, yapay zeka, makine öğrenme çalışmaları ile moleküler genetik ve epigenetik çalışmalar bir çok nörogelişimsel bozukluklara ilişkin biobelirteçlerin anlaşılmasına ışık tutmaktadır. Bu panelde otizm ve gelişimsel disleksi biobelirteçleri hakkında kanıt sunan nörogörüntüleme ve göz izleme çalışmalarından bulgular sunulacak, bu bulgularının klinik ve eğitsel uygulamalara yansıttığı güncel yenilikler tartışılacaktır.

Otizm, karşılıklı sosyal iletişimdeki yetersizlikler ve tekrarlayıcı ilgi alanları ve davranışların varlığı ile karakterize edilen oldukça yaygın bir nörogelişimsel bozukluktur. Diğer yaygın belirtiler arasında sosyal etkileşimde güçlükler, sözlü ve sözsüz iletişim sınırlılıkları, sınırlı ilgi alanları, stereotipik vücut hareketleri, rutinelere bağlılık ve duyuşal girdilere aşırı veya yetersiz tepkiler yer almaktadır. Otizm klinik olarak bir spektrum bozukluğu olarak kabul edilir; bu durum otizmin her bireyde farklı şekillerde ortaya çıkabileceği anlamına gelir. Örneğin, bazı bireyler konuşamazken, diğerleri yetkin bir şekilde konuşabilir. Bazı bireyler üstün bilişsel özellikler sergilerken, bazı bireylerde zihinsel yetersizlikler gözlenir. Bu nedenle otizm spektrumu boyunca bireylerin destek ihtiyaçlarında geniş bir çeşitlilik gözlenir ve bu durum hem tanı hem de tedavi çabalarını güçleştirir.

Otizimde biyobelirteç araştırmaları ve biyodavranışsal araştırmalar, otizmin erken dönemde tanınması, biyolojik ve davranışsal-bilişsel yönlerinin anlaşılması ve etkili müdahalelerin geliştirilmesi için kritik öneme sahiptir. Bu multidisipliner yaklaşımı otizmin altında yatan mekanizmaları ve bunların nasıl gelişimsel farklılıklar ortaya çıkardığını daha iyi anlamak için sinirbilim, genetik, mühendislik, özel eğitim ve psikoloji gibi farklı alanlardan elde edilen bulguları birleştirir, analiz eder ve yorumlar. Otizmde biyodavranışsal araştırmaların odaklandığı alanlar genetik ve epigenetik, nörogörüntüleme, davranışsal verilerin analizi, çevresel faktörler, gelişimsel özellikler ve biyobelirteçler olarak kabul edilmektedir.

Gelişimsel disleksi, yaşa uygun zekâ seviyesi, eğitim ve çevresel koşullara rağmen, okumayı öğrenme, doğru ve akıcı okuma ile okuduğunu anlamada yaşanan beklenmedik ve hayat boyu süren nörogelişimsel bir bozukluktur. Okuma duyuşal, nörolojik ve bilişsel-dilsel süreçlerin kombinasyonudur. Okumanın çok bileşenli karmaşık yapısı okuma süreçlerinin bir ya da birkaçında kimi zamanda hepsinde ardışık problemlere yol açar ki bu durum klinik tanılamada alt gruplara ayrılma ve heterojenite problemine neden olur. Nörogörüntüleme yöntemleri okuma eylemi sırasında gerçekleşen duyuşal, dilsel-bilişsel süreçler hakkında eş zamanlı kanıtlar sunabilmektedir.

Bu panelde biyodavranışsal araştırmaların odaklandığı alanlardan örnekler sunulacak bu alanlardaki yeni gelişmeler dinleyicilerle paylaşılacaktır. İlk olarak otizmde bir biyobelirteç olarak göz izleme teknolojileri kullanımına ve göz izleme verilerinin açıklanabilir yapay zeka yöntemiyle incelenmesi çalışmalarına yer verilecektir. Daha sonra gelişimsel disleksi tanınmasında elektrofizyolojik belirteçlerin rolü ve klinik uygulamalara yansımaları tartışılacaktır. Son olarak da otizmde duyuşal uyaranlara verilen farklı tepkiler ve duyuşal işleme üzerinde durularak ilgili araştırma sonuçlarına değinilecektir.

Otizimde Bir Biyobelirteç Olarak Göz İzleme Teknolojileri Kullanımı

Otizm, erken çocukluk döneminde ilk semptomlarının görüldüğü ve yaşam boyu bireyi etkileyen nörogelişimsel bir bozukluktur. Otizmin ilk ve en önemli semptomları erken yıllarda sosyal iletişim becerilerinde görülen bozulmalar, sosyal uyaranlara ilgi kaybı ile göz hareketleri ve sosyal görsel dikkatte farklılaşmalardır. Otizimli bireylerde sosyal ipuçlarına odaklanma, yüz ifadelerini tanıma ve göz kontağı sınırlılığı gibi farklılıkların göz hareketleriyle ilişkili olduğu bilinmektedir.

Göz izleme teknolojileri, göz hareketleri ve görsel dikkat farklılıklarını objektif olarak ölçerek, otizmdeki görsel dikkat süreçlerinin nörobiyolojik temellerini anlamaya yardımcı olmaktadır. Bu teknolojiler son otuz yılda artan sayı ve nitelikte bilimsel araştırmalarla otizmin erken çocukluk döneminde gelişimsel seyrinin anlaşılmasına ışık tutmaktadır. Görsel dikkat ve göz hareketleri arasındaki ilişkiler, bilgi işleme süreçlerinin ve görsel algının temelini oluşturur. Günümüzde artık olgunlaşma döneminde kabul edilen göz izleme teknolojilerinin hızlı, nesnel ve fizyolojik veri sunma özelliği, sosyal görsel dikkatin incelendiği davranışsal, gözleme dayalı araştırmalara göre önemli avantajlar sağlamaktadır ve göz izleme verilerinin biyobelirteç olma potansiyeli incelenmektedir. Biyobelirteç belirli bir hastalığın varlığını veya seyrini gösterebilecek ölçülebilir biyolojik göstergeler olarak tanımlanır.

Son yıllarda eğitim, sağlık gibi pek çok alanda yapay zeka yöntemleri, özellikle makine öğrenmesi algoritmaları güvenilir bir sınıflandırma yöntemi olarak uygulanmaktadır. Öte yandan makine öğrenmesinin kapalı bir kutu gibi çalışması, bu yöntem sonucunda elde edilen sınıflama başarısının hangi veri niteliklerinden kaynaklandığının anlaşılmasını imkan sunmamaktadır. Açıklanabilir yapay zeka yöntemi ise geleneksel makine öğrenmesinden farklı olarak sınıflandırma doğruluğu, hassasiyeti ve özgüllüğünü etkileyen ayırt edici veri niteliklerini açık olarak gösterebilmektedir. Bu özelliği sayesinde açıklanabilir yapay zeka yöntemi son yıllarda ümit verici bir çalışma alanı haline gelmiştir.

Bu panelde otizm ve göz izleme araştırmalarında kaydedilen ilerlemelerle birlikte göz izleme verilerinin, göz hareketleri ve görsel dikkat bağlamında otizm risklerinin değerlendirilmesinde nasıl kullanıldığına ilişkin ileri düzey araştırma bilgileri sunulacaktır. Panelde aynı zamanda TÜBİTAK tarafından desteklenen “Açıklanabilir Yapay Zekaya Dayalı Otizm Değerlendirme Aracının Geliştirilmesi Projesinin” (Özdemir, S., Akın Bülbül, I., Özdemir, S., İşeri, E., Kök, İ., Ceylan, G.) önemli yeniliklerinden biri olan ve sosyal görsel dikkatte bozulmalar gösteren otizimli çocukların göz izleme verilerinin biyobelirteç olarak otizm değerlendirmeleri alanında uygulanması çalışmalarını açıklanacaktır. Muldisipliner bir araştırma ekibi ile yürütülen ve özel eğitim, yapay zeka mühendisliği, çocuk ve ergen ruh sağlığı, bilgisayar mühendisliği ve eğitimde ölçme ve değerlendirme alanları araştırmacılarının katkı sağladığı bilimsel araştırma projesi çalışmaları biyobelirteç araştırmaları örneği olarak sunulacaktır.

Gelişimsel Disleksi Tanılamasında Elektrofizyolojik Biobelirteçler

Doğru ve akıcı sözcük ile metin okuma ve anlama sorunlarıyla karakterize olan gelişimsel disleksinin tanılanmasında geçerli ve güvenilir psikometrik bataryaların kullanımı yaygındır. Bu değerlendirmeler, ekonomik ve standart olmaları açısından değerlidirler. Ancak okumanın sadece süreç-dışı aşamaları (okumanın gerçekleştiği nihai) hakkında kanıt sunmaları açısından eleştirilmektedirler. Okuma, eş zamanlı ve/veya birbirinin ardı sıra gerçekleşen duyusal, nörolojik ve bilişsel-dilsel işlemlerin çok bileşenli kolektif ürünüdür. Bu nedenle, okumayı yürüten/yöneten duyusal, nörolojik ve bilişsel-dilsel süreçlerin süreç-içi (okuma gerçekleşirken -gerçek zamanda- süregelen aşamaların) değerlendirilmesi, kapsamlı ve doğru tanılama açısından kritik öneme sahiptir. Nörogörüntüleme gibi nesnel yöntemler okumanın süreç-içi işlemleri hakkında kanıtlar sunmaktadır.

Bu konuşmanın amacı, gelişimsel disleksinin altta yatan sebeplerine odaklanan süreç-içi ölçümlerinden biri olarak öne çıkan MMN olay ilişkili potansiyelinin gelişimsel disleksi biobelirteçlerinin anlaşılmasındaki rolüne dikkat çekmektir.

MMN, okuma süreçlerinden fonem diskriminasyonun duyuşal süreçlerine dair nörofizyolojik kanıtlar sunması açısından gelişimsel disleksili örneklem gruplarıyla sıklıkla çalışılmaktadır. MMN, birbiri ardına sık tekrarlayan standart uyaran arkasından seyrek tekrarlayan farklı bir uyarının sunulduğu paradigma (örn. /ba/ /ba/ /ba/ /ga/ /ba/ /ba/ /ga/) ile elde edilir. Standart uyaran belli sıklıkla tekrarlandıkça beyinin ilgili alanlarında standart uyarana ilişkin duyuşal reprezentasyon-hafıza meydana gelir. MMN bileşeni, bu standart uyaran reprezentasyonu ile buna uymayan farklı ve sık tekrarlamayan seyrek uyaran arasındaki nöral eşleşmeme (mismatch) sonucunda oluşan, dikkat öncesi otomatik bir yanıttır. Otomatik bir yanıt olduğu için özellikle bebekler ve çocuklarda süreç-içi fonolojik işleme süreçlerini araştırmak için uygun bir nörofizyolojik araç olarak kabul görmektedir. Gelişimsel disleksi tanılı okul çağı çocuklarında tipik gelişim gösteren akranlarından farklı olarak fonemlerin ayırt edilmesinde düşük MMN genlik değerlerinin yanı sıra polaritede farklılaşma, latansların geç oluşması ya da hiç MMN yanıtlarının oluşmaması gibi farklılıklar sıklıkla saptanmaktadır. Konuşma uyaraları ile gerçekleştirilen işitsel MMN çalışmalarından elde edilen kanıtlar gelişimsel disleksinin nedenlerine ilişkin geliştirilen Fonolojik Bozukluk ile Hızlı İşitsel İşleme Kuramlarının nörofizyolojik kanıtları olarak yorumlanmaktadır. /ba/ ve /ga/ hecelerindeki F2 format geçiş farklılığının ayırt edilmesi, okul öncesi çocukların gelecek okuma becerilerinin bir biyobelirteci olarak düşünölmektedir. Okul öncesi dönemde yetersiz fonolojik farkındalık becerileri olan çocukların, MMN ölçümlerinde fizyolojik olarak da /ba/ ve /ga/ uyaraları arasındaki farkı ayırt edemedikleri ve okul çağında anlamlı ve anlamsız sözcük okuma ile metin okuma ve anlama sorunları yaşadıkları düşünölmektedir.

Uluslararası literatürde, gelişimsel disleksili katılımcılarla gerçekleşen çalışmaların işitsel MMN yanıtlarının okumanın hiyerarşik açıdan ilk basamaklarından biri olan fonem diskriminasyon süreçlerine ilişkin elektrofizyolojik biyobelirteçler sunduğu görölmektedir. Türk disleksili çocuklar üzerine bildiğimiz tek çalışmada benzer şekilde /ba/ ve /ga/ uyaralarıyla elde edilen işitsel MMN yanıtlarının -salt psikometrik okuma değerlendirmelerine kıyasla- güçlü bir yordayıcı niteliğinde olabileceği düşünölmektedir. Sunuda bu çalışmalar detaylandırılacak olup bu araştırma bulgularının klinik tanılama uygulamalarına getireceği güncel yenilikler tartışılacaktır. Ayrıca Okuma ve Disleksi Araştırmaları Grubu (ODAG) tarafından gerçekleştirilen TÜBİTAK-ARDEP tarafından desteklenen "Okul Çağı Disleksi Tanılamasına Nörodilbilimsel Yaklaşım: Fonem Diskriminasyonu, Sözcük ve Metin Okuma Süreçlerinin Psikometrik, Elektrofizyolojik ve Göz İzleme Teknikleri ile İncelenmesi ve Karşılaştırılması" başlıklı TÜBİTAK1001 projesi (Acar-Ünalğan, S., Aydın, Ö., Özer, E. Artuvan-Korkmaz, H., Temeltürk, D.) kapsamında dil ve konuşma terapisti, çocuk ve ergen ruh sağlığı uzmanı, özel eğitim uzmanı, dilbilimci, fizyolog, odyolog ve klinik psikologtan oluşan multidisipliner bir ekiple araştırılan/geliştirilen gelişimsel disleksi elektrofizyolojik ve göz izleme biyobelirteçleri bağlamında tanılama protokolü tanıtılacaktır.

Otizimde Duyusal İşleme

Otizimde gözlenen sosyal iletişim güçlükleri, bireyin yaşamı boyunca diğerleriyle ilişki kurmasını, etkileşimde bulunmasını ve diğerlerinden öğrenme becerisini etkilemektedir. Özellikle yaşamın erken dönemlerinde bu güçlükler neden olan faktörlerin belirlenmesi, otizmden etkilenmiş çocukların erken tanınması ve erken müdahale hizmetlerinden yararlanmasına yönelik çabamızı destekleyebilir. Bu sunuda otizmde gözlenen duyuşal uyarılara farklı tepkiler verme ve görsel-işitsel entegrasyon konuları örneklerle tanımlanmaya çalışılarak, yaşamın erken dönemlerindeki uyarılara

farklı tepki örüntülerinin, daha sonraki sosyal iletişim ve dil gelişimi ile ilişkisi, ardışık gelişimsel etki teorisi bağlamında ele alınacak ve etkili önleyici müdahaleler üzerinde durulacaktır.

Otizimde sosyal güçlükleri yordayabilecek ve otizmin önemli tanı kriterlerinden biri olarak görülen duyuşal işleme, bu sunuda ele alınmaktadır. Duyusal tepki farklılıkları sadece otizme özgü olmasa da mevcut tanı kriterleri, otistik bireylerin duyuşal tepkilerinde farklılıklar sergilediğini kabul etmektedir. İşitme, görme, tat veya kokuya yönelik duyuşal uyarılara tepkide gözlenen bu farklı davranış kalıpları; aşırı duyarlılık, yetersiz tepki, duyuşal arayış olarak ele alınmaktadır. Duyusal girdilere yönelik otizmle ilişkilendirdiğimiz davranışsal tepkiler yalnızca işitme, görme, tat veya kokuya özgü değildirler ayrıca otizmde geniş anlamda bir duyuşal yetersizlik olabileceği de öne sürülmektedir. Bu geniş kategori içinde, farklı modalitelerden (işitme, görme, tat ve koku) gelen duyuşal girdileri birleştirme ve/veya bunlara yanıt verme yeteneği olan çoklu duyuşal entegrasyon da incelenmektedir. Ayrıca sadece dış dünyadaki uyarılar (görme, işitme gibi) değil, içsel uyarılara (vücuttan gelen içsel sinyaller gibi) tepki de bu alanın inceleme konusu olmaktadır. Özellikle görsel-işitsel entegrasyon yeteneğinin, sosyal, iletişim ve dil gelişimi gibi daha yüksek düzeydeki becerilere ardışık olarak etki ettiği düşünülmektedir. Ardışık gelişimsel etki teorisi bir gelişimsel alanda görülen davranış veya gelişimin, görece ilişkili olmayan başka bir gelişimsel alanda nasıl bir etki sağladığını incelemektedir. Duyusal tepkilerde otizmde gözlenen farklılıkların, atipik beyin özelliklerinden kaynaklandığı ve daha karmaşık düzeydeki beceriler üzerinde ardışık etkilere neden olduğu öne sürülmektedir. Örneğin ardışık gelişimsel etki teorisi, otizmde gözlenen dil gelişimindeki farklılıkları açıklayan teorilerden biridir. Bu bakış açısına göre duyuşal uyarılara tepkide gözlenen farklılıkların, dil gibi üst düzey becerilerin gelişimini etkileyebileceği öne sürülmektedir. Erken dönemde gözlenen bu değişimleri incelemenin bir yolu otistik çocukların kardeşlerinin takip edilmesi ile mümkün olabilmektedir.

Otistik çocukların bebek kardeşlerinin yaklaşık üçte birinin, 3 yaşlarına kadarki dönemlerinde otizm ya da diğer gelişimsel bozukluk tanısı aldığı bilinmektedir. Diğerlerinin ise, en azından gelişimlerinin bir evresinde, otizmle ilişkili klinik belirti göstermese de birtakım semptomlar gösterebildikleri bilinmektedir. Bu sunuda bu bebek kardeşlere “otizm tanısı alma olasılığı yüksek olan grup” olarak değinilecektir. Alanyazındaki araştırmalar, otizm tanısı alma olasılığı yüksek olan ve otizm tanısı alma olasılığı düşük olan kardeşlerin erken duyuşal tepki davranışları ile dil gelişimleri arasındaki ilişkileri ortaya koymuştur. Bu ilişkide içinde bulunulan grup (otizm tanısı alma olasılığı yüksek ve düşük olan gruplar), zihinsel yaş ve kronolojik yaşın düzenleyici değişken görevi gördüğü yani duyuşal işleme ve dil arasındaki ilişkinin, bu faktörlerle şekillendiği bulunmuştur.

Yaşamın erken dönemlerine odaklanan ve yordayıcı olduğu düşünülen değişkenlerin (iletişim becerileri, oyun becerileri, katılım davranışları ve duyuşal tepki davranışları, beyin özellikleri, göz izleme gibi) daha sonraki dil gelişimi ile ilişkisini bu iki grupta boylamsal olarak incelemeyi amaçlayan bir araştırma projesi de, benim de içinde araştırmacı olarak yer aldığım, Dr. Woynaroski'nin yürütücüsü olduğu, SPIS (Sensory Processing in Infant Siblings) Projesidir (Keçeli-Kaysılı, B., Feldman J. I., Agojci, D., Bush, C., Clark, M., Dunham, K., Kim, I., Markfeld, J., McClurkin, K., Pulliam, G., & Woynaroski, G. T.). Bu araştırma bağlamında, otizm tanısı alma olasılığı yüksek olan bebeklerde, duyuşal tepkilerin pek çok farklı yönünü yedi yıldır incelemekteyiz. Bu çalışmanın ayrıntılarına ve ön bulgularına bu sunuda yer vererek, erken dönemlere ve otizm tanısı alma olasılığı yüksek olan bebek kardeşlere uyarlanmış olan önleyici müdahale yöntemlerine değinilecektir.