Çalışma Belleği ve Nörogelişimsel Hastalıklar

Working Memory and Neurodevelopmental Disorders

© Serhat Türkoğlu¹, © Fatih Hilmi Çetin¹, © Yaşar Tanır², © Serdar Karatoprak³

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

²Dumlupınar Üniversitesi, Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Kütahya, Türkiye

³Elazığ Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Elazığ, Türkiye

ÖZ

Çalışma belleği (ÇB), çevreden gelen uyarıların kodlanması için uygun eylemlerin tercih edilmesini sağlayan, onları kısa bir süre için saklayan ve bunları günlük hayatta da bilinçli olarak kullanmamıza yardımcı olan sınırlı bir bilişsel yetenek olarak kabul edilir. ÇB, algı, uzun süreli bellek ve eylem arasında bir ara yüz sağlayarak insan düşüncesinin devamlılığına yardımcı olur. Güncel verilere göre ÇB merkezi bir yönetici ve üç depolama sistemi içerir; fonolojik döngü, epizodik tampon ve görsel-mekansal kayıt defteri. Literatürde, ÇB'nin dil, okuma, yazma ve matematik gibi temel akademik becerilerin sağlam bir yordayıcısı olduğu görülmüştür. Buradan hareketle, ÇB defisitlerinin dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, otizm spektrum bozukluğu, özgül öğrenme güçlüğü ve iletişim bozuklukları gibi nörogelişimsel bozuklukların etiopatogenezinde oynadığı aktif rol anlaşılmıştır. Bu yazıda ÇB ve nörogelişimsel bozukluklar ile ilgili araştırmalar PubMed, Türk Psikiyatri Dizini, Google Scholar gibi çevrimiçi arama motorlarından taranmış, elde edilen veriler temel kitaplardaki bilgilerle birleştirilmiştir. Nörogelişimsel bozuklukların her birine ayrı alt başlıkta değinilerek ÇB'nin etiopatogenezde oynadığı rolün gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Çalışma belleği, nörogelişimsel bozukluklar, etiopatogenez, çocuk/ergen

ABSTRACT

Working memory (WM) is assumed as the limited cognitive skill that enables the preference of proper actions for coding stimuli from the environment, stores them for a limited periods and helps us use them purposefully in daily life. WM assists human thinking continuum by supplying an interface among sensation, long-term memory and behavior. The current WM includes a central executive and three storage systems: the phonological loop, the episodic buffer and the visuospatial sketchpad. The literature has inclined to show that WM is a robust predictor of fundamental academic skills such as language, reading and writing, and mathematics. From this point of view, the active role of WM deficits in the etiopathogenesis of neurodevelopmental disorders such as attention deficit hyperactivity disorder, autism spectrum disorder, specific learning disabilities, and communication disorder is understood. In this paper, researches about WM and neurodevelopmental disorders were scanned from online search engines such as PubMed, Turkish Psychiatry Index, Google Scholar and the data obtained were combined with the information in the basic books. Each subgroup of neurodevelopmental disorders was mentioned in a separate subtitle and it was aimed to review the role of WM in etiopathogenesis.

Keywords: Working memory, neurodevelopmental disorders, etiopathogenesis, child/adolescent

Çalışma Belleği Nedir?

Beynin insanın yaşamı için en önemli işlevlerinden biri, çevrede olanları algılaması, gerekliliklere göre sınıflaması, sınıflandırma sonrası öğrenmesi ve bu öğrenilmiş bilgileri daha sonra uygun zaman ve şartlarda kullanmak üzere depolamasıdır. Çevreden gelen duyuşsal uyarıların algılanması, değerlendirilmesi ve sonuçta en uygun davranış çıktılarının geliştirilmesi öğrenme süreciyle gerçekleşmektedir. Öğrenme, öğrenilen bilginin saklanması ve bireysel anıların oluşturulması ise belleğin temel işlevidir. Belleğin merkezde olduğu bu bilişsel yapı, her bir bileşeninin farklı bir nörolojik işlev ve yapıya sahip olduğu 4 farklı alt bileşenden oluşur: duyuşsal bellek, kısa süreli bellek (KSB), çalışma belleği (ÇB) ve uzun süreli bellek (USB).¹

Duyuşsal bellek, duyu organlarınca alınan çevresel uyarıların anlık olarak tutulduğu yapıdır. KSB ise adeta triaj gibi çalışır, bilgiyi pasif bir şekilde kısa süreli olarak bekletir, devamında ÇB bilginin kodlanarak USB'ye aktarılması ve daha sonrasında tekrar geri çağırılması sürecini gerçekleştirir. ÇB bilgiyi işleyen geçici bir depolama aynı zamanda işleme sistemidir.² USB ise bilginin kalıcı olarak depolandığı ve gerekli olduğunda geri çağırıldığı pasif bir sistemdir.¹

Kuramsal bir kavram olarak ÇB, günlük yaşantımız sırasında bilişsel işlevleri gerçekleştirme ve eyleme dönüştürme sürecinde uyarıların ve bilgiyi geçici olarak kodlayıp saklayan, USB gibi pasif bir sistem ile eylem gibi dinamik bir süreç arasında bir ara yüz sağlayarak insan düşünce süreçlerini destekleyen ve

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Serhat Türkoğlu, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Tel.: +90 505 435 84 51 **E-posta:** drserhat@gmail.com **ORCID:** orcid.org/0000-0003-0440-1488

Geliş Tarihi/Received: 19.11.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10.06.2019

©Telif Hakkı 2019 Türkiye Çocuk ve Genç Psikiyatrisi Derneği / Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

uygun eylemlere dönüştürülmesinde etkin olan; ancak sınırlı kapasiteye sahip bir bilişsel sistemdir. Bilişsel işlevlerin ve eylemlerin gerçekleştirilmesi sürecinde ÇB, kısa süreliğine depolanan bilgi ve uyarılara hızlı bir şekilde ulaşılmasında, gerekli olduğunda işlenmesinde ve depolanmasında rol olarak oldukça karmaşık, fakat hızlı bir görev üstlenmektedir.³ Bir diğer ifade ile öğrenme ve bilgi işleme sürecinin merkezinde yer almaktadır. Normal bir bilgi işleme süreci, uyarının süre, sıklık, şiddet gibi fiziksel bazı özelliklerine göre kodlanıp duyuşsal kayıt sürecine alınması, sonrasında bilginin KSB'de tutulması ile başlamaktadır. Daha sonra, ÇB'nin o bilgiyi işlemesi ve USB'ye kaydedilmesi ile bilgi işleme süreci tamamlanmaktadır. Böylelikle ÇB yürütücü işlevler, akıl yürütme, problem çözme, dil edinimi, dili anlama, sözcük dağarcığı gelişimi, sözel akıcılık, çeviri yeteneği, karmaşık becerilerin öğrenilmesi, okuma-anlama, heceleme, yazılı anlatım, yönerge izleme, not alma, akademik beceri/öğrenme gibi birçok işlevde etkilidir. Bu nedenle ÇB insan evrimi açısından çok stratejik bir noktadadır.^{4,5}

1956'da George Miller, bellek konusunda çığır açan ve bilişsel devrimde öncü kabul edilen geçici bellek kapasitesinin 7 ± 2 birim ile sınırlı olduğunu klasik makalesinde belirtmiştir. Bu veri daha sonraları birçok bilim adamı tarafından desteklenmiştir. Ancak Alan Baddeley ve Graham Hitch KSB'nin işlevsel yönlerine vurgu yapan ve bilginin işlenmesi gibi karmaşık yapıları içeren öğrenme sürecinin, KSB gibi bilgiyi kısa süre tutabilen bir yapıyla sürdürülemeyeceğini iddia etmiş, çok-bileşenli ÇB modelini dinamik bir model olarak 1974'te ileri sürmüşlerdir.⁶ Baddeley'in öne sürdüğü modelde ÇB; fonolojik döngü, görsel-mekansal alan, merkezi yönetici ve bu 3 alt sistemden gelen bilgilerin USB'deki bilgiler ile bütünleşmesini sağlayan **olaysal tampon (episodic buffer)** olmak üzere birbiriyle ilişkili dört alt sistemden oluşmaktadır (Şekil 1).³

Merkezi yönetici; modelin kalbi olarak değerlendirilir ve bilgi işleme sürecinde dikkatin başlatılması, sürdürülmesi, bölünmesi ve sonlandırılmasında, alt sistemlerin birbiriyle ve USB ile ilişkilerinin denetlenmesinde, ÇB'deki bilgi içeriğinin düzenlenmesinde ve de bu süreçte strateji seçilmesinde etkindir.⁷ Merkezi yönetici işlevler, bilginin yoğun ve aktif olarak işlemlendiği şartlarda işlemenin zorluk derecesine göre devreye girmektedir.

Fonolojik döngü; ses kayıt cihazı gibi konuşma ve diğer işitsel öğeleri içeren tüm sözel bilgileri kaydeder. Fonolojik depo ve iç ses süreçlerini içerir. Fonolojik depo sözel bilgiyi birkaç saniye tutar, sonra silikleşerek kaybolur. Ancak olaya artikülasyon döngüsü yani iç ses dahil olursa, tekrar edilip hatırlanması sürer. Fonolojik döngü ayrıca işitsel öğelerin dışında görsel öğelerin de iç ses kullanılarak fonolojik kodlara çevrilmesi görevini gerçekleştirir. Bu şekilde görsel olarak sunulan materyaller de harf veya sözcük gibi hatırlanabilirliği daha fazla olan fonolojik kodlara çevrilerek korunabilmektedir.

Görsel-mekansal alan; her türlü görsel bilgiyi kısa süreli kaydeden ve gerekli ise depolayan ÇB'nin ikinci alt sistemidir. Fonolojik döngüde olduğu gibi bu alt sistemde de görsel depo ve iç tekrarı yapan iç yazıcıdan (inner scribe) oluşmaktadır.

Bilişsel yük, bireyin işleyebileceğinden daha fazla ise alt sistemlerdeki sınırlılıktan dolayı bilişsel yüklenme ortaya çıkacaktır. Bu durumda birey görevi gerçekleştiremez ve yetersiz performans gösterir. Bu sınırlılıkları ve performans farklılıklarını bireyin daha önce benzer bir görevde bulunma sıklığı, ön bilgi seviyesi, eş zamanlı olarak bellekte tutulması gereken veya işlenmesi gereken bilginin fazla olması ve gereksiz bilgilerin ihmal edilememesi gibi nedenler belirlemektedir.⁸

Çalışma Belleği Değerlendirme Araçları

ÇB ile öğrenme, dil becerileri ve akademik başarı arasında belirgin düzeyde ilişki olduğundan ÇB yetersizliklerinin erken dönemde tespit edilmesi ve bu alana erken müdahale edilmesi önem arz etmektedir. KSB gibi depolama görevlerinin değerlendirilmesi gereken durumlarda bir dizi rakamın tekrar edilmesi veya anlamsız sözcüklerin tekrarı istenmektedir. Buna karşın, ÇB depolamayla eş zamanlı olarak giderek artan aralıktaki sayıların geriye doğru tekrar edildiği, işlem gerektiren görevlerle değerlendirilmektedir. Rakamların yerine sözcüklerin geriye doğru sorgulandığı değerlendirme şekilleri de yapılabilmektedir.

ÇB'yi değerlendirme amacıyla en sık kullanılan standart araçlar Otomatik Çalışma Belleği Değerlendirmesi [Automated Working Memory Assessment (AWMA)]⁷ ve Çocuklar İçin Çalışma Belleği Test Bataryası'dır [Working Memory Test

Şekil 1. Çok-bileşenli çalışma belleği modeli-yenilenmiş biçimi (Baddeley 2003'den uyarlanmıştır)

Battery for Children (WMTB-C)].⁹ Her iki araç, Baddaley ve Hitt'in üç bileşenli ÇB modelini değerlendirir. KSB ve ÇB ile ilişkili bilgilere ulaşılmasını sağlar. Sözel ve görsel-mekansal KSB sadece bilgi depolanmasını ölçen görevler ile değerlendirilir. Buna karşın, sözel ve görsel-mekansal ÇB'yi ölçmek için hem depolama hem de bilgi işlemenin gerektiği görevler kullanılmaktadır. Toplam 9 alt testten oluşan WMTB-C, fonolojik döngü ölçümleri için sözcüklerin, harflerin ve rakamların kısa süreli depolanarak, sunulan sırada hatırlanmasını gerektiren rakam hatırlama, sözcük listesi hatırlama, anlamsız sözcük listesi hatırlama ve sözcük listesi eşleştirme görevlerini içermektedir. Anlamsız sözcük listesi hatırlama, tek heceli veya hece sayısı gittikçe artan çok heceli anlamsız sözcükler ile gerçekleştirilen, USB ve önceki deneyimlerden yararlanılamaması nedeniyle özellikle ayırt ediciliğinin daha güçlü olduğu bir değerlendirme aracıdır.¹⁰ Sözel kısa süreli depolamayı değerlendirmek için rakam hatırlama, sözcük ve anlamsız sözcük listesi görevleri kullanılır. Sözcük eşleştirme görevinde ise bir sözcük listesinin daha önce sunulduğu sırada mı yoksa farklı sırada mı olduğuna karar verilmesi istenmektedir.¹¹ Görsel-mekansal kayıt defterinin değerlendirilmesinde de fonolojik döngü ölçümlerine benzer şekilde, matrislerle oluşturulan desenleri ve farklı şekillerde yerleştirilmiş küp ve blokların mekansal konumlarının hatırlanmasını içeren labirent hatırlama ve blok hatırlama görevleri bulunmaktadır.¹⁰ Görsel-mekansal kayıt defterinin görsel boyutu daha çok matris görevleri ile açıklanırken, mekansal boyutu blok görevleriyle açıklanmaktadır.¹² Merkezi yöneticinin değerlendirilmesine yönelik görevlerde ise depolamayla birlikte eş zamanlı işleme gerektiren iki görevli karmaşık bellek aralığı görevleri kullanılmaktadır. Merkezi yönetici alt sistemini değerlendirmek için giderek artan aralıktaki bir dizi rakamın geriye doğru tekrar edilmesinin istendiği geriye rakam hatırlama, artan sayıda sunulan bir dizi cümlelerin son sözcüklerinin hatırlanmasına dayanan dinlediğini hatırlama ve hesaplayarak hatırlama, geriye rakam hatırlama görevleri bulunmaktadır.^{11,13} Sık kullanılan diğer değerlendirme aracı olan AWMA, WMTB-C'ye yapısal olarak benzemektedir. WMTB-C'den farklı olarak Baddaley'in merkezi yönetici alt sistem kavramı yerine ÇB ve sözel ÇB ve görsel-mekansal ÇB kavramlarını içeren ÇB'nin alt sistemleri kavramları kullanılır.¹⁴ AWMA merkezi yöneticiye ilişkin daha güçlü ve güvenilir bilgiler elde edilebilmesi için hem sözel hem de görsel-mekansal görevler içerir ve bilgisayar tabanlı 12 alt testten oluşmaktadır. Sözcük hatırlama, rakam hatırlama ve anlamsız sözcük hatırlama görevleri sözel KSB testi için; labirent hatırlama, blok hatırlama ve nokta matris görevleri görsel-mekansal KSB testi için; geriye rakam hatırlama, dinlediğini hatırlama ve hesaplayarak hatırlama görevleri sözel ÇB testi için; Bay X, farklı olanı eleme ve mekansal uzam görevleri görsel-mekansal ÇB testi için kullanılmaktadır. Görsel-mekansal ÇB görevlerinden Bay X ve mekansal uzam, 360 derece döndürülen şekillerin mekansal konumlarının benzerliğini değerlendirme ve onlar üzerinde işaretlenen yerleri hatırlama gibi eş zamanlı işlemler içerir.¹⁵ Bir dizi kutuda sunulan üç farklı şekilden farklı olanı ayırt edilmesi

ve yerlerinin dizi tamamlandıktan sonra sunulan sırada hatırlanması görevi farklı olanı eleme görevidir.¹⁶ WMTB-C ve AWMA'ya benzer değerlendirme görevlerinin olduğu Swanson Bilişsel İşleme Testi¹⁷, Wechsler Bellek Ölçeği-3. Basım¹⁸ ve Bellek ve Öğrenmenin Geniş Kapsamlı Değerlendirmesi¹⁹ diğer kullanılabilecek araçlardır. Türkiye'de ÇB'yi ölçmek amacıyla WMTB-C ve AWMA dışında yaygın olarak Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği-Revize Edilmiş Versiyonu ÇB'yi ölçmeye yönelik alt testi olan sayı dizileri¹⁸ testi ve Türkçe'ye uyarlaması yapılan Görsel İşitsel Sayı Dizisi Testi kullanılmaktadır.²⁰

Çocuklarda Çalışma Belleğinin Gelişimi

İlk olarak erişkin araştırmaları ile çalışmaya başlanan ÇB'nin yapısının çocuklarda da benzer olup olmadığı merak edilen önemli bir konuydu. Yapılan araştırma ve değerlendirmeler sonucunda tüm ÇB alt sistemlerinin çocukluk döneminde de olduğu ve yetişkinliğe doğru gelişimini sürdürdüğü gösterilmiştir.²¹ Çocuklarda ÇB kapasitesinin güvenilir şekilde ölçülme yaşının, kendiliğinden iç sesin geliştiği 7 yaş olduğu söylenebilir. İç ses gelişmeden ölçülebilen alan fonolojik KSB'dir.¹⁴ Çocuklarda görsel-mekansal bileşen fonolojik döngüden daha erken gelişmektedir. Bu sebepten ki, 7 yaş öncesi çocuklarda görsel malzemeyi fonolojik forma dönüştüren görsel-mekansal süreçler, iç tekrar yerine kullanılmaktadırlar.⁷ ÇB'nin gelişim süreci, ergenlik sonuna kadar gelişimini sürdüren PFK'nin olgunlaşması ile paralellik göstermektedir ve bu nedenle ÇB ergenlik sonuna kadar gelişmeye devam etmektedir.²²

ÇB'nin gelişim süreci genel olarak evrenseldir. Bununla birlikte, ÇB'nin kapasitesinin ve bileşenlerinin kullanım düzeyi bireysel ve bireyler arası özelliklere göre farklılaşabilmektedir.²³ Bireyin yaşı, kalıtsal özellikleri, zeka, dikkat, KSB, USB gibi bilişsel kapasitesine dair belirleyiciler ve bu kapasite ile ilişkili olarak gelişen akademik ve günlük yaşam becerileri ÇB farklılıklarını açıklayan bireysel özellikler olarak söylenebilir.²⁴ Özellikle kalıtsal farklılıklar ÇB gelişimindeki farklılıklar için oldukça belirleyicidir.²⁴ Eğitim sürecine erken başlamanın da etkili olabileceği ile ilgili görüşler de bulunmaktadır.² Cinsiyet etkisi ile ilişki net bir bulgu bulunmamaktadır. Ailelerin eğitim düzeyinin, gelir miktarının ve mesleki durumlarının ÇB kapasitesi üzerinde etkili olduğu düşünülmemektedir.²⁴

Çalışma Belleği Nörobiyolojisi

Görsel ve işitsel duyuşal girdilerin alınması ile uyarılan nöronlardaki uyarılmışlık durumunun, duyuşal girdinin ortadan kalkmış olmasına rağmen, duyuşal girdi varmış gibi devam etmesi ÇB'yi ortaya çıkaran temel süreçtir.²⁵ Uyarımın ortadan kalkmış olmasına rağmen nöron uyarılmışlığının devam ettiği faza "gecikme fazı" (delay phase) denilir. Araştırmalarda, prefrontal kortekste (PFK) tekli nöronların, ortaya çıkan fiziksel uyarılar artık mevcut olmadığında (kalıcı aktivite veya gecikme aktivitesi) devam eden deşarjlar sergilediği saptanmıştır.²⁶ Birkaç saniye süren (tipik olarak 1-5 s) bir gecikme fazı boyunca bir uyarının konumu, hareket yönü, kimliği, ait olduğu kategori gibi bilgiler hatırlanır.²⁷ ÇB görevleri esnasında, gecikme fazı aktivitesinin PFK, posterior

paryetal ve inferior temporal korteks gibi diğer gri cevher alanlarının ve bazal ganglionlar ve talamusun mediodorsal çekirdeği gibi subkortikal yapıların dahil olduğu, birbirine ağlar şeklinde bağlı nöronlar arasında yayıldığı saptanmıştır (Şekil 2). Ek olarak, ÇB ile elde edilen bilginin bu yayılan deşarjlar tarafından üretildiği düşünülmektedir.²⁸

Sözel veya görsel görevler için kısa süreli bellekte aşırı bozulma olan hastalarla yapılan çalışmalar, nörobilimsel açıdan sözel ve görsel-mekansal ÇB'nin ayrı ayrı incelenmesi gerektiğini göstermiştir. Bu incelemelerden yola çıkarak farklı ÇB sistemleri oluşturulmuştur. Sözel ve işitsel bilgi Broca ve Wernicke alanlarını harekete geçirirken ve görsel-mekansal bilgi sağ yarımkürede temsil edilir. Şaşırtıcı olmayan bir şekilde, birçok araştırmada, ÇB'nin nöral ağ olarak dorsolateral PFK (DLPFK), anterior singulat korteks (ACC) ve paryetal korteksi içine alan fronto-parietal ağ ile temsil edildiği saptanmıştır.²⁹⁻³¹ DLPFK saklı bilginin karar verme için entegrasyonu, bilginin güncellenmesi ve geri çağırılması gibi yürütücü işlevlerde büyük rol oynamaktadır.^{32,33} ACC görev esnasında bilgilerin ayarlanması ve uyarlanması için ihtiyaçları değerlendiren bir "dikkat denetleyicisi" olarak görev yapar.³⁴ Parietal korteks ise duyuşsal veya algısal işlem için "çalışma alanı" olarak görülebilir (Şekil 3).^{35,36}

ÇB kapasitesi çocukluk ve ergenlik döneminde artar. Bu gelişmeyle ilgili nöral değişimleri incelemek, ÇB kapasitesinin mekanizmalarını öğrenmenin bir yoludur. Bu amaçla 12 aylık bebeklerde yapılan çalışmalarda, beyaz cevherde manyetik rezonans sinyali ile ölçülen yapısal bağlantısalılık, büyüme ve gelişme sürecindeki ÇB kapasitesi ile ilişkili bulunmuştur.³⁷⁻³⁹ Yapısal ve fonksiyonel değişiklikler ile ilgili çalışmalar, ÇB'deki daha yüksek kapasitenin intraparietal, superior frontal ve dorsolateral frontal bölgelerdeki daha yüksek kan oksijenlenme seviyesi ile anlaşılan aktivite ile ilişkili olduğunu göstermiştir.^{40,41} PFK'nin ve PFK'nin kortikal aferentlerinin

ÇB kapasitesinin önemli bir belirleyicisi olduğu ve bunun da çocukluktan erişkinliğe kadar ÇB'nin normal gelişiminde önemli bir faktör olabileceği belirlenmiştir.⁴² Çocuk ve ergenlerin gelişimsel çalışmalarında, ÇB görev performansı sırasında sergilenen striatal aktivitenin, ÇB kapasitesinde oluşacak gelecekteki değişiklikleri öngördüğü gösterilmiştir. Bu durum, striatumun ÇB kapasitesinin gelişiminde rol oynayabileceğini göstermektedir.⁴³ Nörogörüntüleme çalışmalarında, ÇB gelişimi için verilen eğitim sürecinde beyin aktivitesindeki en tutarlı değişikliğin frontal ve parietal alanlarda gerçekleştiği ve ÇB kapasitesinin kritik öneme sahip bu iki bölge arasında bağlantısalılıktaki artışla ilişkili olduğu bulunmuştur.⁴⁴ Benzer şekilde birçok çalışmada, frontal ve parietal loblar arasında daha güçlü yapısal ve işlevsel bağlantısalılığın (miyelinizasyon veya daha güçlü sinaptik bağlantı) ve artmış eş zamanlılığın, ÇB kapasitesi ile ilişkili olduğu ve bu bağlantısalılığın eğitim ile güçlendirilebileceğini bulunmuştur.^{45,46} Prefrontal ve paryetal korteks arasındaki fonksiyonel bağlantısalılıkta artış, paryetal kortekste nöronlarda uyarılma oranını artırarak ÇB görevlerinin gecikme fazı sürecinde görsel mekansal kodlamayı artırmaktadır. Fonksiyonel manyetik rezonans çalışmalarında, eğitimden sonra frontal ve paryetal bölgelerde beyin aktivitesinde değişiklikler (hem artışlar hem de azalmalar) gösterilmiştir. Ayrıca PFK'de eğitimden sonra ÇB görevinin gecikme periyodundaki uyarılan nöron sayısının arttığı söylenebilir.⁴⁷

Dopaminerjik sistemin de ÇB gelişiminde birkaç yolla etkili olduğu söylenebilir. Örneğin, striatumda yoğun düzeyde bulunan postsinaptik dopamin D2 reseptör geninin⁴⁸ ve presinaptik sodyum bağımlı dopamin transporter geninin bazı polimorfizmlerinin ÇB eğitimlerinden sonraki gelişimi belirgin olarak desteklediği gösterilmiştir.⁴⁹ İnsanlarda PET çalışmaları ve hayvan çalışmaları, ÇB eğitiminin dopamin salınımı ve dopamin reseptör yoğunluğunda değişikliklere yol açtığını saptamıştır.^{50,51}

Şekil 2. Okulomotor gecikmeli yanıtın yürütülmesi sırasında tek bir prefrontal nöronun aktivitesinin şematik diyagramı (Constantinidis ve Klingberg²⁵)

Şekil 3. Baddeley'in çalışma belleği modelinin beyindeki basitleştirilmiş tasviri (Chai ve ark.³⁶ tarafından uyarlanmıştır)

ACC: Anterior singulat korteks

Gelişimsel Dil Bozuklukları

Gelişimsel dil bozukluğu, dili anlama ve/veya kullanma alanlarında belirgin ölçüde gecikme yaşanması ya da normalden farklılıklar görülmesi anlamındaki sorunları kapsamaktadır.⁵² Gelişimsel dil bozukluğu mental retardasyon, otizm spektrum bozukluğu (OSB) gibi nörogelişimsel hastalıkların bir belirtisi olarak görülebilir ya da bu durumlardan bağımsız olarak bulunabilir. Gelişimsel dil bozukluğu tanısı olan bireylerde sıkça gözlemlenen dil sorunlarının temelinde ÇB ile ilişkili güçlükler önemli rol oynamaktadır.^{16,53,54} Baddeley ve Hitch tarafından geliştirilen ÇB modeli genel olarak "fonolojik ÇB kapasitesi" üzerine kurulmuştur. Bu kapasite fonolojik bilginin kısa süre için fonolojik depoda tutulması ve yeniden düzenlenmesi anlamına gelir ve fonolojik döngüyü temel alır. Fonolojik döngü, yeni sözcüklerin kazanımında önemli rol oynamaktadır.⁵⁵ Yetersiz fonolojik döngü kapasitesine sahip olan bireylerin yeni sözcük kazanımları da yetersiz olmaktadır. ÇB'nin fonolojik döngü ve merkezi yönetici işlev bileşenlerindeki eksiklikler gelişimsel dil bozukluğu gibi gelişimsel bozukluklarda sıklıkla görülmektedir. Ayrıca ÇB ile ikinci dil edinimi arasında da ilişkinin olduğuna dair veriler bulunmaktadır.⁵⁶

ÇB ile dili anlama arasındaki ilişkiyi açıklamakta kullanılan yaklaşımlardan birincisi Daneman ve Carpenter (1992) tarafından geliştirilmiş olan ve ÇB'nin depolama ve işleme işlevlerine vurgu yapan yaklaşımdır. Bu yaklaşıma göre, sözel bilginin ÇB'de depolanması sırasında, eşzamanlı olarak çeşitli anlama süreçleri de ÇB'ye taşınmaktadır. Dili anlama esnasında ÇB'nin depolama ve işleme görevleri sınırlı miktarda bir kaynağı tüketir. ÇB'nin arda kalan kaynaktan kullanabildiği kapasite anlaşılması gereken yazılı/sözel bilgi miktarına göre yetersiz ise, dili anlamak için daha önce işlenmiş olan sözel bilgi (depolama) ve dil işlemlerinin farklı temsillere genellenmesi (işleme) arasında seçim yapmak gerekebilmektedir. Bu süreçte,

bellekte daha önceden yer etmiş temsillerin devam etmesi için gerekli kaynaklar anlama sürecini değiştirmekte, eski temsillerin bir kısmı güçlenerek korunaklı olarak devam etmekte iken bir kısmı unutulmaktadır.⁵⁷ Diğer yaklaşım ise Baddeley'nin modelindeki "sözel ÇB" ile açıklanmaktadır. Normalde sözel ÇB, konuşulanların doğru ve eksiksiz olarak sıralanabilmesini düzenlemektedir. Bu şekilde, özellikle yönergelerin anlaşılması gibi sözel yapıların sıralamasının önemli olduğu durumlarda, sözel girdiyi belirli bir sürede işlemekte ve böylece anlama işlemi gerçekleşmektedir.⁵⁸ Bu durum net olarak şunu gösterir ki sözel ÇB ile dilin söz dizimi bileşeni yakından ilişkilidir.⁵⁹ Türkçede söz diziminin en belirgin özelliklerinden biri Hint-Avrupa dillerinden ve Arapça gibi dillerden farklı olarak, cümlede ana unsurun genellikle sonda bulunmasıdır. Ayrıca temel sözcük dizilişinin özne-nesne-eylem şeklinde olmasına rağmen Türkçe esnek sözcük dizilişi özellikleri de sergilemektedir.⁶⁰ Bu alanda sözel ÇB ile dili anlama arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda, bu alanları değerlendirmek için kullanılan karmaşık söz dizimini anlama ve anlamsız sözcük tekrarı listesinde alt testlerinde performans ortalamaları değerlendirildiğinde, ortalama sözcük uzunluğunun gelişimsel dil bozukluğu olan çocuklarda sağlıklı gelişim gösterenlere nazaran anlamlı olarak kısa olduğu saptanmıştır. Ortalama sözcük uzunluğu ile sözel ÇB'yi etkileyen faktörleri değerlendiren çalışmalarda, sözel olmayan zeka yaşının kronolojik yaştan daha fazla ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁶⁰⁻⁶² Benzer şekilde, gelişimsel dil bozukluğu olan grupta sözel ÇB'nin kronolojik yaş ile ilişkisinin olmadığı gösterilmiştir.⁶³ ÇB'nin etkisinin araştırıldığı diğer bir çalışmada ÇB performansının değerlendirilmesi için kullanılan anlamsız sözcük tekrarı testinde, gelişimsel dil bozukluğu olan grupta, sağlıklı akranlarına kıyasla anlamlı derecede yetersizlik saptanmıştır.⁶⁴ Gathercole ve Baddeley⁶⁵ çalışmalarında, bilişsel geriliği olan bireylerde, sözel ÇB kapasitesindeki yetersizlikler ile ilişkili olarak dil bilimsel biçimleri anlama zorluklarının

normal gelişim gösteren akranlarına göre anlamlı olarak yetersiz olduğunu göstermişlerdir. Dil Bozukluğu tanısı olan çocuklarda ÇB'nin fonolojik döngü ve merkezi yöneticisinin, görsel-mekansal alana nazaran daha çok etkilendiği ve yetersizlikle daha çok ilişkili olduğu belirtilmiştir.⁶⁶ Benzer şekilde, özgül dil bozukluğu olan 734 çocuğun dahil edildiği çalışmada fonolojik döngüyü değerlendirmek için harf/sayı dizisi ve sahte sözcükler, merkezi yönetici için ise ters sayı dizisi görevleri kullanılmış ve her ikisinde de normal gelişimi olan akranlarından daha düşük performans gösterdikleri saptanmıştır.⁶⁷

Özetle, özellikle fonolojik döngü olmak üzere ÇB ile fonolojik gelişim ve yeni sözcüklerin kazanımı arasındaki ilişki küçük yaşlarda daha belirgindir; ancak birçok veri olsa da aralarında kesin bir neden-sonuç ilişkisinden henüz bahsedilemeyeceği açıktır.³ Ek olarak, ÇB ile ikinci dil edinimi arasında ilişki olduğu⁵⁶ ve dil gelişiminde fonolojik farkındalık gibi ÇB dışında da önemli süreçlerin olduğu⁵⁵ görülmektedir.

Otizm Spektrum Bozukluğu

OSB, sosyal iletişim ve etkileşimde yetersizlik, tekrarlayıcı davranış ve sınırlı ilgi alanları ile tanımlanan, nörogelişimsel bir bozukluktur.⁶⁸ OSB'nin temel belirtilerini açıklamak için zihin okumada (theory of mind) eksiklik ve zayıf merkezi uyumluluk [merkezi bütünleme (central coherans) ya da bütüne değil parçaya odaklanmak] bilişsel teorilerinin yanı sıra yürütücü işlevlerde bozukluk teorisi önerilmiştir.⁶⁹ Yürütücü işlevlerdeki yetersizliklerin otizmin sosyal ve sosyal olmayan alanlardaki temel belirtilerinin altında yatan neden olabileceği ifade edilmektedir.⁷⁰ Çalışmalar, OSB olan bireylerde yürütücü işlevlerin farklı yaş dönemlerinde bozulduğunu göstermiştir.⁷¹ OSB'de, yürütücü fonksiyonlarda oluşan en sık sorunlar yanıt seçimi/engellenmesi, esneklik ve planlama/ÇB üzerinde olan değişikliklerde görülmektedir.⁷² ÇB yürütücü işlevlerin önemli bir parçası olduğundan birçok araştırmacı tarafından OSB'li bireylerde ÇB fonksiyonları değerlendirilmiştir.⁷³ Ancak bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar tutarsızdır. Bazı çalışmalarda OSB'li bireylerde ÇB bozulmuş olarak tespit edilmişken bazı çalışmalarda OSB'li bireyler ile normal gelişen çocuklar arasında ÇB açısından herhangi bir fark saptanmamıştır.⁷⁴⁻⁷⁶ Çalışmalardaki tutarsızlıklar araştırmalarda ÇB'nin sözel ve görsel-mekansal türlerine göre herhangi bir ayırım yapılmamış olmasına, ÇB'nin farklı görevlerinin (akılda tutma, manipülasyon) değerlendirilmemiş olmasına, alınan örneklemenin yaş, zeka gibi bireysel farklılıklarının olmasına ve OSB tanısı koyarken kullanılan yöntemlerin farklı olmasına bağlanmıştır.⁷³ OSB'de, işlem belleği ile alakalı yapılan bir metaanaliz çalışmasına yirmi sekiz çalışma dahil edilmiş ve 319 OSB tanılı birey ile 875 sağlıklı kontrol değerlendirilmiştir. OSB olan bireylerde anlamlı bir ÇB bozukluğu (Cohen'in $d=-.60.61$) tanımlanmıştır ve bu bozulma yaşla ilişkili bulunmamıştır. Moderasyon analizlerinin sonuçları, mekansal ÇB'nin sözel ÇB'den daha ciddi biçimde bozulmuş olduğunu ve bilişsel kapasitenin ÇB'de olan bozulmanın şiddetini etkilemediğini göstermiştir. Ayrıca hem otizm tanı görüşmesi (ADI) hem de Otizm Tanı Gözlem

Programı [(ADOS) Autism Diagnostic Observation Schedule] ve hem DSM hem de Uluslararası Hastalık Sınıflandırma (ICD) tanı kriterlerini kullanarak OSB tanısı alan bireylerin, sadece ADI veya ADOS ve sadece DSM veya ICD tanı ölçütleri kullanılarak teşhis edilen bireylere kıyasla daha şiddetli ÇB bozukluğu sergilediği tespit edilmiştir.⁷³

OSB olan bireylerde ÇB bozuklukları davranış düzenlemesi, bilişsel esneklik, soyut düşünme, odaklanma ve dikkati sürdürme ile ilgili çok sayıda problemle ilişkili görünmektedir.⁷⁷ Ayrıca ÇB yetersizliklerinin OSB'li bireylerde iletişim ve sosyalleşme eksiklikleri, kısıtlayıcı ve tekrarlayıcı davranışlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir.⁷³ Gilotty ve ark.⁷⁸ tarafından yapılan araştırmada, OSB olan çocuklarda, ÇB'deki puanlar ne kadar düşüğe (özellikle sözel ÇB) uyumsal davranışlardaki problemlerin o kadar yüksek olduğu bulunmuştur.

ÇB'deki yetersizlikler OSB dışında dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), özgül öğrenme güçlüğü (ÖÖG), şizofreni gibi diğer nörogelişimsel bozukluklarda da tespit edilmiştir.^{79,80} Yüksek fonksiyonlu otizimli bireyler ve DEHB olan bireylerin karşılaştırıldığı çalışmada yüksek fonksiyonlu otizimli bireylerin ÇB değerlendirme görevlerinde, DEHB grubundakilere göre daha yetersiz olduğu gösterilmiştir.⁸¹ Yüksek fonksiyonlu otizimli bireyler ve ÖÖB olan bireylerin karşılaştırıldığı çalışmada ise gruplar arasında okuma dışında matematik gibi diğer alanlarda benzerlikler olduğu tespit edilmiştir.⁸²

Yapılan çalışmalarda, ÇB'deki yetersizliklerin ÇB eğitimleri ile azaldığı gösterilmiştir. Baltruschat ve arkadaşları ÇB'yi değerlendirdikleri çalışmada, OSB olgularının eğitim sonrası ÇB değerlendirme test performanslarında artış olduğunu tespit etmişlerdir.⁸² Ayrıca ÇB performansının OSB'li bireylerde eğitimle geliştirilebilir olması ve OSB ile ÖÖB olan bireyler arasında ÇB bozuklukları açısından benzerlikler olması, OSB olan bireylerin akademik performansı, dil becerilerini, bilişsel ve davranışsal esnekliği geliştirmeye yönelik etkileri olan mevcut ÖÖG eğitimlerinden de fayda görebileceklerini akla getirmektedir.⁷⁷ Ancak bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca DEHB tedavisinde kullanılan metilfenidat ve atomoksetinin de ÇB performansında artış sağladığı birçok çalışmada gösterildiğinden⁸³⁻⁸⁵ ve OSB'li bireylerde DEHB oranının %30 civarında olduğu bilindiğinden OSB'li bireylerde medikal tedavilerin de ÇB performansını artırabileceği düşünülebilir.

Sonuç olarak ÇB, OSB'nin çekirdek belirtileri olan kısıtlı, tekrarlayıcı davranışlar ve sosyal işlevsellik ile ilişkili bulunmuş olduğundan, ÇB performansında artış sağlayan eğitimler ve farmakolojik tedaviler bu semptomları azaltabilir ve OSB'li bireylerin sosyal işlevselliğinin gelişmesine katkı sağlayabilir. Ancak bu alanda daha çok çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

DEHB, çocukluk çağında başlayan, kişinin yaşına uygun olmayan dikkatsizlik, hiperaktivite ve impulsivite semptomları ile karakterize nöropsikiyatrik bir bozukluktur.⁸⁶ DEHB'nin etiyolojisi tam olarak bilinmemekte, ancak yürütücü işlev

bozukluklarının önemli bir rol oynadığı ifade edilmektedir. DEHB'nin yürütücü işlevlerdeki kusuru destekleyen prefrontal devrelerde fonksiyon bozukluğunun sonucu olduğu kavramsallaşmıştır.⁸⁷ Yürütücü işlevler yüksek düzeydeki bilişsel işlevler olarak tanımlanmış olup, tepki ketleme, planlama, organizasyon, soyutlama, dikkati bir yönden başka bir yöne çevirebilme, sözel akıcılık, duyguların düzenlenmesi, daha önceden kazanılmış bilgi ve becerilerin uygun ortamda amaca yönelik kullanılabilmesi yetilerini ve ÇB'yi kapsamaktadır.⁸⁷ ÇB'nin kullanımı için, dikkat kontrolü, dikkatin dağılmasına direnç, karmaşık düşünme, organizasyon ve problem çözme becerileri gereklidir.

ÇB, DEHB'nin mevcut modellerinde birincil nörobilişsel bozukluk veya endofenotip olarak önemli bir rol üstlenmiştir.⁸⁸ Birçok çalışma, DEHB'li çocuk ve ergenlerde ÇB kusuru olduğunu belirtmiştir. DEHB alt tipleri ÇB profillerinde farklılık gösterir. Örneğin, ağırlıklı olarak hiperaktif-dürtüsel DEHB formuna sahip bireylerin ÇB kusuru olmadığı belirtilmiştir.⁸⁹ DEHB-hiperaktif alt tipinde ÇB'den ziyade, yönetici fonksiyonun belirli bir görünümündeki bozulma yani tepki inhibisyonu ile karakterize edilir.^{90,91} DEHB-dikkat eksikliği alt tipi, ÇB kusurlarını da içerir.⁹² Ayrıca, öğretmenlerin ve ebeveynlerin değerlendirmesinde ÇB kusuru ile ilişkili davranışlar (ne yaptıklarını hatırlamada sorun yaşama, vb.), DEHB-D alt tipinde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.⁹¹ ÇB kusurlarının en çok DEHB-kombine alt tipinde, özellikle de görsel-mekansal görevlerde olduğu belirtilmiştir.⁹³ Bu çalışmaların aksine, DEHB'si olan çocuklar, KSB görevleri, harflerin, rakamların, kelimelerin ve mekansal konumların ileri geri hatırlanması gibi görevleri tipik gelişenlerle beklenen düzeylerde gerçekleştirirler.⁹⁴ Yirmi altı çalışmanın meta-analizinde, DEHB'de ÇB sözel depolama, sözel merkezi yönetici, mekansal depolama ve mekansal merkezi yönetici şeklinde dört kategoriye ayırarak incelenmiştir.⁹⁵ Görevlerde gruplar arası etki büyüklükleri, mekansal depolama (ES=0,85) ve mekansal merkezi yönetici görevleri (ES=1,06) iken, sözel depolama (ES=0,47) ve sözel merkezi yönetici (ES=0,43) olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışma, okuma güçlüğü/dil bozukluğu (OG/DB) ve IQ gibi iki potansiyel değişkeni de incelemiştir. DEHB'ye eşlik eden okuma güçlüğü veya dil bozukluğu varlığının hem mekansal depolama hem de mekansal merkezi yönetici görevlerinde gruplar arası etki büyüklükleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ara değişkenler olduğu belirtilmiştir. Yani, OG/DB değişkeninin, bu değişkeni kontrol etmeyen çalışmalarla karşılaştırıldığında, daha büyük etki büyüklükleri sağladığı değerlendirilmiştir. Ayrıca, IQ, sözel depolama ve sözel merkezi yönetici görevleri arasında grup içi etki büyüklüklerinde moderator olarak değerlendirilmemiştir.

DEHB ve ÇB'de Yaş Etkisi: ÇB'nin değerlendirilmesinde yaş önemli bir mediatördür. Yaş arttıkça ÇB'nin kapasitesi de artmakta ve 15 yaşında yetişkin düzeyine ulaşmaktadır. Kasper ve ark.'nın⁸⁸ metaanalizi, okul öncesi çağıdaki çocukların ve genç yetişkinlerin örnekleriyle yapılan çalışmaları da içermiştir. Daha büyük çocukların örneklerini içeren çalışmaların daha küçük etkiler bulması beklenmiştir, çünkü DEHB'li ergenler,

etkilenmemiş akranlarını gelişimsel olarak "yakalamak" için daha fazla zamana sahip olacaktır.

DEHB ve ÇB'de Cinsiyet Etkisi: Araştırmalar, kadınlarda ÇB kusurlarının, erkeklere göre daha az şiddetli olduğunu göstermektedir.^{96,97} Erkek olguların aksine, DEHB'li kadınlarda ÇB ile ilişkili prefrontal bölgelerde daha az azalmış nöral aktivite görülür.⁹⁸ Sonuç olarak, DEHB grubundaki kadın katılımcıların yüzdesinin belirlenmesi bir moderatör olarak değerlendirilmelidir.

DEHB ve ÇB'de Kültür Etkisi: Kültürel faktörlerin DEHB'de klinik belirtileri modüle edebildiği konusunda fikirler mevcuttur.⁹⁹ Kültürün ÇB üzerine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, DEHB tanılı Birleşik Krallık ve Güney Afrika'lı çocukların bulunduğu örneklemde, Güney Afrika'da DEHB'si olan öğrenciler sözel ve görsel-mekansal KSB ölçümlerinde diğer gruplardan (DEHB Birleşik Krallık, kontrol-Birleşik Krallık ve kontrol-Güney Afrika) daha kötü performans sergilemiştir. Birleşik Krallık ve Güney Afrika'daki DEHB'si olan öğrenciler görsel-mekansal ÇB kusurları sergilemişlerdir. Görsel-mekansal ÇB Birleşik Krallık grubu için en iyi belirleyici iken, sözel ÇB Güney Afrika DEHB grubunu en iyi sınıflandırmıştır. DEHB'nin çeşitli kültürlerde tanınması, kültürel yaygınlığının görülme sıklığında minimal bir rol oynadığı gösterilmekte iken, ÇB açısından kültürel farklılıkların olduğu belirtilmiştir.¹⁰⁰

Martinussen ve ark.⁹⁵ DEHB'si olan çocuklarda zayıf akademik ilerlemenin doğrudan dikkatsizlikten ziyade, zayıf ÇB'den kaynaklanabileceğini ileri sürmektedir. Hem DEHB hem de okuma güçlüğü olan çocuklar daha ciddi ÇB kusurlarına sahip olma eğilimindedir.⁹⁵ Bazı araştırmacılar DEHB tanısında yürütücü işlevlerin ve ÇB etkinliğinin, bu bozukluğun heterojen yapısı nedeniyle sınırlı olduğunu bildirmiştir.^{101,102} Wahlstedt ve ark.¹⁰³ DEHB olan çocukların %26'sının yürütücü işlev ölçümlerinden herhangi birinde klinik olarak anlamlı bozulma aralığında puan almadıklarını, %40'ında yalnızca bir alanda bozulma ve %34'ünde birden fazla alanda bozulma olduğunu belirtmişlerdir.¹⁰³ Benzer şekilde, Nigg ve ark.¹⁰⁴ DEHB'li bireylerin %18-27'sinde yürütücü işlev ölçümlerinde herhangi bir bozulma olmadığını ve yalnızca %4-13'ünde beş ve ya daha fazla yürütücü işlev ölçümünde önemli bir bozukluk olduğunu tespit etmişlerdir.

DEHB Olan Çocuklarda ÇB Eğitimi: Yoğun ve adaptif, bilgisayarlı bilişsel eğitim programı (Cogmed) DEHB olan çocuklarda çocukların sahip oldukları bilgilerin saklanması noktasında ÇB performansını artırdığını belirtmiştir.¹⁰⁵ Klingberg ve ark.¹⁰⁶ DEHB olan çocuklarda ÇB'nin bilgisayar tabanlı eğitiminde randomize kontrollü bir çalışmada, medikal tedavi almayan, yaşları 7 ile 12 arasında değişen, DEHB'si olan 53 çocuğu değerlendirmiştir. Uygunluk kriterlerini karşılayan (>20 günlük eğitim) 44 hasta değerlendirilmiştir. Sözel ÇB, görsel-mekansal ÇB, tepki inhibisyonunu ve karmaşık akıl yürütmeyi ölçen görevler için önemli etkiler gösterilmiştir. Bu çalışma, DEHB olan çocuklarda eğitim yoluyla ÇB'nin geliştirilebileceğini göstermektedir. Bu eğitimin ayrıca tepki inhibisyonu ve akıl yürütmeyi de geliştirdiği belirtilmiştir.¹⁰⁶ Genel olarak, gözden geçirilen çalışmaların güçlü yönleri ve

kısıtlamaları, Cogmed programına dayalı ÇB eğitiminin DEHB'li gençler için muhtemelen etkili bir tedavi olarak tanımlandığını göstermektedir.¹⁰⁵ DEHB'de ÇB bozukluklarının ortak özellikleri, öğrenme aktivitelerini tamamlamada zorlanma ve görevlerin hatırlanamaması, dolayısıyla gelecekteki akademik başarının tehlikeye atılmasıdır. AWMA gibi standartlaştırılmış ÇB ölçümlerini kullanarak uygun bir tarama yapılabilir. Sonuçta, uygun desteğin geliştirilebileceği ve bir öğrencinin güçlü ve zayıf yönlerinin belirlenebileceği belirtilmektedir. Ayrıca, ÇB eğitiminin etkinliği ile ilgili araştırmalar artmakta ve öğrenme çıktılarına aktarılmaktadır.

Son olarak, yazının bu bölümü DEHB'ye odaklanmasına rağmen, majör depresif bozukluk ve yaygın anksiyete bozukluğu gibi diğer psikiyatrik tanılarda ÇB bozukluğuna rastlanmıştır.¹⁰⁷ DEHB ile ilişkili ÇB kusurlarının büyüklüğünün daha genel olarak psikopatolojinin bozukluğuna veya özelliklerine özgü olup olmadığını belirlemek için ve okul öncesi yaştaki çocuklarla veya geç ergenlik/erişkinlerle aynı sonuçları verip vermeyeceğini açıklamak için gelecekteki çalışmalara ihtiyaç vardır.

Özgül Öğrenme Güçlüğü

ÖÖG eğitim hayatının erken dönemlerinden itibaren okuma-yazma ve aritmetik becerilerinde zorlanma ile giden nörogelişimsel bir sorundur.¹⁰⁸ Disleksi zayıf heceleme ile birlikte okuma-yazma becerilerinde ciddi derecede bozulmanın olduğu alt tipi tanımlarken diskalkuli matematikte belirgin zorlanmayı tanımlamaktadır. Her iki durumda da gözlenen beceriksizliğin çocuğun yaşı, eğitim düzeyi ve zeka kapasitesi göz önüne alındığında öngörülen potansiyeline göre ileri düzeyde olması temel tanısal noktadır.⁶⁸

ÖÖG okul çağı çocuklarının yaklaşık %5 ila 10'unu etkilemektedir.^{109,110} Etiyopatogeneze yönelik nörokognitif açıklama, fonolojik işlemlerde ve konuşma seslerinin zihinsel tasarımlarını şekillendirmede defisit olması nedeniyle okuma için gerekli olan grafem (harfin tasarımı)-fonem (harfin sesi) eşleşmesinin yeterince gerçekleştirilememesidir.^{111,112} Fonolojik bilgi işleme sürecindeki sorun ek olarak, işitsel ve görsel işleme süreçlerinde, dikkat fonksiyonlarında ve otomatize süreçlerin öğrenilmesinde de bulunmaktadır.¹¹³ Yetersiz işitsel/sözel/görsel bilgi işlemeye yol açan nörobiyolojik açıklama, hatalı nöron göçü nedeniyle sol perisilviyan girusta olması gereken özellikle dil öğrenimi ile ilişkili nöronların hatalı dağılımıdır.¹¹⁴ Bu veriler ışığında, ÇB'nin özellikle fonolojik döngü alt bileşeninin işitsel/sözel bilgi işleme süreci ile ilişki olup superior temporal girusun aktive olduğu bir sistem olduğu göz önüne alındığında, ÖÖG'de özellikle dislekside ÇB defisitinin varlığı hiç de şaşırtıcı olmamaktadır. Bu bağlamda, yazında ÖÖG'deki bu temel nörokognitif sorunlar Baddeley'in¹¹⁵ ÇB modeline göre açıklanmaya çalışılmıştır. Birçok çalışmada ÇB, özellikle fonolojik döngü alt sisteme ait beceriler ile sözcük dağarcığı önemli derece bağlantılı bulunmuştur, hatta bazı araştırmacılar ÇB kapasitesinin dil becerileri için özellikle 12 yaştan önceki dönemde zekadan daha önemli bir prediktör olduğunu belirtmiştir.⁴ Zayıf fonolojik döngü kapasitesine sahip çocukların yeni sözcük kazanımı da zayıf olmaktadır.⁶⁶ ÇB'nin

USB ile konuşma eylemi arasında ara yüz görevi gören fonolojik döngü alt sistem kapasitesi zayıf olduğunda hem sözel bilginin işlenip depolanması hem de depodaki bilginin hatırlanması zayıf olmakta, sonuçta hem dili öğrenmekte hem de dili anlamakta sorun olmaktadır. Bu yetersizlik ise, disleksiye neden olan sorunların tam da merkezinde yer alan durumdur.⁵⁹

Dislektik çocuklarda ÇB alt bileşenlerinden fonolojik döngü sisteminin hem fonolojik işleme hem de depolama görevlerinde defisit varlığını gösteren yeterince kanıt bulunmaktadır.^{108,116,117} Bazı çalışmalarda dislekside merkezi yürütücü defisiti gösterilmiş olsa da¹¹⁸ benzer çalışmalarda aracı değişken olarak fonolojik işleme kontrol edildiğinde bu sorun kaybolmaktadır.¹¹⁶ Diskalkuli sıklıkla görsel-mekansal kayıt ve merkezi yürütücü defisiti ile ilişkili bulunmuştur.^{116,117} Diskalkulde fonolojik döngünün değerlendirildiği çalışmaların sonuçları ise tutarsızdır.^{118,119} Dislektik olgularda yapılan çalışmalarda hemen her zaman saptanan bulgu KSB testlerinde başarısızlık ve fonolojik manüplasyonlarda güçlülük.¹²⁰ ÇB'nin değerlendirildiği sayı dizileri öğrenme testi, geriye-ileriye sayma görevleri, giderek artan uzunlukta tekrarlama görevleri gibi testlerde dislektik olgularda sıklıkla defisit saptanmıştır.^{121,122} ÖÖG alt tipleri ve DEHB'de ÇB sorunlarının varlığının yeterince bilindiği, ancak DEHB ve ÖÖG birlikteliğinde ÇB'de nasıl bir defisit olacağının yeterince aydınlatılmamış olduğu hipotezinde yola çıkılarak yapılan bir çalışmada, 162 çocuk 6 gruba (disleksi, diskalkuli, DEHB, DEHB+disleksi, DEHB+diskalkuli, kontrol) ayrılarak ÇB'nin alt bileşenlerine yönelik 16 farklı batarya ile test edilmiştir. Sonuçta disleksi fonolojik döngü defisiti ile, diskalkuli görsel-mekansal kayıt defisiti ile, DEHB merkezi yürütücü defisiti ile ilişkili bulunmuştur. Komorbidite durumunda ise her iki duruma ait defisit birlikte gözlenmiştir. Araştırmacılar sonuçları, spesifik psikopatoloji spesifik ÇB defisiti ile ilişkili olup üst üste binmenin genelde olmayacağı şeklinde yorumlamışlardır.¹²³

Sonuç olarak, ÖÖG'de ÇB defisiti klinikte saptanan nörokognitif sorunların temel nedenidir. Disleksi daha çok fonolojik döngü defisiti ile, diskalkuli daha çok görsel mekansal kayıt defisiti ile ilişkilidir. Bu veriden hareketle spesifik nörogelişimsel sorun spesifik ÇB defisiti ile ilişkilidir önermesine ulaşılabilir. Genel anlamda ÇB kapasitesinin düşüklüğü akademik başarısızlıkla ila koreledir.¹²⁴ Bu durumun potansiyel faydası, ÇB kapasitesi artırılabilirse ÖÖG, MR, DEHB gibi nörogelişimsel sorunlarda zeka faktöründen bağımsız olarak akademik başarıda artış olabileceği savıdır. Gelecekte araştırmacıların odaklanması gereken alan ÇB kapasitesinin nasıl artırılabilirliği sorusudur.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulunda olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: S.T., F.H.Ç., Dizayn: S.T., F.H.Ç., Veri Toplama veya Veri İşleme: S.T., F.H.Ç., Y.T., S.K., Analiz ve Yorumlama: S.T., F.H.Ç., Y.T., S.K., Literatür Tarama: S.T., F.H.Ç., Y.T., S.K., Yazan: S.T., F.H.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Dehn MJ. Long-term memory problems in children and adolescents: Assessment, intervention, and effective instruction. John Wiley & Sons; 2010.
- Alloway TP, Alloway RG. Investigating the predictive roles of working memory and IQ in academic attainment. *J Exp Child Psychol.* 2010;106:20-29.
- Baddeley A. Working memory: looking back and looking forward. *Nature Rev Neurosci.* 2003;4:829-839.
- Baddeley A. Working memory and language: An overview. *J Commun Disord.* 2003;36:189-208.
- Padilla F, Bajo MT, Macizo P. Articulatory suppression in language interpretation: Working memory capacity, dual tasking and word knowledge. *Bilingualism: Language and Cognition.* 2005;8:207-219.
- Baddeley AD. Working memory Oxford. England: Oxford Uni; 1986.
- Gathercole SE, Pickering SJ, Ambridge B, Wearing H. The structure of working memory from 4 to 15 years of age. *Dev Psychol.* 2004;40:177-190.
- Van Merriënboer JJ, Sluissmans D, Corbalan G, Kalyuga S, Paas F, Tattersall C. Performance assessment and learning task selection in environments for complex learning. *Advances in learning and instruction.* 2006:201-220.
- Phye GD, Pickering SJ. Working memory and education. Elsevier; 2006.
- Dehn MJ. Working memory and academic learning: Assessment and intervention. John Wiley & Sons; 2011.
- Gathercole SE, Pickering SJ, Knight C, Stegman Z. Working memory skills and educational attainment: Evidence from national curriculum assessments at 7 and 14 years of age. *Applied Cognitive Psychology.* 2004;18:1-16.
- Baddeley A. Working memory, thought, and action. OUP Oxford; 2007:45.
- De Weerd F, Desoete A, Roeyers H. Working memory in children with reading disabilities and/or mathematical disabilities. *J Learn Disabil.* 2013;46:461-472.
- Alloway TP, Gathercole SE, Pickering SJ. Verbal and visuospatial short-term and working memory in children: Are they separable? *Child Dev.* 2006;77:1698-1716.
- Alloway TP, Gathercole S, Kirkwood H, Elliott JG. Evaluating the validity of the automated working memory assessment. *Educational Psychology.* 2008;28:725-734.
- Alloway TP, Rajendran G, Archibald LM. Working memory in children with developmental disorders. *J Learn Disabil.* 2009;42:372-382.
- Swanson HL. Effects of dynamic testing on the classification of learning disabilities: The predictive and discriminant validity of the Swanson-Cognitive Processing Test (S-CPT). *Journal of Psychoeducational Assessment.* 1995;13:204-229.
- Wechsler III, D., WMS-III: Wechsler Memory Scale-Third. Administration and scoring manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1997.
- Adams W, Sheslow D. WRAML2: Wide Range Assessment of Memory and Learning: administration and technical manual. 2003: Wide Range.
- Yalın A, Karaka ŞS. Görsel içitsel sayı dizisi testi A formunun bir Türk çocuk örnekleminde güvenilirlik geçerlilik ve standartizasyon çalışması. *Türk Psikoloji Dergisi.* 1994;9:6-14.
- Osaka N, Logie RH, D'Esposito M. The cognitive neuroscience of working memory. USA: Oxford University Press; 2007.
- Gathercole S, Alloway TP. Working memory and learning: A practical guide for teachers. Sage; 2008.
- Kane MJ, Conway ARA, Hambrick DZ, Engle RW. Variation in working memory capacity as variation in executive attention and control. *Variation in Working Memory.* 2007;1:21-48.
- Engel PM, Santos FH, Gathercole SE. Are working memory measures free of socioeconomic influence? *J Speech Lang Hear Res.* 2008;51:1580-1587.
- Constantinidis C, Klingberg T. The neuroscience of working memory capacity and training. *Nat Rev Neurosci.* 2016;17:438-449.
- Fuster JM, Alexander GE. Neuron activity related to short-term memory. *Science.* 1971;173:652-654.
- Goldman-Rakic PS. Cellular basis of working memory. *Neuron.* 1995;14:477-485.
- Constantinidis C, Procyk E. The primate working memory networks. *Cog Affect Behav Neurosci.* 2004;4:444-465.
- Chein JM, Moore AB, Conway AR. Domain-general mechanisms of complex working memory span. *Neuroimage.* 2011;54:550-559.
- Kim C, Kroger JK, Calhoun VD, Clark VP. The role of the frontopolar cortex in manipulation of integrated information in working memory. *Neuroscience Lett.* 2015;595:25-29.
- Owen AM, McMillan KM, Laird AR, Bullmore E. N-back working memory paradigm: A meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Human Brain Mapp.* 2005;25:46-59.
- Rodriguez Merzagora AC, Izzetoglu M, Onaral B, Schultheis MT. Verbal working memory impairments following traumatic brain injury: an fNIRS investigation. *Brain Imaging Behav.* 2014;8:446-459.
- Vartanian O, Jobidon ME, Bouak F, Nakashima A, Smith I, Lam Q, Cheung B. Working memory training is associated with lower prefrontal cortex activation in a divergent thinking task. *Neuroscience.* 2013;236:186-194.
- Osaka M, Osaka N, Kondo H, Morishita M, Fukuyama H, Aso T, Shibasaki H. The neural basis of individual differences in working memory capacity: an fMRI study. *NeuroImage.* 2003;18:789-797.
- Andersen RA, Cui H. Intention, action planning, and decision making in parietal-frontal circuits. *Neuron.* 2009;63:568-583.
- Chai WJ, Abd Hamid AI, Abdullah JM. Working Memory From the Psychological and Neurosciences Perspectives: A Review. *Front Psychol.* 2018;9:401.
- Short SJ, Elison JT, Goldman BD, Styner M, Gu H, Connelly M, Maltbie E, Woolson S, Lin W, Gerig G, Reznick JS, Gilmore JH. Associations between white matter microstructure and infants' working memory. *Neuroimage.* 2013;64:156-166.
- Vestergaard M, Madsen KS, Baaré WF, Skimminge A, Ejersbo LR, Ramsøy TZ, Gerlach C, Akeson P, Paulson OB, Jernigan TL. White matter microstructure in superior longitudinal fasciculus associated with spatial working memory performance in children. *J Cogn Neurosci.* 2011;23:2135-2146.
- Kennedy KM, Raz N. Aging white matter and cognition: differential effects of regional variations in diffusion properties on memory, executive functions, and speed. *Neuropsychologia.* 2009;47:916-927.
- Ullman H, Almeida R, Klingberg T. Structural maturation and brain activity predict future working memory capacity during childhood development. *J Neurosci.* 2014;34:1592-1598.
- Klingberg T, Forssberg H, Westerberg H. Increased brain activity in frontal and parietal cortex underlies the development of visuospatial working memory capacity during childhood. *J Cogn Neurosci.* 2002;14:1-10.
- Edin F, Klingberg T, Johansson P, McNab F, Tegnér J, Compte A. Mechanism for top-down control of working memory capacity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009;106:6802-6807.

43. Darki F, Klingberg T. The role of fronto-parietal and fronto-striatal networks in the development of working memory: a longitudinal study. *Cereb Cortex*. 2014;25:1587-1595.
44. Edin F, Macoveanu J, Olesen P, Tegnér J, Klingberg T. Stronger synaptic connectivity as a mechanism behind development of working memory-related brain activity during childhood. *J Cogn Neurosci*. 2007;19:750-760.
45. Thompson TW, Waskom ML, Gabrieli JD. Intensive working memory training produces functional changes in large-scale frontoparietal networks. *J Cogn Neurosci*. 2016;28:575-588.
46. Astle DE, Barnes JJ, Baker K, Colclough GL, Woolrich MW. Cognitive training enhances intrinsic brain connectivity in childhood. *J Neurosci*. 2015;35:6277-6283.
47. Palva JM, Monto S, Kulashekhar S, Palva S. Neuronal synchrony reveals working memory networks and predicts individual memory capacity. *Proc Natl Acad Sci* 2010;107:7580-7585.
48. Söderqvist S, Matsson H, Peyrard-Janvid M, Kere J, Klingberg T. Polymorphisms in the dopamine receptor 2 gene region influence improvements during working memory training in children and adolescents. *J Cogn Neurosci*. 2014;26:54-62.
49. Söderqvist S, Bergman Nutley S, Peyrard-Janvid M, Matsson H, Humphreys K, Kere J, Klingberg T. Dopamine, working memory, and training induced plasticity: Implications for developmental research. *Dev Psychol*. 2012;48:836-843.
50. McNab F, Varrone A, Farde L, Jucaite A, Bystritsky P, Forsberg H, Klingberg T. Changes in cortical dopamine D1 receptor binding associated with cognitive training. *Science*. 2009;323:800-802.
51. Bäckman L, Nyberg L, Soveri A, Johansson J, Andersson M, Dahlin E, Neely AS, Virta J, Laine M, Rinne JO. Effects of working-memory training on striatal dopamine release. *Science*. 2011;333:718.
52. Paul R. Language disorders from infancy through adolescence: Assessment & intervention. Elsevier Health Sciences; 2007:324.
53. Nickisch A, Von Kries R. Short-term memory (STM) constraints in children with specific language impairment (SLI): Are there differences between receptive and expressive SLI? *J Speech Lang Hear Res*. 2009;52:578-595.
54. Wassenberg R, Hurks PP, Hendriksen JG, Feron FJ, Meijis CJ, Vles JS, Jolles J. Age-related improvement in complex language comprehension: Results of a cross-sectional study with 361 children aged 5 to 15. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2008;30:435-448.
55. Montgomery JW. Working memory and comprehension in children with specific language impairment: What we know so far. *J Commun Disord*. 2003;36:221-231.
56. Service E. Phonology, working memory, and foreign-language learning. *Q J Exp Psychol A*. 1992;45:21-50.
57. Carpenter PA, Miyake A, Just MA. Language comprehension: Sentence and discourse processing. *Annu Rev Psychol*. 1995;46:91-120.
58. Montgomery JW. Understanding the language difficulties of children with specific language impairments: Does verbal working memory matter? *Am J Speech Lang Pathol*. 2002;11:77-91.
59. Akoglu G, Acarlar F. Gelisimsel Dil Bozukluklarında Söz Dizimi Anlama ve Sözel Çalışma Belleği İlişkisinin İncelenmesi. *Türk Psikoloji Dergisi*. 2014;29:89-103.
60. Aydın İ. Türkçe ve Fransızca'nın sözdizimi üzerine birkaç söz. *Synergies Turquie*. 2008:25-35.
61. Chiat S, Roy P. The Preschool Repetition Test: An evaluation of performance in typically developing and clinically referred children. *J Speech Lang Hear Res*. 2007;50:429-443.
62. Shriberg LD, Lohmeier HL, Campbell TF, Dollaghan CA, Green JR, Moore CA. A nonword repetition task for speakers with misarticulations: The Syllable Repetition Task (SRT). *J Speech Lang Hear Res*. 2009;52:1189-1212.
63. Graf Estes K, Evans JL, Else-Quest NM. Differences in the nonword repetition performance of children with and without specific language impairment: A meta-analysis. *J Speech Lang Hear Res*. 2007;50:177-195.
64. Thal DJ, Miller S, Carlson J, Vega MM. Nonword repetition and language development in 4-year-old children with and without a history of early language delay. *J Speech Lang Hear Res*. 2005;48:1481-1495.
65. Gathercole SE, Baddeley AD. The role of phonological memory in vocabulary acquisition: A study of young children learning new names. *Br J Psychol*. 1990;81:439-454.
66. Archibald LM, Gathercole SE. Short-term and working memory in specific language impairment. *Int J Lang Commun Disord*. 2006;41:675-693.
67. Pickering SJ, Gathercole S. Distinctive working memory profiles in children with special educational needs. *Educational Psychology*. 2004;24:393-408.
68. Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®). American Psychiatric Pub; 2013.
69. Rajendran G, Mitchell P. Cognitive theories of autism. *Developmental Review*. 2007;27:224-260.
70. Hill EL. Evaluating the theory of executive dysfunction in autism. *Developmental Review*. 2004;24:189-233.
71. Luna B, Doll SK, Hegedus SJ, Minshew NJ, Sweeney JA. Maturation of executive function in autism. *Biol Psychiatry*. 2007;61:474-481.
72. Barendse EM, Hendriks MP, Jansen JF, Backes WH, Hofman PA, Thoonen G, Kessels RP, Aldenkamp AP. Working memory deficits in high-functioning adolescents with autism spectrum disorders: neuropsychological and neuroimaging correlates. *J Neurodev Disord*. 2013;5:14.
73. Wang Y, Zhang YB, Liu LL, Cui JF, Wang J, Shum DH, van Amelsvoort T, Chan RC. A meta-analysis of working memory impairments in autism spectrum disorders. *Neuropsychol Rev*. 2017;27:46-61.
74. Bodner KE, Beversdorf DQ, Saklayen SS, Christ SE. Noradrenergic moderation of working memory impairments in adults with autism spectrum disorder. *J Int Neuropsychol Soc*. 2012;18:556-564.
75. Ozonoff S, Strayer DL. Further evidence of intact working memory in autism. *J Autism Dev Disord*. 2001;31:257-263.
76. Morsanyi K, Holyoak KJ. Analogical reasoning ability in autistic and typically developing children. *Dev Sci*. 2010;13:578-587.
77. Kercood S, Grskovic JA, Banda D, Begeske J. Working memory and autism: A review of literature. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2014;8:1316-1332.
78. Gilotty L, Kenworthy L, Sirian L, Black DO, Wagner AE. Adaptive skills and executive function in autism spectrum disorders. *Child Neuropsychology*. 2002;8:241-248.
79. Alloway TP. How does working memory work in the classroom? *Educational Research and Reviews*. 2006;1:134-139.
80. Martinussen R, Hayden J, Hogg-Johnson S, Tannock R. A meta-analysis of working memory impairments in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005;44:377-384.
81. Geurts HM, Verté S, Oosterlaan J, Roeyers H, Sergeant JA. How specific are executive functioning deficits in attention deficit hyperactivity disorder and autism? *J Child Psychol Psychiatry*. 2004;45: 836-854.
82. Goldstein G, Beers SR, Siegel DJ, Minshew NJ. A comparison of WAIS-R profiles in adults with high-functioning autism or differing subtypes of learning disability. *Appl Neuropsychol*. 2001;8:148-154.
83. Pievsky MA, McGrath RE. Neurocognitive effects of methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018;90:447-455.
84. Hernaus D, Casales Santa MM, Offermann JS, Van Amelsvoort T. Noradrenaline transporter blockade increases fronto-parietal functional connectivity relevant for working memory. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2017;27:399-410.

85. Adler LA, Clemow DB, Williams DW, Durell TM. Atomoxetine effects on executive function as measured by the BRIEF-A in young adults with ADHD: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *PloS One*. 2014;9:e104175.
86. Castellanos FX, Proal E. Large-scale brain systems in ADHD: beyond the prefrontal-striatal model. *Trends Cogn Sci*. 2012;16:17-26.
87. Willcutt EG, Doyle AE, Nigg JT, Faraone SV, Pennington BF. Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biol Psychiatry*. 2005;57:1336-1346.
88. Kasper LJ, Alderson RM, Hudec KL. Moderators of working memory deficits in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a meta-analytic review. *Clin Psychol Rev*. 2012;32: 605-617.
89. Rucklidge JJ, Tannock R. Neuropsychological profiles of adolescents with ADHD: effects of reading difficulties and gender. *J Child Psychol Psychiatry*. 2002;43:988-1003.
90. Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull*. 1997;121:65-94.
91. Pennington BF, Ozonoff S. Executive functions and developmental psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry*. 1996;37:51-87.
92. Alloway TP, Elliott J, Place M. Investigating the relationship between attention and working memory in clinical and community samples. *Child Neuropsychol*. 2010;16:242-254.
93. Holmes J, Gathercole SE, Place M, Dunning DL, Hilton KA, Elliott JG. Working memory deficits can be overcome: impacts of training and medication on working memory in children with ADHD. *Appl Cogn Psychol*. 2010;24:827-836.
94. Roodenrys S. Working memory function in attention deficit hyperactivity disorder. In: Alloway TP, Gathercole SE, eds. *Working memory and neurodevelopmental disorders* p. 2006:187-212.
95. Martinussen R, Hayden J, Hogg-Johnson S, Tannock R. A meta-analysis of working memory impairments in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005;44:377-384.
96. Biederman J, Faraone SV. The Massachusetts General Hospital studies of gender influences on attention-deficit/hyperactivity disorder in youth and relatives. *Psychiatr Clin North Am*. 2004;27: 225-232.
97. Graetz BW, Sawyer MG, Baghurst P. Gender differences among children with DSM-IV ADHD in Australia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005;44:159-168.
98. Valera EM, Brown A, Biederman J, Faraone SV, Makris N, Monuteaux MC, Whitfield-Gabrieli S, Vitulano M, Schiller M, Seidman LJ. Sex differences in the functional neuroanatomy of working memory in adults with ADHD. *Am J Psychiatry*. 2010;167:86-94.
99. Rohde LA, Szobot C, Polanczyk G, Schmitz M, Martins S, Tramontina S. Attention deficit/hyperactivity disorder in a diverse culture: do research and clinical findings support the notion of a cultural construct for the disorder? *Biol Psychiatry*. 2005;57:1436-1441.
100. Alloway TP, Cockcroft K. Working memory in ADHD: a comparison of British and South African children. *J Atten Disord*. 2014;18:286-293.
101. Wasserman T, Wasserman LD. The sensitivity and specificity of neuropsychological tests in the diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder. *Appl Neuropsychol Child*. 2012;1:90-99.
102. Duff CT, Sulla EM. Measuring Executive Function in the Differential Diagnosis of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Does It Really Tell Us Anything? *Appl Neuropsychol Child*. 2015;4:188-196.
103. Wahlstedt C, Thorell LB, Bohlin G. Heterogeneity in ADHD: neuropsychological pathways, comorbidity and symptom domains. *J Abnorm Child Psychol*. 2009;37:551-564.
104. Nigg JT, Willcutt EG, Doyle AE, Sonuga-Barke EJ. Causal heterogeneity in attention-deficit/hyperactivity disorder: do we need neuropsychologically impaired subtypes? *Biol Psychiatry*. 2005;57:1224-1230.
105. Chacko A, Bedard AC, Marks DJ, Feirsen N, Uderman JZ, Chimiklis A, Rajwan E, Cornwell M, Anderson L, Zwilling A, Ramon M. A randomized clinical trial of Cogmed Working Memory Training in school-age children with ADHD: a replication in a diverse sample using a control condition. *J Child Psychol Psychiatry*. 2014;55:247-255.
106. Klingberg T, Fernell E, Olesen PJ, Johnson M, Gustafsson P, Dahlström K, Gillberg CG, Forssberg H, Westerberg H. Computerized training of working memory in children with ADHD--a randomized, controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005;44:177-186.
107. Rose EJ, Ebmeier KP. Pattern of impaired working memory during major depression. *J Affect Disord*. 2006;90:149-161.
108. Vellutino FR, Fletcher JM, Snowling MJ, Scanlon DM. Specific reading disability (dyslexia): What have we learned in the past four decades? *J Child Psychol Psychiatry*. 2004;45:2-40.
109. Katusic SK, Colligan RC, Barbaresi WJ, Schaid DJ, Jacobsen SJ. Incidence of reading disability in a population-based birth cohort, 1976-1982, Rochester, Minn. *Mayo Clinic Proceedings*. 2001;76:1081-1092.
110. Wybrow DP, Hanley JR. Surface developmental dyslexia is as prevalent as phonological dyslexia when appropriate control groups are employed. *Cogn Neuropsychol*. 2015;32:1-13.
111. Ziegler JC, Perry C, Coltheart M. The DRC model of visual word recognition and reading aloud: An extension to German. *European Journal of Cognitive Psychology*. 2000;12:413-430.
112. Goswami U. Sensory theories of developmental dyslexia: three challenges for research. *Nat Rev Neurosci*. 2015;16:43-54.
113. Männel C, Meyer L, Wilcke A, Boltze J, Kirsten H, Friederici AD. Working-memory endophenotype and dyslexia-associated genetic variant predict dyslexia phenotype. *Cortex*. 2015;71:291-305.
114. Humphreys P, Kaufmann WE, Galaburda AM. Developmental dyslexia in women: neuropathological findings in three patients. *Ann Neurol*. 1990;28:727-738.
115. Baddeley A. Exploring the central executive. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A*. 1996;49:5-28.
116. Schuchardt K, Maehler C, Hasselhorn M. Working memory deficits in children with specific learning disorders. *J Learn Disabil*. 2008;41:514-523.
117. Alloway TP, Gathercole SE. *Working memory and neurodevelopmental disorders*. 2006: Psychology Press.
118. Landerl K, Bevan A, Butterworth B. Developmental dyscalculia and basic numerical capacities: A study of 8-9-year-old students. *Cognition*. 2004;93:99-125.
119. Swanson HL, Sachse-Lee C. A subgroup analysis of working memory in children with reading disabilities: Domain-general or domain-specific deficiency? *J Learn Disabil*. 2001;34:249-263.
120. Zhao J, Yang Y, Song YW, Bi HY. Verbal Short-Term Memory Deficits in Chinese Children with Dyslexia may not be a Problem with the Activation of Phonological Representations. *Dyslexia*. 2015;21:304-322.
121. Ram-Tsur R, Faust M, Zivotofsky AZ. Poor performance on serial visual tasks in persons with reading disabilities: impaired working memory? *J Learn Disabil*. 2008;41:437-450.
122. Verhagen J, Leseman P. How do verbal short-term memory and working memory relate to the acquisition of vocabulary and grammar? A comparison between first and second language learners. *J Exp Child Psychol*. 2016;141:65-82.
123. Maehler C, Schuchardt K. Working memory in children with specific learning disorders and/or attention deficits. *Learning and Individual Differences*. 2016;49:341-347.
124. Maehler C, Schuchardt K. The importance of working memory for school achievement in primary school children with intellectual or learning disabilities. *Res Dev Disabil*. 2016;58:1-8.