



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**



UZAY, ZAMAN VE SAYI ALGISIYLA İLGİLİ NÖRAL AĞLARIN İLİŞKİSİ: NÖROGÖRÜNTÜLEME ÇALIŞMALARININ META-ANALİZİ

Dr. Hazal ŞİMŞEK

**FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Metehan ÇİÇEK**

**ANKARA
2022**

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

UZAY, ZAMAN VE SAYI ALGISIYLA İLGİLİ NÖRAL
AĞLARIN İLİŞKİSİ: NÖROGÖRÜNTÜLEME
ÇALIŞMALARININ META-ANALİZİ

Dr. Hazal ŞİMŞEK

FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Metehan ÇİÇEK

ANKARA
2022

Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Uzay, Zaman ve Sayı Algısıyla İlgili Nöral Ağların İlişkisi: Nörogörüntüleme Çalışmalarının Meta-Analizi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler **Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu** tarafından, **20.09.2021** tarihinde, **i8-554-21** numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Hazal Şimşek

Tarih:

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

Tıpta Uzmanlık Tezi

Yazar Hazal Şimşek

Gönderim Tarihi: 21-Haz-2022 01:02AM (UTC+0300)

Gönderim Numarası: 1860373769

Dosya adı: Tez_Dosyas_-_Son.docx (6.82M)

Kelime sayısı: 19546

Karakter sayısı: 130019

Tıpta Uzmanlık Tezi

ORJİNALLIK RAPORU

%**1**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**0**

İNTERNET KAYNAKLARI

%**1**

YAYINLAR

%**0**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

KABUL ONAY SAYFASI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı: Hazal ŞİMŞEK	Sınav tarihi: 20 /07 / 2022
Anabilim/Bilim Dalı: Fizyoloji ABD	
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Metehan ÇİÇEK	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Uzay, Zaman ve Sayı Algısıyla İlgili Nöral Ağların İlişkisi: Nörogörüntüleme Çalışmalarının Meta-Analizi	
Tezin Niteliği: ☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi	☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu: ☒ 1	☐ 2 ☐ 3

III. KARAR
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin “Tıpta Uzmanlık Tezi” olarak ☒ Kabulüne ☐ Reddine ☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine ☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız.

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Canan KALAYCIOĞLU
Ankara Üniversitesi
Fizyoloji Anabilim Dalı

Jüri Üyesi

Prof. Dr. Metehan ÇİÇEK
Ankara Üniversitesi
Fizyoloji Anabilim Dalı

Jüri Üyesi

Doç. Dr. Bilge Pehlivanoglu
Hacettepe Üniversitesi
Fizyoloji Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Uzay, zaman ve sayı algılarının günlük hayatın her alanında daima işlevi vardır. Çoğu insan bu üç algının farkında olmadan yaşar ve ne kadar önemli oldukları ancak bozukluklarında oluşan dramatik semptomlarla fark edilir. Bu üç algının evrimsel önemi de oldukça belirgindir ve aslında bu üç algı, çevrenin ve bedenin farkındalığı açısından çok kritiktir. Buna karşın bu algıların beyinde nasıl gerçekleştiği, primer duyuların aksine, net olarak aydınlatılamamıştır. Eğitim hayatım boyunca farkında olmadığım bu heyecan verici bu algı dünyasıyla beni tanıştıran, tezimin danışmanlığını üstlenen, çalışmam boyunca bilgi ve tecrübesiyle bana destek veren, yol gösteren, cesaretlendiren, büyük ilham kaynağı ve bir rol model olan, çok kıymetli hocam Metehan ÇİÇEK'e içten teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim hayatımda daima yardımcı ve destekleyici olan ve geçirdiğim üç seneye değer katan AUTF Fizyoloji Anabilim Dalı'nın tüm kıymetli hocalarına çok teşekkür ederim.

Birlikte bilim hayatında beyin fırtınasının ve uçuk sohbetlerin kıymetini anladığım, eğlendiğim ve sevgiyle andığım BG Lab üyelerine, özellikle tezimin literatür taramasında ikinci araştırmacı olan, benim kadar emek sarf eden ve her gün her saat desteğini hissettiğim Burcu SIRMATEL BAKRIYANIK'a çok teşekkür ederim.

Tezim boyunca gerek asistanlık görevlerinde gerek motivasyonel olarak desteklerini asla esirgemeyen sevgili asistan arkadaşlarım Ayşe DEMİRCİ ŞAHİN ve Osman Barış ÜNVER'e çok teşekkür ederim.

Tezimin son bir ayında beni besleyip sulayan, yaşamsal işlevlerimin devamında büyük payı olan sevgili Seray ILIK'a ve duygusal desteğim Çağıl İNAL'a çok teşekkür ederim.

Yaptığım her şeyde arkamda duran anneme ve eşekten düşen beni anlayıp destek olan sevgili attan düşmüş babama çok teşekkür ederim.

Dr. Hazal Şimşek

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	i
Özgünlük Raporu	ii
Kabul Onay Sayfası	iii
Önsöz	iv
İçindekiler	v
Simgeler ve Kısaltmalar	vii
Şekiller Dizini	ix
Tablolar dizini	x
1. TÜRKÇE ÖZET	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ ve AMAÇ	5
4. GENEL BİLGİLER	8
4.1. Uzay Algısı	8
4.2. Sayı Algısı	9
4.3. Zaman Algısı	13
4.4. Algılar Arasındaki İkili Etkileşimler	19
4.5. Uzay, Zaman ve Sayı Algılarının Birlikte Çalışması	20
4.6. Büyüklük Teorisi	22
4.7. İşlevsel Manyetik Rezonans Görüntüleme (iMRG)	23
4.8. Meta-Analiz	25
5. GEREÇ ve YÖNTEM	27
5.1. Sistematiik İnceleme	27
5.1.3. Dahil Etme Kriterleri	27
5.1.4. Hariç Bırakma Kriterleri	28
5.1.5. Literatür Taraması ve Sonuçları	28
5.1.5.1. Uzay Algısı İle İlgili Literatür Taraması Sonuçları	30
5.1.5.2. Zaman Algısı İle İlgili Literatür Taraması Sonuçları	30
5.1.5.2. Sayı Algısı İle İlgili Literatür Taraması Sonuçları	34
5.1.6. Çalışmaya Dahil Edilen Makaleler	36
5.2. Beyin Görüntüleme Çalışmalarının Meta-Analiz Yöntemi	48
6. BULGULAR	52

6.1. Uzay Algısı	52
6.2. Zaman Algısı	54
6.3. Sayı Algısı	56
6.4. Uzay ve Zaman Algılarının Birlikte Analizi	58
6.5. Uzay ve Sayı Algılarının Birlikte Analizi	61
6.6. Zaman ve Sayı Algılarının Birlikte Analizi	63
6.7. Uzay, Zaman ve Sayı Algılarının Üçlü Analizi	65
7. TARTIŞMA	69
7.1. Uzay Algısı	69
7.2. Zaman Algısı	72
7.3. Sayı Algısı	74
7.4. Uzay ve Sayı Algılarının Kesişimi	75
7.5. Uzay ve Zaman Algılarının Kesişimi	77
7.6. Sayı ve Zaman Algılarının Kesişimi	79
7.7. Üçlü Kesişim Analizi	81
8. SONUÇ ve ÖNERİLER	85
9. KAYNAKLAR	87
10. EKLER	107
Ek-1: PubMed Üzerinde Yapılan Aramanın Yöntemi	107
Ek-2: Web of Knowledge Üzerinde Yapılan Aramanın Yöntemi	108
Ek-3: Dahil Edilen Makalelerdeki Görevler ve Kontrastlar İle İlgili Orijinal Dilinde Bilgiler	110

SİMGELER VE KISALTMALAR

A	: Anteriyor
ACC	: Anteriyor singulat korteks
ALE	: Activation Likelihood Estimation; aktivasyon olasılığı tahmini
AMS	: Analog Magnitude System, analog büyüklük sistemi
ANS	: Approximate Number System, yaklaşık sayı sistemi
ATOM	: A Theory of Magnitude, Büyüklük Teorisi
BA	: Brodmann Alanı
BOLD	: Blood Oxygen Level Dependent
CMT	: Conceptual Metaphor Theory, Kavramsal metafor teorisi
DLPFC	: Dorsolateral prefrontal korteks
DMN	: Default Mode Network; olağan durum ağı
DSM-5	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5
EEG	: Elektroensefalografi
FDR	: False Discovery Rate
FWE	: Familywise Error
GradiATOM	: A Gradient Theory of Magnitude
IFG	: İnferiyor frontal girus
IP	: Information Processing, veri işleme
IPL	: İnferiyor paryetal lob
IPS	: İntraparyetal sulkus
iMRG	: işlevsel manyetik rezonans görüntüleme
L	: Left, sol
MFG	: Mediyal frontal girus
MNI	: Montreal Neurological Institute
NIFTI	: Neuroimaging Informatics Technology Initiative, dosya formatı
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PRISMA	: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PSG	: Presantral girus
R	: Right, sağ
ROI	: region of interest, ilgilenilen alan
SBF	: Striatal Beat Frequency, striatal atım frekansı
SDN	: State Dependent Networks, durum-bağımlı ağ modelleri

SET	: Scala Expectancy Theory, Skalar beklenti teorisi
SMA	: Suplemer motor alan
SNARC	: Spatial-Numerical Association of Response Codes, Yanıt Kodlarının Uzaysal-Sayısal Etkileşimi
SNS	: Symbolic Number System, sembolik sayı sistemi
SPECT	: Single-Photon Emission Computerized Tomography, Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi
STEARC	: Spatial-Temporal Association of Response Codes, Yanıt Kodlarının Uzaysal-Zamansal Etkileşimi
TiNARC	: Temporal-Numerical Association of Response Codes, Yanıt Kodlarının Zamansal-Sayısal Etkileşimi
TMS	: Transkraniyal manyetik stimülasyon

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1:	Skalar Beklenti Teorisi. Gibbon, Church ve Meck, 1984'ten değiştirilerek alınmıştır	15
Şekil 2:	Uzay algısı ile ilgili yapılan literatür taramasının PRISMA akış şeması. Page, McKenzie, Bossuyt, Boutron ve ark.'dan değiştirilerek alınmıştır	32
Şekil 3:	Zaman algısı ile ilgili yapılan literatür taramasının PRISMA akış şeması. Page, McKenzie, Bossuyt, Boutron ve ark.'dan değiştirilerek alınmıştır	33
Şekil 4:	Sayı algısı ile ilgili yapılan literatür taramasının PRISMA akış şeması. Page, McKenzie, Bossuyt, Boutron ve ark.'dan değiştirilerek alınmıştır	35
Şekil 5:	Uzay algısı ile ilgili aktivasyon bölgeleri.	53
Şekil 6:	Zaman algısı ile ilgili ALE aktivasyon bölgeleri.	55
Şekil 7:	Sayı algısı ile ilgili aktivasyon bölgeleri.....	57
Şekil 8:	Uzay ve zaman algılarının kesişim analizi sonucunda görülen aktivasyon bölgeleri.	59
Şekil 9:	Uzay ve zaman algılarının kesişim analizi sonucunda görülen aktivasyon bölgeleri.	60
Şekil 10:	Uzay ve sayı algılarının kesişim analizi sonucunda görülen aktivasyon bölgeleri.	62
Şekil 11:	Zaman ve sayı algılarının kesişim analizi sonucunda görülen aktivasyon bölgeleri.	64
Şekil 12:	Uzay, zaman ve sayı algılarının üçlü kesişim analizi sonucunda ortaya çıkan aktivasyonlar; üç görüntüde de inferiyor pariyetal lobül aktivasyonu gösterilmektedir.	66
Şekil 13:	Uzay, zaman ve sayı algılarının üçlü kesişim analizi sonucunda ortaya çıkan aktivasyonlar; üç görüntüde de dorsolateral prefrontal korteks aktivasyonu gösterilmektedir.	67
Şekil 14:	Uzay, zaman ve sayı algılarının üçlü kesişim analizi sonucunda ortaya çıkan aktivasyonlar; üç görüntüde de insula aktivasyonu gösterilmektedir.	68

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Uzay algısı için çalışmaya dahil edilen makaleler ile ilgili önemli bilgiler	37
Tablo 2: Zaman algısı için çalışmaya dahil edilen makaleler ile ilgili önemli bilgiler	39
Tablo 3: Sayı algısı için çalışmaya dahil edilen makaleler ile ilgili önemli bilgiler	44
Tablo 4: Uzay algısı meta-analiz sonuçları	52
Tablo 5: Zaman algısı meta-analiz sonuçları.....	54
Tablo 6: Sayı algısı meta-analiz sonuçları.....	56
Tablo 7: Uzay ve zaman algılarının kesişim analizi ALE sonuçları	58
Tablo 8: Uzay ve sayı algılarının kesişim analizi ALE sonuçları	61
Tablo 9: Zaman ve sayı algılarının kesişim analizi ALE sonuçları.....	63
Tablo 10: Uzay, zaman ve sayı algılarının üçlü kesişim analizi sonuçları.....	65

1. TÜRKÇE ÖZET

Giriş: Uzay, zaman ve sayı algıları günlük hayatın normal bir şekilde devam edebilmesi için çok önemlidir. Bu algıların beyinde nasıl gerçekleştiği ile ilgili pek çok çalışma yapılmış olmakla beraber nörobiyolojik mekanizmaları net olarak aydınlatılamamıştır. Bu algıların birbirinden tamamen bağımsız yollarla gerçekleştiğini veya tamamen ortak nörobiyolojik temellere sahip olduğunu öne süren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Ancak en çok kabul gören görüş, üç algının kısmen örtüşen nöral ağlar aracılığıyla gerçekleştiğini savunur. ATOM teorisi (“A Theory of Magnitude”: büyüklük teorisi) ve gelişimsel farklılaşma teorisi, bu görüşlerden en iyi bilinen iki tanesidir. ATOM teorisi uzay, zaman ve sayı algılarının bir büyüklük çatısı altında kısmen örtüşen nöral ağlar ile gerçekleştiğini öne sürer. Ortaya koyulduğu günden itibaren ATOM teorisi ile ilgili pek çok davranışsal çalışma ve görüntüleme çalışması yapılmıştır.

Amaç: Çalışmamızda uzay, sayı ve zaman algıları ile ilgili görüntüleme çalışmalarının sonuçlarının bir araya getirilerek ortak bir sonuç elde edilmesi ve bu üç algının gerçekleşmesini sağlayan nöral ağların etkileşiminin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda her üç algı ile ilgili büyüklük odaklı yapılmış görüntüleme çalışmaları bir literatür taraması ile Müller ve arkadaşlarının 2018 yılında yayınladığı görüntüleme çalışmalarında meta-analiz prensipleri makalesine göre belirlenerek analize alınmaya uygun olanlar seçilmiştir. Belirlenen makalelerden (uzay algısı için 19, zaman algısı için 38, sayı algısı için 31 makale) uygun olan kontrastlar seçilerek pik aktivasyon koordinatları ile oluşturulan veri havuzlarına her bir algı için ayrı ayrı ALE meta-analizi yöntemi uygulanmıştır. Daha sonra tekli analizlerin sonuçları kullanılarak ikili ve üçlü kesişim analizleri yapılmıştır.

Bulgular: Tekli analizlerde uzay ve sayı algılarında fronto-paryetal, zaman algısında ek olarak bazal gangliya ağırlıklı aktivasyon olasılığı haritaları elde edilmiştir. İkili analizler sonucunda fronto-paryetal ve insular alanlarda aktivasyon olasılığı öne çıkarken, uzay-zaman kesişiminde suplemer motor alan, uzay-sayı kesişiminde ise preküneus aktivasyonu gösterilmiştir. Üçlü kesişim analizi sonucunda sağ inferiyor paryetal, inferiyor frontal ve anterior insular kortekste aktivasyon gözlenmiştir.

Sonuç: Tekli ve ikili analiz sonuçlarımız literatür ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. İkili analiz sonuçlarımız uzay, zaman ve sayı algılarının kısmen örtüşen nöral ağlar yoluyla gerçekleştiği düşüncesini desteklemektedir. Üçlü kesişim analizinde gösterilen paryetal ve

prefrontal korteks, ATOM teorisinde büyüklüğün algılanmasında önemli olduğu öne sürülen kortikal bölgelerdir. Yine üç algı için ortak aktivasyon görülen insula, içsel duyum ve uyarıların belirginliğinin belirlenmesi ile ilişkilendirilen bir kortikal bölge olup önceki çalışmalarda da uzay, zaman ve sayı algılarında aktivasyon gösteren bölge olarak bildirilmiştir. Sonuçlarımızda gösterilen ortak aktivasyon bölgeleri, ATOM teorisini destekler niteliktedir.

Anahtar Sözcükler: manyetik rezonans görüntüleme, meta-analiz, zaman algısı, uzay algısı, maksimum olasılık tahmini



2. ABSTRACT

Introduction: Perceptions of space, time and number are fundamental for the daily flow of life. Although many studies have been conducted on how these perceptions occur in the brain, their neurobiological mechanisms have not been clearly elucidated. There are various studies suggesting that these perceptions occur in completely independent ways or have a completely common neurobiological basis. However, the most accepted view argues that these three perceptions occur through partially overlapping neural networks. The two best known theories of this view are ATOM theory (A Theory of Magnitude) and developmental divergence theory. ATOM theory proposes that perceptions of space, time, and number occur with partially overlapping neural networks in the context of magnitude. Many behavioral studies and imaging studies have been carried out on ATOM theory since the day it was introduced.

Aim: In our study, we aimed to gather the results of imaging studies related to space, number and time perceptions to obtain a common result and to show the interaction of neural networks underlying these three perceptions.

Materials and methods: In our study, imaging studies focused on magnitude perception related to all three perceptions were determined according to the meta-analysis principles in the imaging studies article published by Müller et al. in 2018, and those suitable for analysis were selected. The selected articles (19 for space perception, 38 for time perception, 31 for number perception) were then screened for appropriate contrasts and a dataset was created with the peak activation coordinates taken from the selected contrasts. Activation likelihood estimation (ALE) meta-analysis method was applied separately for each perception to the dataset. After this, double and triple conjunction analyses were performed using the single dataset ALE results.

Results: In single dataset analyses, fronto-parietal activation likelihood maps were obtained for space and number perceptions, and additionally basal ganglia activation likelihood was observed for time perception. As a result of the conjunction analyzes, the activation likelihood in the fronto-parietal and insular regions were notable, additionally supplementary motor area activation at the space-time conjunction and the precuneus activation at the space-number conjunction were shown. As a result of the triple conjunction analysis, activation was observed in the right inferior parietal, inferior frontal and anterior insular cortices.

Conclusions: Our results were in accordance with the literature. Our conjunction analysis results support the idea that perceptions of space, time and number occur through partially

overlapping neural networks. The parietal and prefrontal cortices, shown in our triple conjunction analysis, are suggested to be important, possibly main cortical regions in the underlying neural networks of magnitude perception. Again, common activation for all three perceptions is seen in the insula, a cortical region associated with interoception and determination of the salience of stimuli, and has been reported as a region showing activation in space, time and number perceptions in previous studies. The common activation sites shown in our results support the ATOM theory.

Keywords: magnetic resonance imaging, meta-analysis, time perception, space perception, maximum likelihood estimation



3. GİRİŞ ve AMAÇ

Algı, sinir sisteminin en temel özelliklerinden biri olup, duyu organlarından gelen girdilerin düzenlenip yorumlanması ve anlamlı bir bütün oluşturacak şekilde entegrasyonu olarak tanımlanabilir (1). Algıların esas işlevi, canlının içinde bulunduğu çevrenin anlaşılması ve uygun tepkinin verilmesidir. Duyu organlarından alınan verilerle zihinde oluşturulan çevre temsili mümkün olduğunca doğru olması kadar çevreyle eş zamanlı olarak değişebilmesi de canlının hayatta kalması için önemli olacaktır (2). Bu bağlamda canlının içinde bulunduğu uzaydan, bu uzayın barındırdığı diğer cisimlerden ve bu cisimlerin durumlarının zaman içerisindeki değişiminden, önemli zihinsel temsil boyutları olarak bahsedilebilir. Uzay, zaman ve sayı algıları, tek bir duyu modalitesine bağlı olmayıp pek çok duysal girdinin entegrasyonu ile ortaya çıkan, dış çevrenin bilişsel temsiliinde önemli algılardır (3, 4)

Uzay, zaman ve sayı algıları bir kişinin günlük hayatının normal bir şekilde devam edebilmesi için çok önemlidir. Kişi bu algıların varlığına ve günlük hayatta onları ne şekilde kullandığına dikkat etmese dahi hayatın her alanında bu algıları aktif olarak kullanmaktadır. Örneğin bir yolda karşıya geçerken yolun genişliğinin, gelmekte olan araçların boyut ve sayısının, bu araçların ne kadar hızla yaklaştıklarının ve yolun ne kadar sürede aşılabileceğinin bilinmesi gerekir. Ofisteki bilgisayarda bir dosya açmak için tıklarken nereye, kaç defa ve ne aralıkta tıklamak gerektiği bilinmelidir. Daha ilkel bir senaryoda, kişinin doğada karşılaştığı tehlikelerden kurtulması için tehdit unsurlarının sayısını, uzaysal pozisyonlarını ve kendisine ne kadar sürede ulaşabileceklerini, güvenli bir noktaya en kısa sürede nasıl ulaşabileceği gibi sorunları hızlı bir biçimde değerlendirebilmesi gerekir. Bu durumların hepsinde uzay, zaman ve sayı algılarının hızlı bir biçimde ve koordine olarak işlenmesi gerekmektedir.

Çevrenin temsiliinde uzay, zaman ve sayı algılarının önemi sadece erişkin insana özgü değildir. Bu üç algı üzerine hayvanlar ve infantlar ile de çeşitli çalışmalar yapılmış ve bu algıların sadece erişkin insanlara özel olmadığı gösterilmiştir. Rhesus maymunlarında 1'den 9'a kadar olan sayısal büyüklüklerin temsili bulunmaktadır ve bu büyüklükleri sıralayabilirler (5). Yuvasından uzaklaşmış karıncalar yerden alınıp başka bir noktaya konulduklarında kimyasal izleri takip etme şansları kalmaz; ancak geldikleri yol ile aynı uzaysal şekilde bir yolu geri dönüp daha sonra yuvalarını aramaya başlarlar. Her gün belli bir saatte beslenen sıçanların aktivite düzeyleri beslenme saatine yakın en yüksek düzeye ulaşır; yani sıçanlar besinin geleceği zamanı yaklaşık olarak bilirler (6). Bebeklerle yapılan deneylerde de bir bebeğin obje sayılarına karşı duyarlı olduğuna işaret eden veriler elde edilmiştir; bebekler beklenmedik ya

da yeni olan sayıdaki cisimlere daha uzun süre ilgi gösterirler (7). Bu ve benzeri çalışmalar, uzay zaman ve sayı algılarının türler arasında da evrimsel olarak korunmuş, önemli algılar olduğuna işaret eder.

Uzay, zaman ve sayı algılarının, canlının kendisinin ve çevresinin zihinsel temsiliinin hızlı oluşturulması ve uyaranlara hızlı yanıt verilmesi açısından, evrimsel olarak beraber işlenmesi gerektiği düşünülmektedir (1). Bu algılar arasında gösterilen ikili etkileşimler de bu düşünceyi desteklemektedir. Bu konuda çeşitli teoriler ortaya atılmıştır. Bunlardan en önemlisi Walsh'ın 2003 yılında ortaya koyduğu ve üzerinde giderek artan sayıda çalışma yapılmakta olan **büyüklik teorisidir (A Theory Of Magnitude, ATOM)** (8). ATOM teorisi uzay, zaman ve sayı algılarının büyüklik temelinde beraber çalıştığını ve kısmen örtüşen nöral ağlar aracılığıyla gerçekleştiğini öne sürer. Büyüklüğün algılanması için en olası beyin bölgesi olarak da paryetal korteks öne sürülür (8, 9).

Uzay, zaman ve sayı algıları ve bunların ilişkisi ile ilgili pek çok nörogörüntüleme çalışması yapılmıştır. Görüntüleme çalışmalarında, kullanılan deney paradigmalarının, çekim parametrelerinin ve analiz yöntemlerinin farklılığı nedeniyle birbirinden farklı sonuçlar alınabilir. Farklılıkları ortadan kaldırmak ve yapılan işlevsel manyetik rezonans görüntüleme (iMRG) çalışmalarının sonuçlarını birlikte analiz ederek genel bir sonuç elde etmek için görüntüleme çalışmalarının meta-analizi iyi bir yöntemdir (10).

Uzay, zaman ve sayı algılarının her biri için tek başına yapılmış çeşitli görüntüleme meta-analiz çalışmaları bulunmaktadır (11-13). Benzer şekilde iki algı arasındaki ilişkiyi değerlendiren meta-analiz çalışmaları da mevcuttur (14, 15). Ancak aynı çalışmada üç algıyı birlikte değerlendiren bildiğimiz kadarıyla bir adet görüntüleme çalışması bulunmakta (16), meta-analiz çalışması ise hiç bulunmamaktadır.

Çalışmamızın amaçları ve ilgili hipotezler aşağıda verilmiştir:

1- İnsanda uzay, zaman ve sayı algılarıyla ilgili işlevsel manyetik rezonans görüntüleme çalışmalarının belirli kriterlere göre literatür taramasının yapılması ve ayrı ayrı meta-analiz yöntemi ile değerlendirmesi.

Hipotez: Beyinde uzay, zaman ve sayı algıları yaygın nöral ağlar yoluyla gerçekleştirilir.

2- İnsanda uzay-zaman, sayı-zaman, uzay-sayı algılarıyla ilgili ikili ortak aktivasyonların meta-analiz yöntemi ile değerlendirmesi.

Hipotez: Beyinde uzay-zaman, sayı-zaman, uzay-sayı algıları kısmen örtüşen nöral ağlar yoluyla gerçekleşir.

3- İnsanda uzay, zaman ve sayı algılarının beyinde yol açtığı ortak aktivasyonların meta-analiz yöntemi ile değerlendirmesi.

Hipotez: Uzay, zaman ve sayı algılarının beyinde işlemlendiğı bölgeler kısmen ortaktır.



4. GENEL BİLGİLER

4.1. Uzay Algısı

Uzay algısı, bir canlının çevresindeki diğer cisimlerin ve kendisinin uzaysal konumunun, boyutunun ve aradaki mesafenin algısı olarak tanımlanabilir. Canlının çevresindeki uzayda uygun hareketi ve navigasyonu, uzayın doğru zihinsel temsilini gerektireceği için uzay algısı çok önemlidir. Canlı, dış uyarının olmadığı durumlarda içsel sinyallerle, dış uyarın varlığında da uyarın-yarıt ilişkisi stratejisini kullanarak içinde bulunduğu uzayda hareketini gerçekleştirir (17). Ayrıca hayvanlarda uzaysal navigasyonu gerçekleştirmek için bir de çevrenin zihinsel haritası oluşturularak bir hareket rotası seçimi yapılabilir (18). Bütün bu hareket stratejileri doğru bir uzay algısına bağımlıdır ve canlının sağ kalımı için vazgeçilmezdir.

Uzay algısının görsel, işitsel, taktıl ve proprioseptif olarak oluşabildiği düşünülmektedir (19-25). Çevrenin ve bedenın uzaysal algısı, sadece tek bir duyu modalitesi ile değil, duyuğların entegrasyonuıla oluşur (26). Bir duyu modalitesine gelen uyarın bir diğer duyu modalitesi ile oluşacak uzay algısını etkileyebilir (27). Bu durum, farklı duyuşal modalitelere birbiriyle uyuşmayan uyarınlar verildiği zaman oluşın çeşitli uzaysal ve bedensel illüzyonlar ile örneklenebilir (28-32). Duyu modalitelerinden biri ortadan kaybolduğu zaman, canlı diğer duyu modalitelerini kullanarak uzay algısını oluşturacak şekilde adaptasyon gösterebilir (33, 34). Ayrıca uzaysal dikkat ve uzay algısı birbiriyle ilişkilidir ve olasılıkla beyindeki uzaysal temsile dikkatin bozulduğu bir durum olan ihmal sendromunda, hastalar içinde bulundukları uzayın ve kendi bedenlerinin bir yarısını tamamen yok sayarlar (35-37). Uzay algısının esas işlevi, çevrenin ve bedenın mümkün olan en doğru ve canlı için en büyük faydayı sağlayacak zihinsel temsilini yaratmaktır.

Uzay algısını insan ve insan dışı canlılarda değerlendirmek için çeşitli deneyler mevcuttur. Uzaysal algıyı değerlendirmek için sıçanlarda labirent testi (38), maymunlarda saklanan ödölü bulma deneyleri kullanılabilir (39). İnsanlarda mental rotasyon (40), boyut karşılaştırma (41), çizgi bölme (42), sanal labirent navigasyonu deneyleri (43) kullanılan deneylerden bazılarıdır. Bu deneyler ile kişinin uzay algısının doğruluğu çeşitli durumlarda değerlendirilebilir ve uzay algısına etki eden durumlar üzerinde çalışılabilir. Aynı zamanda bu deneyler sırasında kişilerin uzay algısının oluşmasını sağlayan beyin bölgelerinde aktivasyon artışı beklenebilir.

Uzay algısını oluşturan beyin bölgelerinin belirlenebilmesi için çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda aktivite gözlenen ve dolayısıyla uzay algısının nörobiyolojisinde

yer aldığı düşünölen bölgelerden bazıları bilateral prekuneus, bilateral süperiyor ve inferiyor paryetal loblar, bilateral orta frontal girus, sol inferiyor frontal girus, bilateral presantral korteksteki premotor alanlar olarak söylenebilir (13, 44).

Süperiyor paryetal korteksteki aktivasyonlar görsel-uzaysal görüntü dönüştürölmesiyle, uzaysal dikkatle ve bir hareketin hedefinin bulunduğu yeri kodlayan uzaysal haritalarla ilişkilendirilir (13). Prekuneus pek çok bilişsel işlev ile ilişkilendirilebilir ve olağan durum ağının (default mode network, DMN) anahtar bir parçasıdır (45). Motor ve premotor alanlarda aktivasyon gösteren bir meta-analiz çalışması bulunmaktadır; ancak bu aktivasyonun deneysel uyaranın tipine ve deney dizaynına bağılı değıştığını gösteren bir başka çalışma da mevcuttur (13, 46). Bu çalışmalara bakılınca premotor alan aktivasyonunun kişinin kendisinin hareket ettiğini düşündüğü veya yanıtın motor planlamasının yapıldığı durumlarda ortaya çıktığı söylenebilir (13, 46).

Uzay algısında yeri olduğu gösterilen prefrontal korteks yüksek bilişsel işlevlerin gerçekleştiğı asosiyatif bir beyin bölgesidir ve planlama, çalışma belleğı, yürütücü işlevler ile ilişkilidir (47, 48). Prefrontal korteks ve posterior paryetal kortekte uzay algısı ile ilişkili topografik haritaların varlığı gösterilmiştir. Bu haritalar primer duysal kortekslerdeki topografik haritalar gibi değıl, uzaydaki konumlara yöneltilen dikkat ile ilgili haritalardır. Uzay algısında bu bölgelerin uzaysal dikkat ve çalışma belleğı ile ilişkili olduğu düşünölmektedir (48).

Uzay algısının oluşmasını sağlayan kortikal bölgelerin herhangi birinde gelişecek olan hasar, uzay algısında bir bozukluk oluşması ile sonuçlanabilir. Ancak uzay algısıyla ilgili bozukluklardan en çarpıcı olanı ihmal sendromudur. İhmal sendromu, uzaysal dikkatte dominant korteks olan sağ paryetal korteksin özellikle posterior paryetal korteks bölgesinin hasarında gözlenen, hastanın çevrenin ve bazen de kendi bedeninin yarısını yok saydığı bir bilişsel bozukluktur (49). Bu sendromda kişinin görme duyusunda herhangi bir problem yoktur, ancak görme alanının bir yarısındaki cisimler bilinçli olarak algılanmaz. Kişi uzaysal dikkatini uzayın bir yarısına yöneltmekte sorun yaşar ve uzayın dikkatin yönlendirilemediğı yarısı ihmal edilir. Kişi tabağın ihmal edilen tarafını yemez, saçlarının ihmal edilen tarafını taramaz ve bazen ihmal edilen taraftaki kolun kendisine ait olmadığını düşünebilir (37, 50).

4.2. Sayı Algısı

Sayı algısı, canlıyı çevreleyen uzayda bulunan cisimlerin veya diğör canlıların çokluklarının fiziksel boyutlarından bağımsız algısı olarak tanımlanabilir (51). Sayı algısı bir canlının av seçiminden çiftleşme davranışına kadar pek çok davranışını etkiler. Örneğın canlının daha çok sayıda av ve daha az sayıda tehdit unsuru içeren bir bölgeyi kendi bölgesi

olarak işaretlemesi, veya daha çok sayıda meyve içeren bir ağaca beslenme için yönelmesi, sağ kalımı açısından daha avantajlıdır (52).

Sayılar, herhangi bir cismin adedini belirten soyut kavramlardır. Bir sayı, karınca kadar küçük bir canlıdan bir kargo uçağına kadar her cismi aynı şekilde temsil edebilir. Bir sayı sembolünün soyut olarak temsili, bu açıdan algısal girdiden bağımsız çalışır; algısal girdiler uzaydaki cisimlerin sinirsel temsiline oluşturulması için önemlidir, ancak sayısal olarak soyutlaştırıldıktan sonra bu sembolün algıların kendisi ile bağlantısı yoktur (51, 53).

Uzaydaki cisimlerin zihinde sayısal temsiline nasıl oluşturulduğu ile ilgili pek çok çalışma yapılmıştır. Uzayda var olan cisimlerinin çoklukları ile ilişkili olduğu için sayı algısının uzay algısı ile doğrudan bağlantılı olup uzay algısı aracılığıyla gerçekleştiği düşünülebilir. Ancak sayı algısına özgü bu şekilde bir algı sistemi olduğunun en büyük kanıtı, adaptasyona duyarlı olmasıdır (52). Adaptasyon, kısa sürede sık aralıklarla verilen uyarana karşı duyarsızlaşma olarak tanımlanabilir. Adapte olunan uyarı ortadan kaldırıldığı veya yeni bir uyarı verildiği zaman negatif yönde algısal bir etki gözlenir. Bir örnek olarak görsel kontrast adaptasyonu verilebilir: yüksek kontrastlı dikey çizgilerden oluşan bir görsel 30 saniye boyunca incelendikten sonra düşük kontrastlı dikey çizgilerden oluşan diğer bir görsele bakıldığında, kısa bir süre boyunca uyarandaki çizgiler algılanmaz (54). Tüm duyu modalitelerinde görülen adaptasyon etkisi, kişilere gösterilen sayısal uyarının uzaysal özelliklerinin (örn: boyut, şekil...) etkisi uygun bir şekilde ortadan kaldırıldığında, sayı algısında da görülmektedir (55). Bu durum, sayı algısı için özelleşmiş bir sistemin varlığını düşündürür.

Sayı algısının bebekler ve hayvanlarda da gözlenen temel çokluk algı yöntemi olan **çekirdek sayı sistemi** ve daha ileri mental aritmetik ile ilgili olan **sembolik sayı sistemi** (symbolic number system, SNS) olmak üzere iki farklı sistem üzerinden ilerlediği düşünülmektedir (56). Çekirdek sayı sistemlerinden birincisi yaklaşık sayı sistemi (approximate number system, ANS) olarak isimlendirilir. Bu sistemde çoklukların sayısı kesin olarak bilinmez; ancak yaklaşık olarak ne kadar bir çokluk olduğu tahmin edilir (52). Bu sistem dil gelişiminden ve sembollerden bağımsız işler (57). Çokluklar bu sistemde Weber yasasına uygun şekilde, mutlak büyüklüklerine göre değil ancak oransal farklılıklarına göre, ayırt edilebilir, birbiriyle karşılaştırılabilirler (52). Maymunlar üzerinde çekirdek sayı sistemi üzerine yapılan çalışmalarda intraparyetal sulkus ve lateral prefrontal kortekste, belli sayılara yüksek frekansta aksiyon potansiyeli çıkararak yanıt veren nöronların varlığı gösterilmiştir. Bu çalışmalar hayvanlarda çekirdek sayı sisteminin varlığını ve olası nörobiyolojisini göstermektedir (58, 59). Çekirdek sayı sisteminin adaptasyon paradigmaları kullanılarak

infantlarda da gösterilmiş olması, bunun öğrenilen değil, doğuştan gelen içsel bir sayı sistemi olduğunu düşündürür (56).

Çekirdek sayı sisteminde az sayıdaki nesnenin çokluklarını kesin bir biçimde tahmin etmeyi sağlayan bir sistem daha bulunur. Bu sistemde nesnelerin her birinin ayrı ayrı zihinsel temsilinin olduğu ve bu temsiller üzerinden sayı algısının gerçekleştiği düşünülür (56). Yetişkin bir insanda 1-4 arası çoklukların hızlı ve mükemmel bir şekilde tanımlanması bu sistem ile yapılır ve bu hızlı, kesin yanıtı sağlayan paralel algısal süreç “**anlık bilme (subitizing)**” olarak isimlendirilir (52). Anlık bilme kavramı 1949’da Kaufman ve ekibinin çalışmasında ortaya atılmıştır. Bu çalışmada 6’dan daha küçük noktaları katılımcıların çok hızlı ve hatasız tanımladığı, daha büyük çoklukları ise belli bir hata oranıyla tahmin ettikleri görülmüş ve 6’dan küçük çokluklardaki bu hızlı tahmin sistemine Latince “aniden varmak” anlamına gelen “subitare” kelimesinden türetilen “subitizing” ismi verilmesi önerilmiştir. Daha sonra bu sistem üzerinde yapılan çalışmalarla hatasız anlık bilmenin çocuklarda üç, erişkinlerde dört nesne ile sınırlı olduğu gösterilmiştir (52, 60).

Çoklukların yaklaşık tahmini temel bir sayı sistemine bağlı olmakla beraber büyük çoklukların tam doğrulukta sayısal işlemlenmesi, sembolik temsilleri gerektirir (61). Çoklukların sembollerle temsil edilip işlemlenmesini sağlayan sisteme **sembolik sayı sistemi** adı verilir ve yaklaşık sayı sistemi ile ilişkili olup olmadığı konusunda karşıt görüşler mevcuttur. Bu sistem sonradan, dil becerisi ile birlikte öğrenilir ve farklı kültürlerde semboller farklılık gösterir (61, 62). Sembol sistemlerindeki farklılıklar sayıların işlemlenmesinde kognitif farklılıkları da beraberinde getirebilir (62).

Sayı algısının nöral mekanizmalarını belirlemek için çok çeşitli çalışmalar yapılmıştır. İnsanlarda sayı algısı üzerine yapılan çalışmalar davranış çalışmaları, elektroensefalografi (EEG), beyin görüntüleme, transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS) çalışmaları gibi çok geniş bir yelpazededir. Maymunlar üzerinde yapılan çalışmalarda intraparyetal sulkusta bulunan bazı nöronların belli sayılara yanıt verecek şekilde ayarlı olduğu gösterilmiştir (63). İnsanlarda da intraparyetal sulkusta sayı nöronlarının bulunuyor olabileceği düşünülmektedir (64). İnsanlarda yapılan beyin görüntüleme çalışmalarında sayı algısı görevleri sırasında aktivasyon gösterilen bölgelerin bazıları sol süperiyor paryetal lob, sağ inferiyor paryetal lob, bilateral intraparyetal sulkus, sağ süperiyor frontal girus ve insula olarak söylenebilir (44).

Paryetal korteksin sayı algısı ile olan ilişkisi, yirminci yüzyılın başlarında, paryetal korteks lezyonu olan hastaların klinik belirtileri ve bu hastalarla yapılan çalışmalar ile fark edilmiştir (65). Daha sonra yapılan görüntüleme çalışmaları, bu ilişkiyi destekler niteliktedir (61). Dehaene ve arkadaşları 2003 yılında yayınladıkları bir makalede paryetal korteksin sayı

algısındaki yerini açıklamak için **üçlü kod modelini (Triple-Code Model)** öne sürmüşlerdir. Bu modele göre sayı algısı çokluk sistemi, sözel sistem ve görsel sistem olmak üzere üç farklı zihinsel sistem ile gerçekleşir ve bu sistemler yaygın bir nöral ağı kullanır (65). Paryetal korteks bu nöral ağ içinde sayı algısı için alana özgü bir kortikal bölge olarak sınıflandırılırken prefrontal bölgelere hafıza, dikkat ve yürütücü işlevler gibi genel işlevler atfedilir (61, 65).

Üçlü kod modelinde prefrontal kortekse genel roller atfedilse de bu bölgenin kendisinin sayı algısının gerçekleştiği bölge olduğunu söyleyen çalışmalar mevcuttur (61). Maymunlar üzerinde yapılan çalışmalarda lateral prefrontal korteksin sayı algısı için önemli olduğu gösterilmiştir (58, 59, 63). Gelişimsel olarak ve yetişkinlerde yapılan görüntüleme çalışmalarında da prefrontal korteksin sayı algısı için önemli bir alan olduğu ve özellikle aritmetik görevlerde aktive olduğu gösterilmiştir (66-68). Sembolik ve sembolik olmayan sayı algısı görevlerini karşılaştıran bir görüntüleme meta-analiz çalışmasında prefrontal korteks ve paryetal korteksin her iki görev durumu için de aktivasyon gösterdiği bulunmuştur (67). Dolayısıyla her iki beyin bölgesinin de sayı algısı için önemli olduğu söylenebilir.

Sembolik ve sembolik olmayan sayı algıları karşılaştırıldığı zaman, sembolik olmayan sayı algısının daha sağa lateralize ve insula ile orta oksipital girusu da içine alan bir frontoparyetal ağ ile gerçekleştiği, sembolik sayı algısının ise daha sola lateralize olduğu söylenebilir (67, 69). Bunun yanında ortak aktivasyon alanı olarak görülen kortikal alanlar hem sembolik ve sembolik olmayan sayı algılarının kısmen örtüşen nöral ağlar ile temsil edildiğini gösterir, hem de sayı algısının muhtemelen soyut bir biçimde gerçekleştiği düşüncesini destekler niteliktedir (67).

Sayı algısının oluşmasını sağlayan kortikal bölgelerin herhangi birinin hasarında sayı algısında bozukluk meydana gelebilir. Ancak sayı algısının bozulduğu durumlardan en bilineni diskalkulidir. Amerikan Psikiyatri Derneği DSM-5 klasifikasyonuna göre **gelişimsel diskalkuli**, normal zekaya sahip ve uygun eğitim alan çocuklarda rakamsal ve aritmetik becerilerin kazanılmasında bozukluk ile giden bir spesifik öğrenme bozukluğudur (70, 71). Diskalkuli çoğunlukla dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, disleksi gibi bir komorbidite ile birlikte gözlenir, bu da bozukluğun tanı ve yönetimini zorlaştırır (61). Matematik becerisinin oldukça önemli olduğu günümüz eğitim sisteminde bu bozukluk çocuklarda okul başarısının düşmesine ve davranışsal tepkilerin gelişmesine neden olarak erişkin yaşamı olumsuz etkileyebilir (71).

Diskalkulinin nasıl ortaya çıktığını açıklayan iki farklı görüş vardır. Bunlardan ilki çekirdek sayı sisteminde bozukluk olduğunu ve temel sayı algısının bozulduğunu söyler. Buna defektif sayı modülü hipotezi adı verilir (72). İkincisi çekirdek sayı sisteminde herhangi bir

bozukluk olmadan kişilerde sayısal sembollere erişimin bozulduğu hipotezini öne sürer (61, 72). Defektif sayı modülü hipotezini destekleyen çalışmaların büyük bölümünde deneyler sayı sembolleri ile karşılaştırma veya işlem yapmayı gerektirmektedir (73). Davranış ve nörogörüntüleme çalışmaları, diskalkuli hastalarının yalnızca sayı sembollerini içeren görevlerde daha düşük performans gösterdiği yönünde sonuçlar vermekte ve esas problemin sembolik sayı sistemine erişimde olan bozukluğun diskalkuliye sebep olduğu düşüncesini desteklemektedir (61, 72, 73).

4.3. Zaman Algısı

Zaman, temelinde maddenin hareketinin olduğu fiziksel bir boyuttur ve birbiri ardına sıralanan olayların süreçlerinin veya gerçekleşen iki olay arasındaki sürecin ölçümü olarak tanımlanabilir (74). Bir canlının bu temel fiziksel boyut hakkındaki öznel tecrübesi ve yorumu, zaman algısı olarak adlandırılabilir (75). Zaman kendi başına algının nesnesi olabilecek bir fiziksel boyut olmakla beraber, genellikle görme duyusu ile ilişkilendirilen sayı ve uzay algılarının aksine, zaman algısı belirli bir duyu ile ilişkilendirilmez. Zaman algısının beyinde asosiyasyon bölgelerinde ileri işleme ile ortaya çıkan, daha soyut bir algı olduğu ve esasen kalp atışı gibi vücudun içinden gelen uyarılar olmak üzere bütün duyuların entegrasyonu ile ortaya çıktığı düşünülmektedir (76). Soyut bir algı olmakla beraber, arka arkaya meydana gelen olayların anlamlı bir sırada değerlendirilebilmesi için canlının öznel zaman algısı büyük öneme sahiptir.

Zaman algısı mikrosaniyelerden saatlere ve günlere kadar değişen geniş bir yelpazeyi içine alır (77). Bu kadar farklı zaman aralıklarının da beyinde farklı nöral mekanizmalarla temsil edilmesi beklenir. Zaman algısının beyinde sirkadiyen zamanlama, aralık zamanlama ve milisaniye düzeyinde zamanlama olmak üzere üç farklı sistemle gerçekleştiği düşünülmektedir (78). Bu algı sistemlerinin her biri farklı bilişsel işlevlerin yürütülmesi için önemlidir.

Mikrosaniyeler düzeyindeki zaman farklılıkları özellikle iki kulağa gelen ses dalgaları arasındaki zaman farkı üzerinden sesin geldiği yerin saptanması için önem taşır. Bazı hayvanlarda bu algı çok gelişmiştir; yarasalar ve yunuslar kendi çıkardıkları seslerin yankısındaki mikrosaniye düzeyindeki farklara hassasiyetleri ile ekolokasyon becerisine sahiptir ve bu becerinin colliculus inferiyorda bulunan ve mikrosaniye düzeyindeki gecikmelere yanıt verecek şekilde ayarlanmış işitme nöronları aracılığıyla olduğu düşünülmektedir (79). Milisaniyeler düzeyindeki zaman algısı bir saniyenin altında kalan süreleri kapsar ve saniye altı zaman algısı olarak da isimlendirilir. Saniye altı zaman algısının nörobiyolojisi çok iyi aydınlatılmamış olmakla beraber günlük yaşamda hareket eden bir cismi yakalama veya

konusmayı algılama, ince motor hareketlerin koordinasyonu gibi hızlı görevlerin düzgün yapılabilmesi için önemlidir (77, 78).

Bir saniyeden dakikalara kadar değişen zaman algısı saniye üstü zaman algısı veya aralık zamanlama olarak isimlendirilir. Bu sürelerin algısı özellikle karar verme, sıralı motor hareketler ve bilinçli zaman tahmini için önemlidir (77). Bu düzeydeki zaman aralıklarının algısı çok basamaklı matematiksel işlemlerden kişinin davranışlarına kadar geniş bir bilişsel yelpazede etkisini gösterir (77, 78, 80). Saniye üstü zaman algısı ayrıca dikkat ve çalışma belleği gibi bilişsel işlevlerden de etkilenir ve bundan dolayı bu işlevlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir (77).

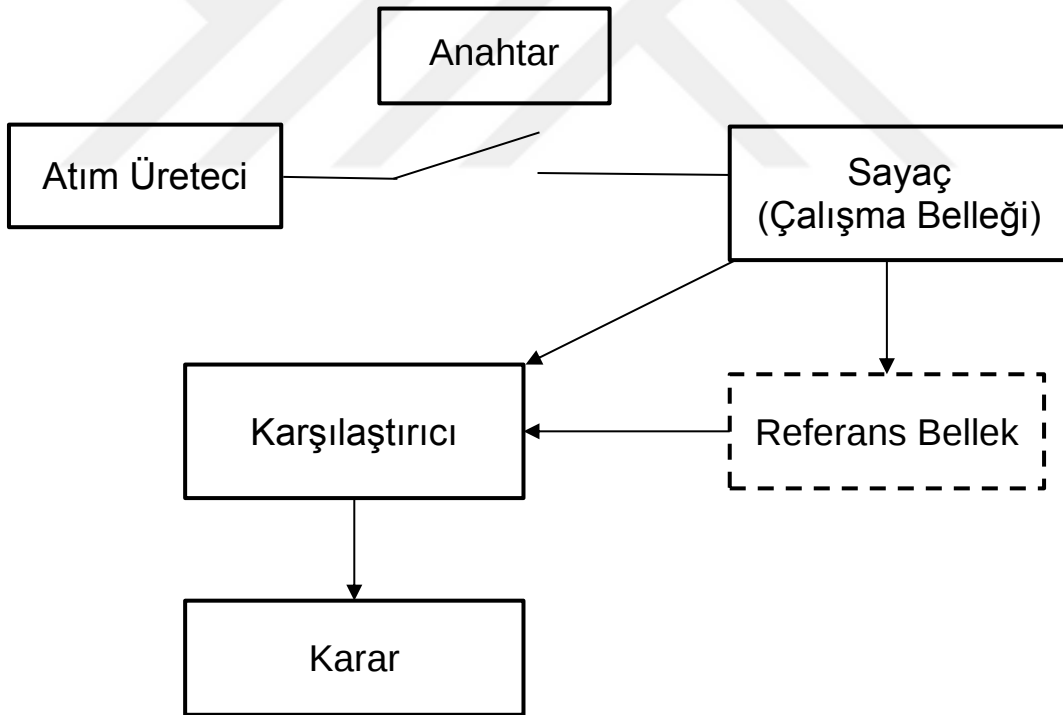
Saatler ve günlerle ilişkisi olan zaman algısı, sirkadiyen ritimlerle düzenlenir. 24 saat içerisinde değişen fizyolojik dalgalanmaları düzenleyen bu sisteme sirkadiyen saat de denir. Bu ritimler gün içerisindeki ışık karanlık döngüsünden etkilenir, supraoptik nükleusla ilişkisi gösterilmiştir ve transkripsiyonel geribildirim gibi uzun süreli biyolojik işlemlerle düzenlendikleri düşünülmektedir (78). Sirkadiyen ritimler beyinde olduğu kadar vücuttaki diğer hücrelerde de mevcuttur ve hücre içi metabolik yollarla yakından ilişkilidir (81). Sirkadiyen ritimler davranışsal olarak gündüz ve gece yapılacak işlevleri birbirinden ayırırlar ve uzun süreli planlamada rol oynayabilirler (77).

Saniye üstü zaman algısı omurgalı canlılarda yapılan pek çok çalışmada gösterilmiştir (6, 82-87). Aralık zamanlama ismi de verilen bu algının nörobiyolojik olarak nasıl oluştuğuna dair pek çok teori vardır. Bazı çalışmalar her bir duyu modalitesi için duyu nöronlarının arasında belli bir süre aralığıyla ateşlenmeye ayarlanmış nöronlar olabileceğini göstermiştir (88). Görsel (89) ve işitsel (90) algılar için süre ayarlı nöronların varlığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu nöronlar zaman algısının “reseptörü” işlevini üstleniyor olabilirler. Ancak duyular arası zaman algısı geçişi mevcuttur; işitsel olarak algıladığımız belli bir süreyi görsel bir uyarının süresiyle karşılaştırabiliriz (91). Dolayısıyla duysal süre ayarlı nöronlar yanında zaman algısının bilişsel olarak nasıl ortaya çıktığını anlamak için çeşitli modeller de ortaya atılmıştır.

Zaman algısının nasıl oluştuğunu açıklamaya çalışan ilk teoriler **iç saat modellerine** dayanır. Bu modellerde temelde bir atım üretici, bir sayaç ve bir karşılaştırma mekanizması bulunur. Atım üretici belli aralıklarla atım çıkarır. Bu atımlar daha sonra bir sayaçta toplanır ve ölçülmek istenen süre içerisinde sayaçta toplanan atımlar daha sonra bellekteki kayıtlarla karşılaştırılarak bir süre tahmini sağlanır ve zaman algısı gerçekleşmiş olur (77, 92). İç saat modelinin bu temel yapısını ilk kez Michel Treisman, 1963'te ortaya atmıştır (93). Ancak bu teori, dikkat ve hafıza gibi bilişsel işlevlerin zaman algısı üzerindeki etkisini açıklayamaz. 1977'de John Gibbon, zaman algısında gözlenen hataların Weber yasasına uygun bir şekilde

ölçülen süre ile orantılı olduğunu ve zaman algısının bir “birim zaman” üzerinden ölçeklenerek gerçekleştiğini söyleyen **Skalar Beklenti Teorisini (Scalar Expectancy Theory, SET)** öne sürer (94). Daha sonra bu teori üzerine bir **enformasyon işleme (information-processing, IP)** modeli kurar (7, 78, 95).

Skalar zamanlama teorisinde iç saat modeline dikkat unsuru bir anahtar olarak eklenir. Kişi dikkatini zamana yönelttiğinde anahtar kapanır ve atım üreticiden çıkan atımlar sayaca iletmeye başlar. Sayaç, çalışma belleğinde yer almaktadır. Ölçülmesi gereken süre geçtiğinde bu sürede sayaçta biriken atımlar referans bellekte depolanmış atım sayıları ile karşılaştırılır, geçen süre ile ilgili bir karar verilir ve zaman algısı gerçekleşmiş olur (Şekil 1). Bu modelde ayrıca atım üreticiden çıkan atımların sıklığının da değişebildiği ve bunun zaman tahminindeki varyansları açıklayabileceği söylenmektedir (95-97). Ancak çeşitli emosyonel durumlarda kişilerin zaman algısının değişebildiği gösterilmiştir ve model bu değişimleri açıklayamaz. Model üzerine yapılan çalışmalarda daha sonra kişinin uyarılma düzeyinin atım üreticinin frekansını değiştiren bir etken olarak sisteme eklenmesiyle emosyonel durumun zaman algısına etkisi açıklanmaya çalışılmıştır (98).



Şekil 1: Skalar Beklenti Teorisi. Gibbon, Church ve Meck, 1984’ten değiştirilerek alınmıştır (95).

Skalar beklenti teorisi zaman algısı ile ilgili kabul gören bir modeldir (75). Yapılan deneylerde gözlenen davranış desenlerini açıkladığı söylenebilir; ancak modelde olan merkezlerin yerleri, sayaçta atımların nasıl toplandığı gibi nörobiyolojik olarak açıklanması güç kısımlar bulunmaktadır. Bundan dolayı 2004 yılında hem davranışsal hem nörobiyolojik

bulgulara uyumlu bir model Matell ve Meck tarafından ortaya atılmıştır (99). **Striatal Atım Frekansı (Striatal Beat Frequency, SBF)** adı verilen bu model, 1989'da Miall tarafından ortaya atılan **atım frekansı modelinin** üzerine kurulmuştur (99, 100). Atım frekansı modelinde çok sayıda osilatörün periyodları esas alınır; farklı frekanstaki osilatörlerin ölçülen zamanın bitimindeki periyodları karşılaştırılarak zaman algısı sağlanır (100). Striatal atım frekansı modelinde osilatörler striatal nöronlardır; zaman algısında bu nöronların çıkardıkları değişken frekanslı atımlar esas alınır. SBF modeline göre zamanlama dopaminerjik nöron aktivasyonu ile başlar. Salgılanan dopamin, dorsal striatumdaki osilatör nöronların fazlarının senkronize olmasına neden olur. Osilatör nöronların atımları striatumda “medium spiny neurons (orta dikenli nöronlar)” üzerinde toplanır. Nöronların atım fazları geçen zamanla değişir ve dikenli nöronlarda zamana göre değişen aktivasyon desenleri yaratır, bu farklı desenler zaman algısının oluşmasını sağlar. Dikenli nöronların çıktısı talamusa, talamustan kortekse gider ve kortesten striatuma giden uyarılarla döngü tamamlanmış olur (98, 99).

Skalar beklenti teorisi ve striatal atım frekansı modeli, zaman algısı ile ilgili pek çok durumu açıklayabildiği için en çok kabul gören zaman algısı modelleri olmuştur (74). Ancak bunlar dışında modeller de mevcuttur. Örneğin **zamanlamanın davranışsal modeli**, 1998 yılında Killeen ve Fetterman tarafından, hayvanların zamanlama davranışları göz önüne alınarak ortaya atılan iç saat temelli bir modeldir. Bu modelde bir atım sayacı düzenli atımlar çıkarır ve bu atımlar bir sayaçta toplanmaz; zaman geçtikçe davranışsal veya nöral durumlar arasında geçişin gerçekleşmesini sağlar. Sayaç ve karşılaştırma unsurlarının olmaması devrenin basitleştirilmesini sağlar (92, 101). Öte yandan, **bağılantısalcı model**, 1990 yılında Church ve Broadbent tarafından ortaya atılmıştır ve farklı frekanslara sahip atım üreteçlerinin fazlarının karşılaştırılması ile aralık zamanlamanın mümkün olduğunu öne sürer. Bu modelde algılanması gereken sürenin başında atım üreteçleri başlangıç durumuna dönerek çalışmaya başlar ve süre bitiminde üreteçlerinin fazları ve çıkardıkları atım sayıları karşılaştırılır. Model zaman algısı ile ilgili pek çok davranışsal durumu açıklayabilmekle beraber bu modelle algılanabilecek sürenin sınırlı olması bir kısıtlılık olabilir (102).

Zaman algısı modelleri arasında iç saate gerek duymayan modeller de mevcuttur. 1999'da Staddon ve Higa tarafından ortaya atılan **çoklu zaman ölçekleri modeli**, bir olayın hafızadan silinmesi temeline kurulur. Bu modele göre ölçülmesi gereken sürenin başlangıcındaki olayın beyinde neden olduğu nöral aktiviteler giderek azalır ve nöral aktivite zayıfladıkça algılanan öznel zaman uzar (103). Daha yeni bir model olan **durum-bağımlı ağ modelleri (State Dependent Networks, SDN)**, özellikle milisaniyeler düzeyindeki zamanın nöral ağlardaki değişimle temsil edilebileceğini söyler. Bu modele göre kortikal nöral ağlarda zamansal ve

uzaysal veriyi temsil etme ve işleme yeteneği zaten bulunmaktadır. Nöral ağlarda zamana bağlı gelişen durum değişiklikleri, zaman algısını oluşturan nörobiyolojik temellerdir. Bu modelde zaman aralıkları ayrı ayrı kodlanmaz, birbiri ile ilişki içindeki zamansal desenler olarak beyinde temsil edilir (104).

Zaman algısının oluşmasını sağlayan beyin bölgelerinin anlaşılabilmesi için pek çok görüntüleme çalışması yapılmıştır. Bu çalışmalarda gösterilen alanlardan bazıları dorsal ve inferiyor prefrontal korteks, suplementer motor alan (SMA), anguler singulat girus, inferiyor paryetal lob, intraparyetal sulkus, serebellum ve bazal gangliya olarak söylenebilir (105). Prefrontal korteksin, özellikle de sağ dorsolateral prefrontal korteksin (DLPFC) zaman algısındaki işlevi, hafızanın depolanması ve geri çağırılması olarak düşünülmektedir. Bu bağlamda frontostriatal dopaminerjik devreler aracılığıyla serebellum ve bazal gangliya ile olan ilişkisinin önem taşıdığı düşünülmektedir (75, 105). Bunun yanında sağ ve sol frontal lobların zaman algısı sırasında farklı aktivasyon desenleri gösterdiğini ortaya koyan çalışmalar mevcuttur, bu nedenle sağ ve sol lobların farklı görevler üstleniyor olabileceği de düşünülmektedir (106). İç saat modelinin bileşenlerinden sayacın çalışma belleği ile ilişkili olması gerektiğini ve prefrontal kortekste aktivasyonların bundan dolayı görüldüğünü söyleyen çalışmalar bulunmaktadır. Bunun yanında DLPFC'nin yalnızca çalışma belleği ile ilişkili olmayabileceğini, atım üreticinin de burada bulunuyor olabileceğini söyleyen çalışmalar da mevcuttur (105).

SMA, frontostriatal yolakların bir parçasıdır. Bazal gangliya, frontal ve paryetal korteksler ile ilişki içinde olduğu bilinmektedir (105). Bir premotor alan olarak SMA'nın hareketlerin ve motor zamanlamanın planlanmasında önemli yeri olduğu bilinmektedir. Zaman algısı görevlerinde gözlenen SMA aktivasyonu, görevin motor yanıtlar içermesinden kaynaklanıyor olabilir (107). Ancak motor komponenti olmayan zaman algısı çalışmalarında da SMA aktivasyonu gösterilmiştir; bu da SMA'nın sadece motor zamanlama ile ilişkili olmayabileceğini düşündürmektedir. Anterior singulat girus (ACC) aktivasyonu görüntüleme çalışmalarında motor görevlerde ve saniye üstü sürelerin tahmininde gösterilmiştir (105, 108). Daha uzun süreli veya daha kompleks zaman algısı görevleri sırasında aktivite artışının gözlenmesi, ACC'nin özellikle dikkat ve karar verme aşamalarıyla ilgili olabileceğini düşündürmüştür (108). Paryetal korteksin zaman algısında önemli olduğu düşünülen bölgeler olan frontal korteks, bazal gangliya ve serebellum ile bağlantıları olduğu gösterilmiştir (109). Paryetal kortekste hasar olan kişilerde zaman algısının bozulduğu gözlenmiştir. Paryetal korteksin dikkat ile ilişkisi bilinmektedir; bu nedenden dolayı paryetal korteksin zaman algısındaki görevinin dikkatin zamana yöneltmesi olduğu düşünülmektedir (105).

Bazal gangliya ve serebellumun zaman algısının oluşmasında önemli bölgeler olduğu düşünülmektedir (110). Bazal gangliya motor hareketin kolaylaştırılmasından duygulara, motivasyona ve hafızaya kadar pek çok bilişsel işlevle ilişkilendirilir; zaman algısı da bu işlevlerden bir tanesidir (75). Bazal gangliyadan striatumun, özellikle de dorsal striatumdaki nöronların zaman algısında önemli bir rol oynadığı bilinmektedir, bu açıdan bazal gangliya SBF modelinde önemli bir yer tutar (98, 99). Özellikle nigrostriatal yolakların zaman algısında önem taşıdığı düşünülmektedir (111). Dopamin eksikliğinde gözlenen zaman algısı bozuklukları bu düşüncüyü destekler niteliktedir (112, 113). Serebellar lezyonların da motor zamanlamayı bozduğunu gösteren pek çok çalışma mevcuttur. Motor koordinasyon ve motor öğrenmedeki önemi düşünüldüğü zaman bu beklenen bir sonuçtur; ancak serebellumun algısal olarak aralık zamanlamadaki yeri net değildir (111). Serebellumun medial nükleuslarının motor zamanlama ile ilgili olduğu, lateral serebellar hemisferlerin ise aralık zamanlama ve bilişsel işlevler açısından önem taşıdığı düşünülmektedir. Görüntüleme çalışmalarında motor ve algısal zamanlama görevlerinin serebellumda meydana getirdiği aktivasyonlar birbirinden net olarak ayıramamaktadır. Bu nedenle serebellumun zaman algısında önemli olduğu söylenebilmekle beraber yeri net değildir (114).

Zaman algısıyla ilişkilendirilen beyin bölgeleri milisaniyelerden dakikalara kadar değişen geniş zaman aralıklarını işleme ve yorumlamayla yükümlüdürler ve zaman algısı keskinliği her an aynı değildir. Zaman algısının özellikle dopamin düzeyini değiştiren ilaçlar veya dikkat, ilgi, uyanıklık, ödül gibi durumlar ile oluşan değişimlerden etkilendiği (112, 113) ve öznel zaman algısının insanlarda çok esnek ve değişken olabildiği bilinmektedir (75, 115). Ancak bu değişkenliğin yanında zaman algısını oluşturan beyin bölgelerinden veya nöral ağlardan herhangi birinde bir hasar veya işlevsel bozukluk olduğu durumlarda zaman algısı bozulabilmektedir (75).

Bir duygudurum bozukluğu olan majör depresif bozuklukta subjektif zaman algısının değiştiği bilinmektedir; bu bozukluğa sahip kişiler zamanın çok yavaş geçtiğini ifade ederler (116). Depresyon hastaları ile yapılan çalışmalar, zaman algısındaki bozulma ile ilgili birbirinden farklı sonuçlar raporlamaktadır; ancak çoğunlukla saniye üstü görevlerde zaman algısının zamanı olduğundan uzun algılama yönünde bozulduğu söylenmektedir (116-118). Bununla beraber 2015 tarihli bir meta-analizde depresyon hastalarında zaman algısında olduğundan uzun algılama yönünde bir eğilim olduğu, ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı da gösterilmiştir (119).

Şizofreni temelde dopamin düzeyinde artış nedeniyle ortaya çıktığı düşünülen halüsinasyon ve düşüncenin disorganizasyonu ile giden karmaşık bir psikiyatrik bozukluktur.

Şizofreni hastalarında yapılan çalışmalarda zaman algısında zamanı olduğundan uzun algılama yönünde bir bozulma olduğu gösterilmiştir (120-122). Hatta şizofrenideki temel bozukluğun veri işlemedeki zamansal koordinasyonun bozulması olduğunu, düşünce bozuklukları ve halüsinasyonların bu koordinasyon bozukluğuna sekonder ortaya çıktığını öne süren çalışmalar da mevcuttur (123).

Substansiya nigra dejenerasyonu ve dopamin düzeyinde azalma ile karakterize bir hastalık olan Parkinson sendromunda da zaman algısında bozulma olduğu bilinmektedir. Temelde bir hareket bozukluğu olarak bilinen parkinsonda aynı zamanda reaksiyon zamanı ve konuşmanın organizasyonu gibi bilişsel işlevlerde ortaya çıkan bozuklukların aslında doğru zamanlama gerektiren görevler olduğu ve bozukluklarının da zaman algısında oluşan bozukluğa bağlı olabileceği düşünülmektedir. Zaman algısı bozukluğunun da iç saat ve anahtar aşamalarındaki bozukluğa bağlı olabileceği düşünülmektedir (123, 124).

4.4. Algılar Arasındaki İkili Etkileşimler

Uzay, zaman ve sayı algıları ile ilgili ayrı ayrı çok sayıda çalışma yapılmış ve farklı nöral modeller ortaya atılmıştır. Bunun yanında bu algıların birbirleriyle ilişkilerini değerlendiren çok sayıda çalışma da vardır (125). Temel olarak canlının çevresinin ve bedeninin en doğru bir şekilde temsili ve canlının uyaranlara en hızlı ve ona en yüksek fayda sağlayacak şekilde yanıt verebilmesi için uzay, zaman ve sayı algılarının birlikte işlenmesi gerektiği düşünülmektedir (1).

Uzay ile zaman arasındaki etkileşim pek çok çalışma ile gösterilmiştir. **Yanıt Kodlarının Uzaysal-Zamansal Etkileşimi (Spatial-Temporal Association of Response Codes, STEARC)** bu etkileşimin bir örneğidir (125, 126). STEARC, zaman algısında bir zihinsel zaman doğrusu olduğunu öne sürer. Bu düşünceye göre daha kısa süreler uzaysal olarak solda, daha uzun süreler sağda kodlanır, dolayısıyla kısa süreli uyarılar sol taraftan verildiğinde reaksiyon zamanının daha kısa olması beklenir. Yapılan çalışmalar, hipotezi doğrulayan sonuçlar vermiştir (126, 127). Bunun yanında sol uzaysal ihmal hastalarında sol tarafa verilen uyarıların süresinin olduğundan uzun algılandığı gösterilmiştir (130). Nörogörüntüleme çalışmalarında inferiyor paryetal lobun zaman algısı görevlerinde aktive olduğu gösterildiğinden, özellikle bu bölgenin hasarında zaman algısı bozukluğunun ortaya çıkması beklenebilir. Bu bölgenin her iki algı için de önemli bir beyin bölgesi olması, uzay ve zaman algılarının nörobiyolojik temellerinin bu bölgede kesişiyor olabileceğini düşündürür (125, 128, 129).

Uzay ile zaman algısı arasındaki etkileşimin bir örneği de kişilere giderek küçülen ölçekte modeller gösterilerek kendilerini bu modelin içerisinde hayal etmeleri istendiğinde ortaya çıkan

zamanın hızlandığı illüzyondur. Bu illüzyonda kişi kendini modelin içinde hayal edebildiği sürece algıladığı zaman modelin ölçeğiyle orantılı olarak artar; dolayısıyla kişiden belli bir sürenin geçtiğini düşündüğü zaman haber vermesi istendiğinde kişinin haber verme süresi ölçekle orantılı olarak kısalır (130). Bunun yanında çeşitli çalışmalarda, gösterilen iki uyarının ekranda kalma süreleri karşılaştırılırken kişilerin uyarılardan daha büyük boyutlu olanın ekranda daha uzun kaldığı yanıtını verme eğiliminde olduğunu göstermiştir (131, 132). Bütün bu çalışmalar, zaman algısı ve uzay algısının etkileşim içinde olduğunu göstermektedir.

Uzay ve sayı algısı arasındaki ilişki özellikle zihinsel sayı doğrusu (mental number line) üzerinden kendini gösterir. Bu hipoteze göre daha küçük rakamlar uzayda sol tarafta temsil edilirken, daha büyük rakamlar uzayda sağda temsil edilir. Uzay ve sayı algıları arasındaki bu etkileşime **Yanıt Kodlarının Uzaysal-Sayısal Etkileşimi (Spatial-Numerical Association of Response Codes, SNARC)** adı verilir (125, 133). SNARC etkisi, davranışsal olarak reaksiyon zamanı ile gösterilir. Daha küçük sayılar uzayda sol tarafta gösterildiği zaman, sol elle reaksiyon zamanının daha kısa olduğunun gösterilmesi, bu sayıların uzayda sol tarafta işlendiği düşüncesini kuvvetlendirir (133, 134). Bunun yanında uyumluluk (congruency) çalışmaları da uzay-sayı ilişkisini değerlendirmek için yapılan çalışmalardır. Bu çalışmalarda iki rakamın karşılaştırılması istendiğinde daha büyük olan rakam daha büyük boyutta gösterildiği zaman reaksiyon zamanı, büyük olan rakamın daha küçük boyutta gösterildiği durumdan daha kısa olmakta, yanıt doğruluğu da daha fazla olmaktadır. Bu sonuçlara bakılarak bir rakamın fiziksel boyutunun sayı algısını etkileyebildiği düşünülmektedir (135, 136).

Sayı ve zaman arasındaki ilişki, bu iki algının uzay algısıyla olan ilişkilerine kıyasla daha yeni tanımlanmıştır. **Yanıt Kodlarının Zamansal-Sayısal Etkileşimi (Temporal-Numerical Association of Response Codes, TiNARC)** ismi verilen bu etkileşim, iki sayının ekranda kalma süresi karşılaştırıldığında daha büyük olan sayının daha uzun süre ekranda kalıyormuş gibi algılanması ile ortaya koyulur (131, 137). Bu etkileşim üzerinde çok sayıda çalışma yapılmamış olsa da TiNARC etkisinin hem sembolik çokluklarla hem de rakamlarla ortaya çıkabildiği gösterilmiştir (131, 138).

4.5. Uzay, Zaman ve Sayı Algılarının Birlikte Çalışması

Uzay, zaman ve sayı algıları arasında gösterilen etkileşimler, bu algıların birlikte işlenmeleri gerektiği düşüncesini doğrular niteliktedir. Bu algıların birlikte nasıl işlendiği üzerine çok sayıda hipotez bulunmaktadır. Bunlardan bir kısmı, algılar arasında gösterilen etkileşimlere karşın, algıların birbirinden bağımsız işlendiğini ileri süren modellerdir. Bu modellerin örnekleri, her bir algıyı tek başına değerlendirip tek bir algı için bütün bir model

ortaya atan çalışmalarda bulunabilir. Uzun, zaman ve sayı algılarını tek başına açıklayan modellerin, bu algıların örtüşen mekanizmalarını yok saydığı söylenebilir (139). Bunun yanında uzun, zaman ve sayı algıları laboratuvar ortamında birbirinden ayrılabilir de, günlük hayatın en basit hareketlerinde bu algıların birlikte çalışması gerekir; bu nedenle birlikte işleniyor olmaları daha avantajlı olacaktır (9).

Üç algının birlikte işlenmesi gerektiği düşüncesi üzerine hipotezlerden bir tanesi **gelişimsel farklılaşma (developmental divergence)** modelidir. Bu model, çocuklar ve yetişkinler arasında uzun, zaman ve sayı algılarının işlenmesi arasında farklılıklar olduğunu söyler (139). Bazı çalışmalarda yetişkinlerde uzun, zaman ve sayı algıları arasında bir ilişki değil, ayrışma olduğu gösterilmiştir (140, 141). Bu model literatürdeki çalışmalarda erişkinlerde uzun, zaman ve sayı algıları arasındaki ilişkinin tutarsız olmasını da göz önüne alır ve büyüklüğün algılanmasındaki nöral mekanizmalarının gelişimsel olarak değiştiğini öne sürer (142). Bu modele göre yenidoğanda uzun, zaman ve sayı algıları için ortak bir sistem bulunmaktadır; ancak gelişim sürecinde bu algıların işleme sistemleri birbirinden ayrılır (143). Yenidoğanda bütün çoklukların tek bir boyut olarak kodlandığını öne süren sinyal netliği hipotezi de gelişimsel farklılaşma modeli ile uyumludur (139, 144).

Algıların birlikte işlenmesi gerektiğini öne süren modellerden bir tanesi de **Kavramsal Metafor Teorisidir (Conceptual Metaphor Theory, CMT)**. Bu teori, sayı ve zaman algılarının daha somut bir boyut olan uzun boyutu üzerinden, metaforlar aracılığıyla gerçekleştiğini öne sürer (125). Özellikle SNARC ve STEARC etkilerindeki zihinsel sayı ve zaman doğrusu önerisinin, sayı ve zamanın uzun boyutu üzerinden kodlanıyor olmasından kaynaklanabileceğini, sayı ve zaman arasında benzer bir ilişkinin net olarak gösterilememesinin sebebinin de bu algıların birbiri üzerinden kodlanmamaları olabileceğini söyler (125, 139). Bunun yanında çocuklarda bu algıların gelişimsel olarak birbirinden ayrılması sırasında da metaforların etkili olabileceğini öne sürer. Bu teori esasen dilbilimsel bir teori olmakla beraber, yapılan çalışmalar bu teorinin nörobiyolojik temellerinin de olabileceğini düşündürmektedir (127, 145).

Algıların işlenmesi üzerine ortaya atılan bir diğer model Meck ve Churh'un 1983'te ortaya attığı **analog büyüklük sistemidir (Analog Magnitude System, AMS)**. Bu sistem, sıçanlarla yapılan deneyler üzerine kurulmuştur. Yapılan deneylerde sıçanların bir boyutta verilen büyüklük ilişkili bir görevi diğer bir boyuta taşıyabildikleri gözlenmiştir. Bunun üzerine bütün bu boyutların tek bir büyüklük sistemi şeklinde işleniyor olması gerektiği öne sürülmüştür (146). Bu çalışma özellikle sayı ve zaman algıları arasındaki ilişki üzerinde

yoğunlaşp birlikte işlenme hipotezini bu iki algı üzerine kursa da, ileri dönemde büyüklük teorisinin geliştirilmesine ön ayak olan bir model olduğu söylenebilir (139).

4.6. Büyüklük Teorisi

Uzay, zaman ve sayı algılarının birlikte işlenmesi ile ilgili en çok kabul gören model, **Büyüklük Teorisi (A Theory of Magnitude, ATOM)** adındaki, Vincent Walsh'ın 2003 yılında, yetişkin insanlarda gösterilen etkiler kadar hayvan ve yenidoğan çalışmalarının sonuçlarına da dayanarak ortaya koyduğu teori olmuştur (8). ATOM teorisine göre uzay, zaman ve sayı algıları, büyüklük çatısı altında kısmen ortak olan nöral ağlarla işlenir. Bu modelde üç algının ortak işlendiği beyin bölgesi olarak inferiyor paryetal korteks öne sürülür. Bu düşüncenin temeli olarak her üç algı ile ilgili yapılan çalışmalarda da sağ inferiyor paryetal korteks aktivasyonunun bulunması ve sağ inferiyor paryetal korteks hasarında her üç algıda da bozulma olması gösterilir. Bunun yanında yenidoğanda aslında bu algıların tek bir büyüklük algısı halinde işlediği, daha sonra nörolojik gelişim tamamlanırken öğrenme ile uzay, zaman ve sayı algısı olarak birbirinden ayrıldığı öne sürülür. Bu bütünselliğin temeli de evrimsel olarak paryetal kortekste işlenen verilerin aslında canlının hareketi sırasında ihtiyacı olan büyüklük bilgileri olmasına dayandırılır (8).

Ortaya atılmasından sonra ATOM teorisi üzerine pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar çoğunlukla uzay, zaman ve sayı algılarının ikili etkileşimleri üzerinedir. Yapılan çalışmalarda algıların etkileşiminin gösterilmesi, ortak bir büyüklük teorisi için destekleyici olmuştur; STEARC, SNARC ve TiNARC etkileri çoğunlukla büyüklük çatısı altında araştırılmış ve tartışılmıştır (137). Bunun yanında algıların beraber işleniyor olabileceğine dair çeşitli nörobiyolojik kanıtlar da ortaya koyulmuştur. Beyin görüntüleme çalışmaları uzay, zaman ve sayı algısı ile ilgili görevlerde paryetal lobda örtüşen alanlarda aktivasyon göstermektedir (9). Hayvanlarda yapılan tek nöron kayıt çalışmalarında daha önce uzaysal yanıt haritalarında uzaysal nöron olarak tanımlanmış nöronların zamansal veriyi de kodladığı gösterilmiştir (147, 148). Özellikle sağ paryetal korteks üzerine TMS uygulanan çalışmalarda uzay, zaman ve sayı algılarının bozulduğu gözlenmiştir (9).

Bueti ve Walsh, yapılan çalışmalara dayanarak ATOM teorisini ilerleyen yıllarda genişletmiş ve büyüklüğün algılanmasının temel nörobiyolojik merkezi olarak paryetal korteksi göstermişlerdir. Bununla beraber, paryetal korteksin büyüklük ile ilgili tek kortikal alan olmadığını, büyüklüğün algılanmasının bir nöral ağ sisteminde gerçekleştiğini ve prefrontal korteksin de bu büyüklük sistemine dahil olduğunu söylemişlerdir (9). Bunun yanında uzay ve zaman algısının doğumdan itibaren hareket bağlamında öğrenildiğini, sayı ile ilgili öğrenmenin

de bu iki devamlı büyüklük üzerinden gerçekleştiğini öne sürmüşlerdir. Ancak büyüklüğün nasıl algılandığının nöral mekanizmasını açıklamak için netleştirilmiş, tam bir model ortaya koyamamışlardır (9). Günümüzde de henüz bu şekilde net bir açıklama bulunmamaktadır.

Uzay, zaman ve sayı algılarını gerçek hayattakine benzer şekilde aynı anda değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu büyüklüğün algılanmasını sağlayan sistemin çalışma mekanizmasını açıklayan net bir model ortaya konulmasını güçleştirmektedir. Uzay, zaman ve sayı algılarının büyüklük çatısı altında birleştiği genel bir sistem mi olduğu, yoksa verilen görevin gerekliliklerine göre ayrı ayrı gerçekleşen ikili etkileşimlerin mi uzay, zaman ve sayı algılarının entegrasyonunu sağladığı net değildir. Bu üç algının aralarındaki etkileşimin simetrik olup olmadığı ve simetrik değilse yönü de henüz net bir biçimde belirlenememiştir (137). Bu bağlamda uzay ve zaman algılarının arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir görüntüleme meta-analiz çalışmasında, iki algı ile ilgili beyin bölgesi aktivasyonlarının bir gradient halinde gerçekleştiği gösterilmiştir (14).

2021 yılında Cona ve arkadaşları uzay ve zaman algıları ile ilgili beyin görüntüleme çalışmalarının bir meta-analizini yayınlamışlardır. Yaptıkları çalışmada, büyüklüğün algılanmasının ortak bir nörobiyolojik temelde gerçekleşiyor olabileceğine dair çokça kanıt olmasına karşın, çeşitli patolojilerde izole uzay, zaman veya sayı algısı kayıplarının da gözlenebilmesi ve bazı çalışmalarda bu üç algı arasındaki etkileşimin asimetric olduğunun gösterilmesinden yola çıkmışlardır. Uzay ve zaman algılarının beyinde oluşturduğu aktivasyonlar üzerinde yaptıkları analizler sonucunda bilateral SMA, sağ parietal korteks ve sağ frontal kortekste inferiyor-süperiyör yönlü bir gradient göstermişlerdir. Bu bulguya dayanarak uzay, zaman ve sayı algılarının kısmen örtüşen nöral ağlarda işlenmesinin bir gradient oluşturacak şekilde gerçekleştiği sonucuna varmış ve ATOM teorisini bir adım ileri götürerek önerdikleri bu modele “*GradiATOM*” ismini vermişlerdir (14).

GradiATOM teorisi, ATOM teorisinin günümüzde geldiği en son nokta olsa da, her üç algıyı birlikte değerlendiren bir çalışma değildir. Uzay ve zaman algılarının büyüklük komponenti üzerinde yapılmış bir çalışmadır (14). Her üç algıyı birlikte değerlendiren sınırlı sayıda nörogörüntüleme çalışması bulunmakta (16), görüntüleme meta-analiz çalışması bulunmamaktadır.

4.7. İşlevsel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRG)

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), kuvvetli bir manyetik alan ve değişken manyetik atımlar kullanılarak, farklı doku tiplerinin farklı manyetik özelliklerinin ayırt edilip görüntülenebilmesini sağlayan bir tekniktir. fMRG, standart MRG cihazları kullanılarak,

beynin herhangi bir işlemi gerçekleştirirken veya dinlenim durumundaki aktivasyonlarının dolaylı olarak gösterilmesini sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. iMRG, direk olarak nöral aktivitenin kaydedilmesini sağlamaz. Nöral aktivitenin zaman içerisinde değişmesinden kaynaklanan fizyolojik değişiklikleri kaydederek dolaylı yoldan aktiviteyi gösterir (149).

iMRG yönteminde esas kaydedilen parametre, beyin oksijen seviyesi bağımlı (Brain Oxygen Level Dependent, BOLD) manyetik rezonans sinyalıdır. Bu sinyal, oksijene ve deoksijene hemoglobinin manyetik rezonans sinyalleri arasındaki farklılığın ölçülebilmesine bağlıdır. Çekim sonucunda gösterilen aktivasyon alanları, BOLD sinyal değişikliğinin altında yatan nöronal aktivite ile kuvvetli korelasyon göstermesine dayanır (150). Nöral aktivite, vazodilatasyonu uyarak lokal kan akımında artışa neden olur. Bölgeye ulaşan oksijendeki artış nöronların oksijen ihtiyacındaki aktivite kaynaklı artıştan fazladır, dolayısıyla lokal oksijene hemoglobin düzeyi artacaktır. Bu durumda nöronal aktivitenin arttığı beyin bölgelerinde, kan akımının değişimine sekonder olarak, lokal oksijene/deoksijene hemoglobin oranı artacaktır ve BOLD sinyalinde artış gözlenecektir. Yani iki zaman noktası arasındaki BOLD sinyal değişimi, lokal oksijen düzeylerindeki değişimi yansıtır ve aktivite düzeyi değişen beyin bölgelerini dolaylı olarak gösterir (149).

iMRG çekimi sırasında gerçekleşen BOLD sinyal değişikliklerini değerlendirmenin birden fazla yolu vardır. Örneğin herhangi bir bilişsel görevin yerine getirilmediği dinlenim durumunda zaman içerisinde gerçekleşen sinyal değişikliklerinin beyin bölgeleri arasındaki korelasyonu incelenerek işlevsel bağlantısallığın değerlendirilmesi mümkündür. Bir diğer yöntem de görev sırasındaki BOLD sinyalinin bir kontrol görevi sırasındaki BOLD sinyali ile karşılaştırılmasıdır. Bilişsel işlevlerin değerlendirilmesinde sık kullanılan bir yöntem olan görev-kontrol karşılaştırmasında, eşleştirilen zaman aralıklarındaki BOLD sinyallerinin farkı esas alınır. Görev durumunda kontrol durumundan daha yüksek BOLD sinyali gösteren beyin bölgeleri, görev-kontrol kontrastında aktivasyon gösteren bölgeler olarak raporlanır. Bu karşılaştırmada görev durumu kadar kontrol durumu da önem taşır. Örneğin görsel uyaran ve motor yanıt içeren bir görev durumu sinyali dinlenim durumu sinyalinden çıkarıldığı zaman elde edilen aktivasyon alanları görme ve motor yanıt ile ilişkili beyin alanlarını da içerecektir. Öte yandan basit bir dinlenim durumu sinyali yerine görev durumunda ilgilenilen bilişsel işlevi içermeyen, ancak orada kullanılan görsel ekranı içeren ve motor yanıt gerektiren bir kontrol durumu da kullanılabilir. Böyle bir durumda görev-kontrol kontrastı, görsel ve motor yanıt ile ilişkili olarak aktive olan alanları görece göstermeyecektir. Bunun yerine iki durum arasındaki BOLD sinyal farkı, ilgilenilen bilişsel işlemi daha net olarak yansıtacaktır.

iMRG ile elde edilen BOLD sinyalleri, işlevsel çekim öncesi alınan yüksek çözünürlüklü anatomik beyin görüntüleri üzerine yerleştirilerek aktivasyon bölgeleri değerlendirilir. Ancak kişiler arasında beyin boyutu, sulkus ve girus boyutları arasında farklılıklar olabilir. Bunun yanında iMRG çekiminde alınan veriler sinyal kadar gürültü de içerir. Gürültünün ortadan kaldırılması ve elde edilen sonuçların standart bir beyin uzayında değerlendirilebilmesi için iMRG görüntüleri ön işlemeye tabi tutulur. Bundan sonra kişilerden alınan sonuçların bir arada analiz edildiği grup analizleri de yapılabilir. Tek bir kişiden elde edilen işlevsel görüntüler, bir bilişsel işlevin nörobiyolojisi hakkında kesin bir sonuç vermez. Çok sayıda kişinin grup analizi sonucunda elde edilen aktivasyon bölgeleri, bilişsel işlevler ile ilişkili olan aktivasyonları temsil etmede daha güvenilirdir (149).

iMRG analizi ile elde edilen sonuçların raporlanması için üç boyutlu koordinat sistemleri kullanılır. Bu sistemler bir vokselin beyin uzayında hangi noktaya denk geldiğini x-y-z koordinat düzleminde belirtir. Çalışmanın ihtiyaçlarına göre sonuçlar kişilerin kendi beyin uzayında da raporlanabilmektedir; ancak çalışmalar arasında raporlama sistemlerinde bir standardizasyon gerekliliği, standart stereotaksik beyin uzaylarının ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu üç boyutlu beyin haritaları, hangi koordinatta hangi kortikal veya subkortikal bölgenin bulunduğu iyi tanımlandığı koordinat düzlemleridir. Sık kullanılan koordinat düzlemleri Talairach/Tourneoux ve Montreal Neurological Institute (MNI) koordinat düzlemleridir (151, 152). Sık kullanılan bu iki stereotaksik uzaydaki koordinatların birbirine çevrilmesi de mümkündür (153).

4.8. Meta-Analiz

Bilimsel çalışmaların arasında kanıt düzeyi en yüksek çalışma dizaynı olan meta-analiz, önceden yayınlanmış çalışmalarda elde edilen sonuçların bir araya getirilip istatistiksel olarak yeniden bir analize tabi tutulmasıdır. Meta-analiz sonucunda literatürdeki çalışmaların ortak bir sonucu elde edilmiş olur; bu da çok daha büyük bir örneklem üzerinden elde edilen, yanlış olma olasılığı daha düşük bir sonuç anlamına gelir (154).

Meta-analiz işlevsel beyin görüntüleme çalışmalarında da uygulanabilirliği olan bir yöntemdir. iMRG çalışmaları çoğunlukla katılımcı sayısı ve istatistiksel gücü düşük olan çalışmalardır; grup analizlerinde yanlış pozitif aktivasyon alanlarının bulunması mümkündür. Bunun yanında görüntüleme sonuçları deney dizaynından yüksek düzeyde etkilenir. Ayrıca ön işleme basamakları ve analiz yöntemleri de her iMRG çalışmasında aynı olmayabilir. Bu nedenle bir bilişsel işlevle ilgilenen ayrı iMRG çalışmalarının sonuçlarında benzer olduğu kadar farklı aktivasyon alanları da gözlenir. Görüntüleme çalışmalarının meta-analizi, çalışmaların

sonuçlarını bir araya getirerek bir bilişsel işlev ile ilgili çalışmaların tümünde veya büyük çoğunluğunda aktive olan beyin bölgelerinin belirlenmesinde önemlidir. Bu şekilde literatürdeki farklılıklar ortadan kaldırılmış, ortak bir sonuç elde edilmiş olur.

Görüntüleme çalışmalarının meta-analiz yöntemleri iki temel gruba ayrılabilir: görüntü temelli ve koordinat temelli yöntemler. Görüntü temelli yöntemlerde meta-analize dahil edilmesi planlanan çalışmalarda elde edilmiş iMRG görüntüleri toplanır ve yeniden analiz edilir. Bu yöntem yüksek işlem gücü gerektirmektedir ve az sayıda çalışma tüm görüntüleme verilerine erişim sağlamaktadır, dolayısıyla verilere ulaşım zordur. Koordinat temelli yöntemler görüntünün kendisini değil, makalelerde raporlanan en yüksek aktivasyon vokseli koordinatlarını kullanırlar. Bir konu ile ilgili yayınlanmış görüntüleme çalışmalarının büyük çoğunluğu bu analize dahil edilebildiği için geniş bir veri seti ile çalışmak ve araştırma sorularını etkin bir biçimde cevaplamak mümkün olur.

Bir meta-analiz çalışmasında analize alınacak makalelerin belirlenmesi, analizin sonucunu etkileyecek en önemli değişkenlerden biridir. Analize daha çok çalışmanın dahil edilmesi istatistiksel gücü artırır; ancak çalışma sayısının artırılması için daha heterojen bir deney grubunun alınması gerekebilir, bu durum da araştırma sorusunun cevaplanmasındaki netliği düşürebilir. Görüntüleme çalışmalarının meta-analizinde örneklem büyüklüğü ve görev homojenliği arasındaki dengenin kurulması, iyi bir sonuç alınabilmesi için önemlidir. Bir meta-analiz, dahil edilen makalelerin kısıtlılıklarını da kendi içinde barındıracağı için seçilen makalelerin özellikleri önem taşır. Bu bağlamda, çalışmaya alınacak makalelerin seçiminde kullanılacak dahil etme ve hariç bırakma kriterlerinin de hedefe yönelik oluşturulması ve literatür taramasının bu kriterlere uyuma özen gösterilerek sistematik bir biçimde gerçekleştirilmesi gereklidir (10).

Meta-analize alınacak makalelerin belirlenmesi için çeşitli arama motorlarında araştırma sorusu ile ilişkili anahtar kelimelerle aramalar yapılır ve sonuç olarak gelen makaleler taranır. Bu tarama yapılırken uyulması gereken standardizasyon kuralları mevcuttur. Bu kurallar “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses” (PRISMA) kriterleri ile belirlenmiştir. PRISMA kriterleri, sistematik derleme ve meta-analizler sırasında belli standart kurallara uyulmasını ve şeffaf bir biçimde raporlamayı sağlamak için önemlidir. Güncellenmiş en yeni kriterler 2021 yılında PRISMA 2020 beyanı ile yayınlanmıştır (155, 156).

5. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda uzay, zaman ve sayı algıları ile ilgili yapılan iMRG çalışmaları, meta-analiz yöntemi ile değerlendirildi. Meta-analize alınacak olan çalışmaların seçilmesi için, “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)” raporlama sistemine uygun olarak önerilen akış şemasına göre uzay, zaman ve sayı algılarının her biri için ayrı ayrı literatür taraması yapıldı (155, 156).

5.1. Sistematik İnceleme

Literatür taramaları PubMed ve Web of Knowledge veri tabanları üzerinde yapıldı. Her üç algı için ayrı anahtar kelimeler belirlenerek veri tabanının algoritmasına uygun bir biçimde bu anahtar kelimeleri de içeren birer arama kodu hazırlandı. Bu kodlar kullanılarak her iki veri tabanında 2000-2021 yılları arasında yayınlanmış makaleler, iki bağımsız araştırmacı tarafından tarandı. Anahtar kelimeleri de içeren arama kodları ektedir (EK 1, EK 2).

Uzay, zaman ve sayı algıları için farklı kodlar kullanılarak ayrı ayrı arama yapıldı. İki veri tabanı kullanıldığı için toplam altı ayrı arama gerçekleştirildi. Arama sonucunda çıkan makalelerin tamamının önce başlık ve özet bölümü incelenerek ileri değerlendirme için uygun makaleler seçildi. Daha sonra seçilen makalelerin tam metnine ulaşarak değerlendirildi. Taranan makalelerden dahil etme kriterlerini karşılayan ve hariç bırakma kriterlerini bulundurmayan makaleler çalışmaya alınmak üzere kaydedildi. Makale taramaları iki bağımsız araştırmacı tarafından, Nisan 2021 ile Mart 2022 arasında tamamlandı.

5.1.3. Dahil Etme Kriterleri

- Hakemli dergide yayınlanmış orijinal araştırma makalesi olması
- Çalışmanın 01/01/2000-31/12/2021 tarihleri arasında yayınlanmış olması
- Makale dilinin İngilizce olması
- Sağlıklı yetişkin örnekleminin kullanılması
- Katılımcı sayısının 10 veya daha yüksek olması
- iMRG ile beyin görüntüleme yapılmış olması
- iMRG görevinin tuş, fare veya bilgisayar aracılı bir yanıt içermesi
- iMRG paradigması içinde aktif kontrol görevi bulunması

- Uzak, zaman ve sayı algıları için büyüklük odaklı görevler kullanılmış olması
- Koordinat uzayı olarak Talairach/Tournoux veya Montreal Neurological Institute (MNI) kullanılmış olması
- Tüm beyin grup analizi yapılmış olması (serebellum görüntüsü bulunmayan çalışmalar dahil edilmiştir)
- Çoklu karşılaştırmalar için düzeltme (Familywise Error (FWE), False Discovery Rate (FDR), cluster level correction gibi) kullanılmış olması
- Bir makale içindeki verilerin tümünün aynı istatistiksel eşik değeri üzerinden değerlendirilmesi

5.1.4. Hariç Bırakma Kriterleri

- Katılımcı sayısının 10'dan az olması
- Katılımcıların çocuk, adolesan veya geriatik yaş grubundan olması
- Katılımcıların yaş grubunun veya sağlıklı erişkin olduğunun belirtilmemiş olması
- Çalışmanın hasta katılımcı grubu üzerinde yapılmış olması
- Pozitron Emisyon Tomografi (PET) veya Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi (Single-Photon Emission Computerized Tomography, SPECT) ile görüntüleme yapılmış olması
- Deney grubuna dışarıdan müdahale (TMS, özel diyet, ...) yapılmış olması
- Dinlenme durumu veya fiksasyonun kontrol olarak kullanılması
- Yüksek seviye bilişsel işlem gerektiren görevler (aritmetik, ...) kullanılmış olması
- Uzak, zaman ve sayı algıları ile ilgili yapılan deneylerin büyüklük odaklı olmaması
- Multivariate istatistiksel yaklaşımlı kontrastların alınmış olması
- Yalnızca "Region of Interest (ROI)" analizi yapılmış olması
- Tüm beyin görüntüsünün bulunmaması (serebellum hariç)

5.1.5. Literatür Taraması ve Sonuçları

Pubmed ve Web of Knowledge üzerinde belirtilen kodlarla yapılan aramalar sonucu elde edilen makalelerin başlık ve özetleri, iki bağımsız araştırmacı tarafından ayrı ayrı incelendi. Başlık ve özet incelemesinde araştırmaya alınmak için uygun bulunan makalelerin tam metnine

ulaşıldı. Tam metinde yöntem bölümü, katılımcılar, görüntüleme parametreleri, görev paradigması ve analiz yöntemi açısından değerlendirildi. Sonuçlar bölümünde çalışmamıza alınmaya uygun kontrastların varlığı değerlendirildi.

Bir makalenin çalışmamıza dahil edilmesine karar verilirken, makalede raporlanan deney ve sonuçların tamamının analize dahil edilebilir olmasına gerek görülmedi. Makalelerin içerisinden dahil etme-hariç bırakma kriterlerini karşılayan deneyler veya kontrastlar alınarak çalışmamıza dahil edildi. Klinik çalışmaların sağlıklı kontrol grupları, gelişimsel çalışmaların yetişkin grupları, grup içi analiz sonuçları raporlanmışsa çalışmamıza dahil edildi. Katılımcılara dışarıdan müdahale uygulanan çalışmalarda müdahale öncesi görüntüleme sonuçlarının kendi içinde analizi varsa çalışmamıza dahil edildi.

Uzay, zaman ve sayı algıları için büyüklük odaklı deneyler; örneğin iki çizginin büyüklüğünün, ekranda kalma süresinin ya da iki rakamdan hangisinin daha büyük olduğunun değerlendirildiği deneyler içeren makaleler seçildi. Bu bağlamda aynı boyutu üretme, süre üretme, çizgi bölme, zaman bölme, orta noktayı bulma deneyleri gibi deneyler içeren makaleler de çalışmamıza dahil edildi. Bu üç algının büyüklükten bağımsız yönlerini değerlendiren deneyler seçilmedi. Algısal aktiviteyi daha net olarak gösterebilmek için, makalelerde yüksek bilişsel işlem gerektiren görevler bulunmamasına özen gösterildi. Bu bağlamda ritim algısı, mental aritmetik, mental rotasyon, labirentte yol bulma görevleri gibi görevler çalışmamıza dahil edilmedi. Kolay ve zor görevleri karşılaştıran kontrastlar çalışmamıza dahil edilmedi.

iMRG analizi, iki farklı durumda alınan beyin oksijen seviyesi bağımlı (brain oxygen level dependent, BOLD) sinyaller arası farkı değerlendirerek çalışır (150). Kontrol görevi, deney görevi sırasında gerçekleşen ve esas çalışılmak istenen parametrenin dışında kalan (örneğin el hareketi, dikkat, görme gibi) işlevlerle ilişkili BOLD sinyallerinin deney görevindeki BOLD sinyallerinden çıkarılmasını sağlar ve deneyde aranan işleme özgü aktivasyon alanlarının bulunması için önemlidir (149, 150). Bahsedilen şekilde katılımcının bir bilişsel işlem yapmasını veya yanıt vermesini gerektiren kontrol görevlerine aktif kontrol görevi adı verilir. Çalışmamızda kullanılan meta-analiz yönteminde pek çok deneyden alınan aktivasyon pik koordinatları ile analiz yapıldığından, sonuçlardaki gürültünün azaltılması açısından, özgül aktivasyon alanlarına ait koordinatların analize alınmak için seçilmesi önemlidir. Bu bağlamda çalışmamıza dahil edilen görevlerdeki kontrol görevinin aktif kontrol olmasına özen gösterildi. Motor yanıt içermeyen deneyler ve kontrastlar dışlandı. Kontrol durumu olarak fiksasyon veya dinlenme durumu içeren kontrastlar dahil edilmedi.

ALE analizi, programa yüklenen kontrastları bir aktivasyon olasılığı haritasına dönüştürerek inceler ve bunu tüm beyin için yapar (157). Yalnızca seçili bölgeleri değerlendirip

kalan kısımlardaki aktivasyon piklerini atlayan çekim ve analiz yöntemleri, söz konusu bölgelerin analizdeki istatistiksel ağırlığını arttırarak doğru sonuç alınmasına engel olabilir. Bu bağlamda tüm beyin analizi yapılmayan veya raporlanmayan makaleler çalışmamıza dahil edilmedi. Aynı şekilde, ROI analizi sonuçları çalışmamıza dahil edilmedi. İlgilenilen alan (Region of Interest, ROI) analizi, beyin görüntülerinin önceden belirlenmiş bir hipoteze göre, seçilen bir alandan yola çıkarak analiz edilmesidir. Bu analizler, tüm beyin görüntüsüne ait aktivasyonları içermezler (158).

İki bağımsız araştırmacı tarafından her üç algı için literatür taramaları ayrı ayrı uygulandı, daha sonra tarama sonucunda çalışmaya dahil edilmek için seçilen makaleler karşılaştırıldı. Seçilen makalelerde farklılık olması durumunda araştırmacıların makale üzerinde tartışarak görüş birliğine varmasıyla makalenin dahil edilmesine veya çıkarılmasına karar verildi.

5.1.5.1. Uzay Algısı İle İlgili Literatür Taraması Sonuçları

Uzay algısı ile ilgili PubMed üzerinde yapılan taramada 8177 makaleye ulaşıldı. Başlık ve özet bölümleri incelenerek ileri değerlendirme için 52 makale uygun bulundu. Tam metin incelemesinde bu makalelerden 3 tanesi katılımcı sayısı yeterli olmadığı için, 20 tanesi deney paradigması uygun olmadığı için, 12 tanesi uygun kontrast raporlanmadığı için, 2 tanesi de tüm beyin analizi olmadığı için çalışmamıza dahil edilmedi. Kalan 15 makaleden uygun kontrastlar çalışmamıza dahil edilmek üzere kaydedildi.

Web of Knowledge üzerinde uzay algısı ile ilgili yapılan taramada 10911 makaleye ulaşıldı. Başlık ve özet bölümleri incelenerek ileri değerlendirme için 47 makale uygun bulundu. Tam metin incelemesinde bu makalelerden 4 tanesi katılımcı sayısı yeterli olmadığı için, 17 tanesi deney paradigması uygun olmadığı için, 6 tanesi uygun kontrast raporlanmadığı için, 2 tanesi tüm beyin analizi olmadığı için çalışmamıza dahil edilmedi. Kalan 18 makaleden uygun kontrastlar çalışmamıza dahil edilmek üzere kaydedildi.

Her iki veri tabanından elde edilen sonuçlar karşılaştırılarak tekrar olan makaleler çıkarıldı. Sonuç olarak uzay algısı için 19 makalede 183 erkek, 143 kadın, 27 cinsiyeti belirtilmemiş olmak üzere 353 katılımcının iMRG sonuçlarından seçilen 199 odak analize dahil edildi (Şekil 2).

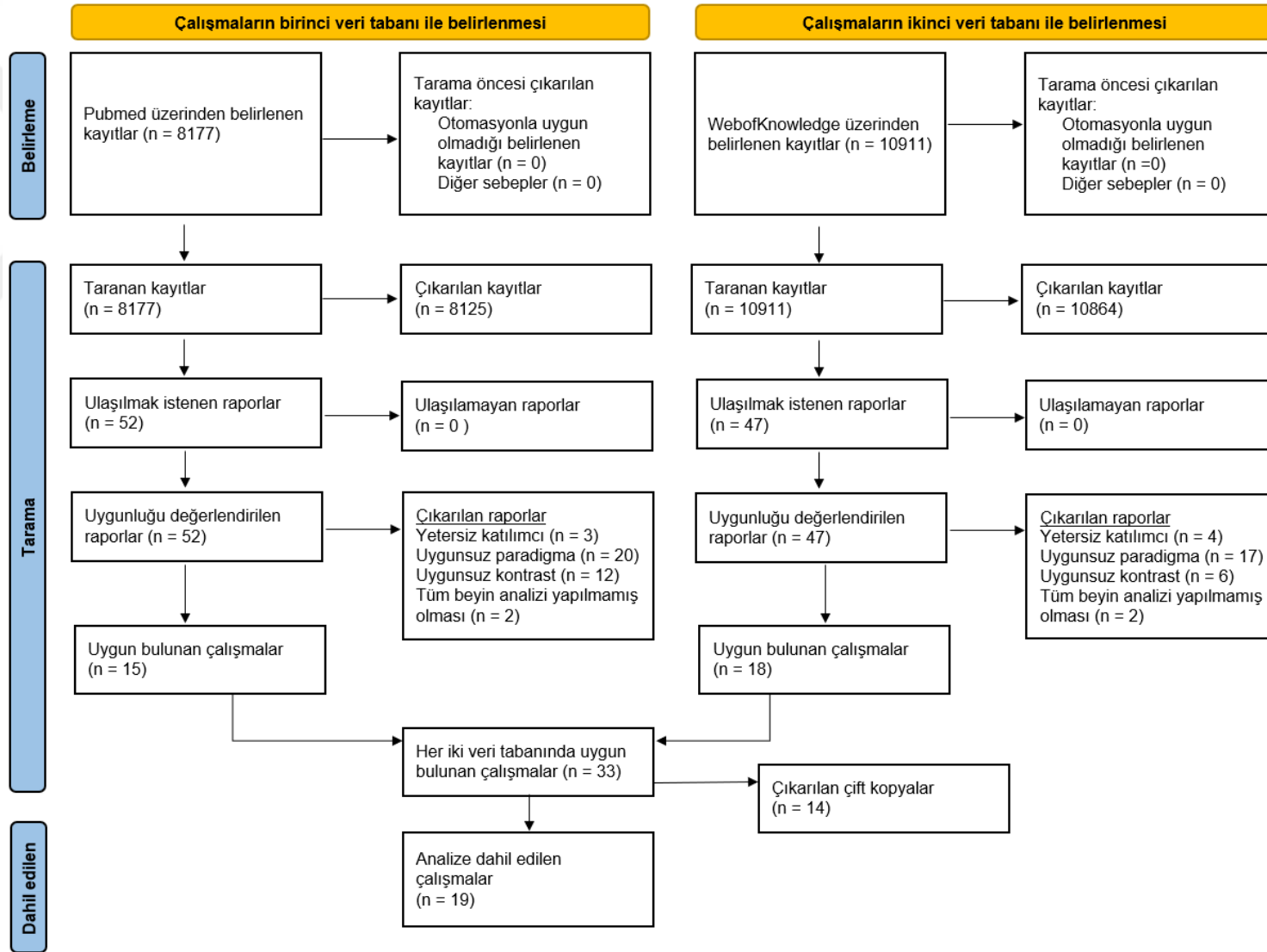
5.1.5.2. Zaman Algısı İle İlgili Literatür Taraması Sonuçları

Zaman algısı ile ilgili PubMed üzerinde yapılan taramada 19062 makaleye ulaşıldı. Başlık ve özet bölümleri incelenerek ileri değerlendirme için 92 makale uygun bulundu. Tam metin

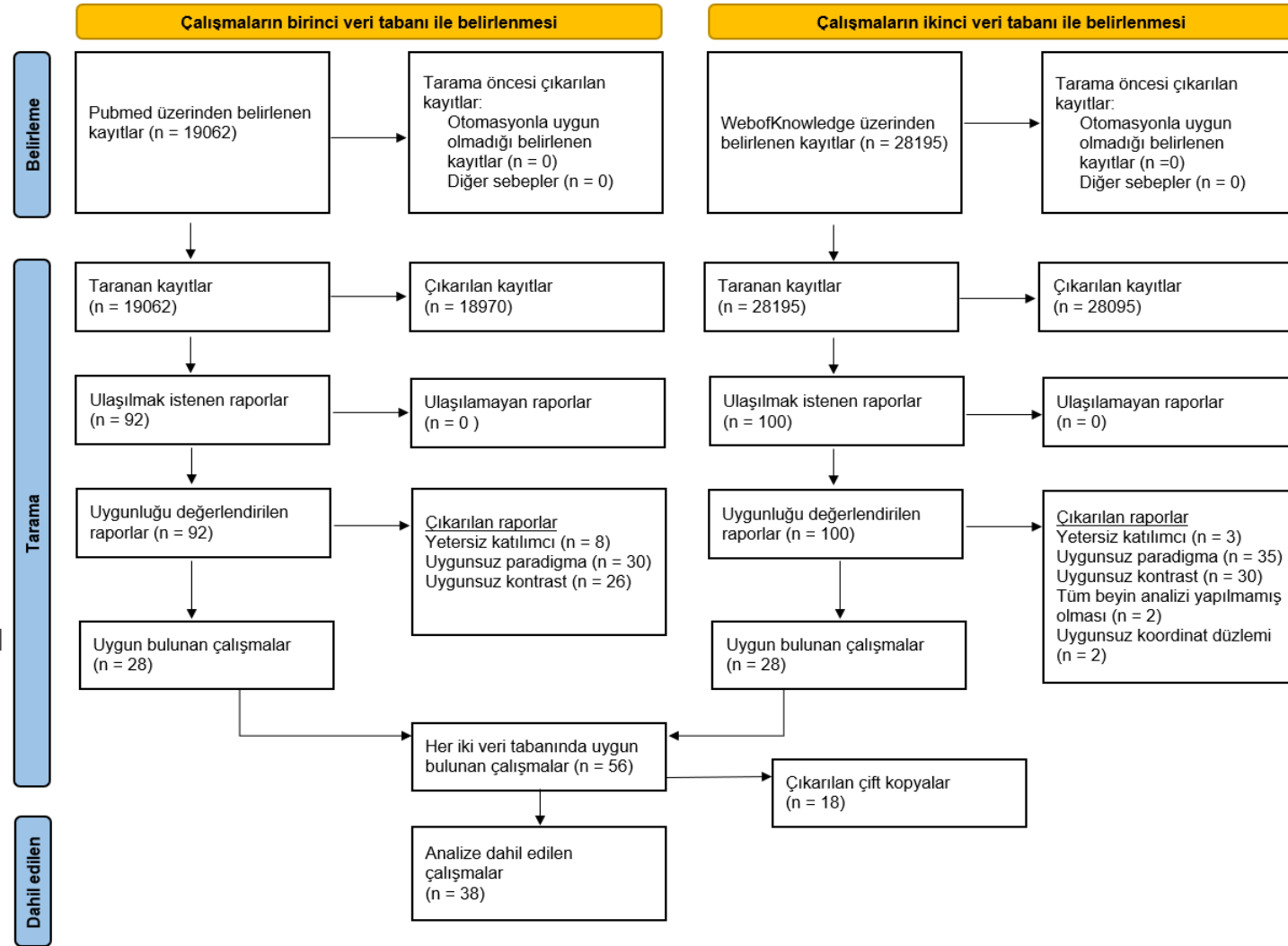
incelemede bu makalelerden 8 tanesi katılımcı sayısı yeterli olmadığı için, 30 tanesi deney paradigması uygun olmadığı için, 26 tanesi uygun kontrast raporlanmadığı için çalışmamıza dahil edilmedi. Kalan 28 makaleden uygun kontrastlar çalışmamıza dahil edilmek üzere kaydedildi.

Web of Knowledge üzerinde zaman algısı ile ilgili yapılan taramada 28195 makaleye ulaşıldı. Başlık ve özet bölümleri incelenerek ileri değerlendirme için 100 makale uygun bulundu. Tam metin incelemesinde bu makalelerden 3 tanesi katılımcı sayısı yeterli olmadığı için, 35 tanesi deney paradigması uygun olmadığı için, 30 tanesi uygun kontrast raporlanmadığı için, 2 tanesi tüm beyin analizi olmadığı için, 2 tanesi uygun koordinat düzleminde raporlanmadığı için çalışmamıza dahil edilmedi. Kalan 28 makaleden uygun kontrastlar çalışmamıza dahil edilmek üzere kaydedildi.

Her iki veri tabanından elde edilen sonuçlar karşılaştırılarak tekrar olan makaleler çıkarıldı. Sonuç olarak zaman algısı için 38 makalede 320 erkek, 247 kadın, 45 cinsiyeti belirtilmemiş olmak üzere 612 katılımcının iMRG sonuçlarından seçilen 565 odak analize dahil edildi (Şekil 3).



Şekil 2: Uzay algısı ile ilgili yapılan literatür taramasının PRISMA akış şeması. Page, McKenzie, Bossuyt, Boutron ve ark.'dan değiştirilerek alınmıştır (155)



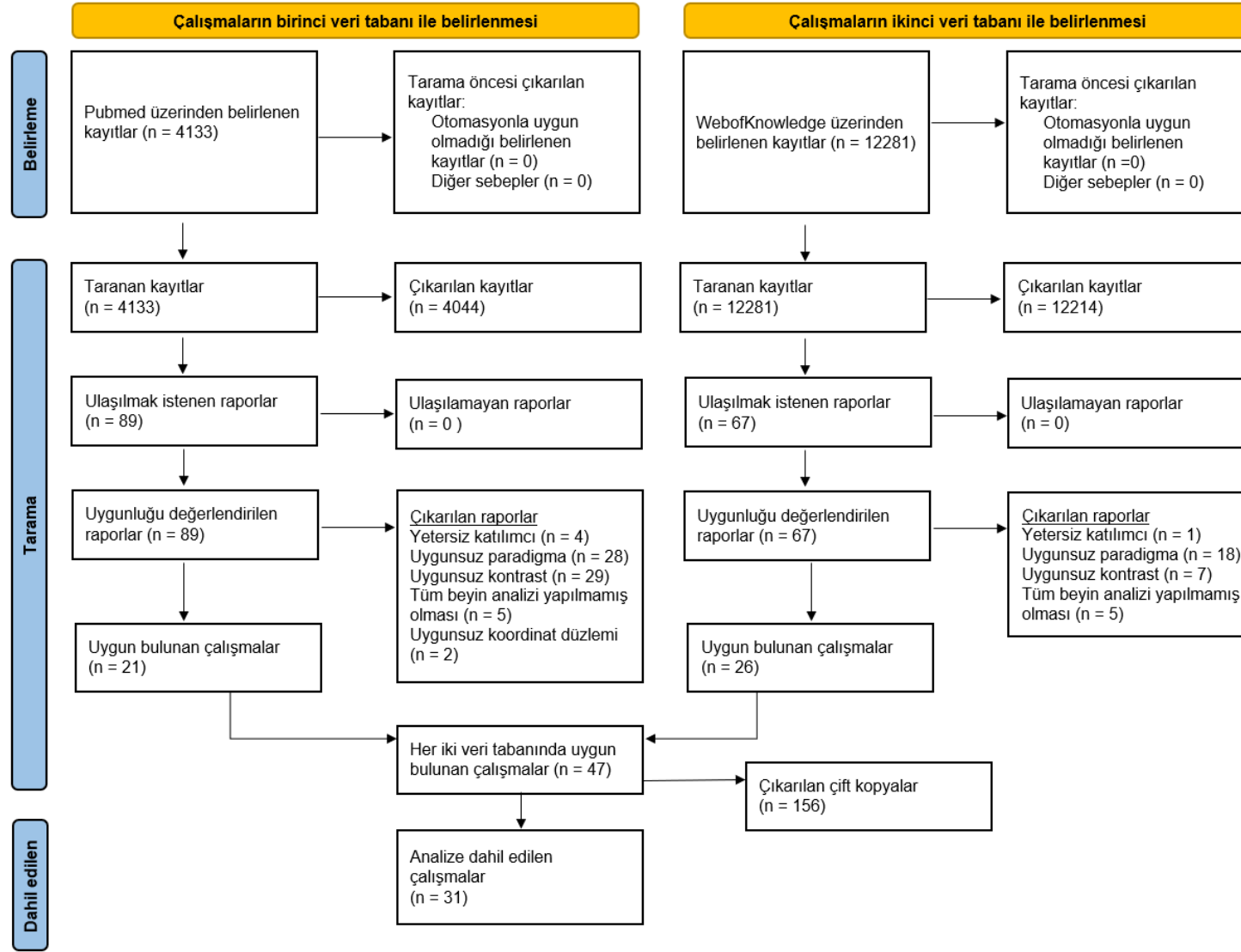
Şekil 3: Zaman algısı ile ilgili yapılan literatür taramasının PRISMA akış şeması. Page, McKenzie, Bossuyt, Boutron ve ark.'dan değiştirilerek alınmıştır (155)

5.1.5.2. Sayı Algısı İle İlgili Literatür Taraması Sonuçları

Sayı algısı ile ilgili PubMed üzerinde yapılan taramada 4133 makaleye ulaşıldı. Başlık ve özet bölümleri incelenerek ileri değerlendirme için 89 makale uygun bulundu. Tam metin incelemesinde bu makalelerden 4 tanesi katılımcı sayısı yeterli olmadığı için, 28 tanesi deney paradigması uygun olmadığı için, 29 tanesi uygun kontrast raporlanmadığı için, 5 tanesi tüm beyin analizi yapılmadığı için, 2 tanesi uygun koordinat düzleminde raporlanmadığı için çalışmamıza dahil edilmedi. Kalan 21 makaleden uygun kontrastlar çalışmamıza dahil edilmek üzere kaydedildi.

Web of Knowledge üzerinde sayı algısı ile ilgili yapılan taramada 12281 makaleye ulaşıldı. Başlık ve özet bölümleri incelenerek ileri değerlendirme için 67 makale uygun bulundu. Tam metin incelemesinde bu makalelerden 1 tanesi katılımcı sayısı yeterli olmadığı için, 18 tanesi deney paradigması uygun olmadığı için, 17 tanesi uygun kontrast raporlanmadığı için, 5 tanesi tüm beyin analizi olmadığı için çalışmamıza dahil edilmedi. Kalan 26 makaleden uygun kontrastlar çalışmamıza dahil edilmek üzere kaydedildi.

Her iki veri tabanından elde edilen sonuçlar karşılaştırılarak tekrar olan makaleler çıkarıldı. Sonuç olarak sayı algısı için 31 makalede 317 erkek, 277 kadın, 18 cinsiyeti belirtilmemiş olmak üzere 622 katılımcının iMRG sonuçlarından seçilen 362 odak analize dahil edildi (Şekil 4).



Şekil 4: Sayı algısı ile ilgili yapılan literatür taramasının PRISMA akış şeması. Page, McKenzie, Bossuyt, Boutron ve ark.'dan değiştirilerek alınmıştır (155).

5.1.6. Çalışmaya Dahil Edilen Makaleler

Çalışmaya dahil edilmek üzere seçilen makaleler hakkında detaylı bilgi Tablo 1, Tablo 2 ve Tablo 3'te verilmiştir. Tüm makaleler iMRG görüntüleme tekniğini kullanmaktadır ve çalışmanın erişkin yaş grubu üzerinde yapıldığı makale içinde belirtilmiştir. Metin içinde yaş grubu belirtilen makalelerde yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı verisi aranmamıştır.

Tablolarda görev ve kontrast isimleri Türkçeleştirilerek verilmiştir. Gerektiği zaman makalelerden alınan kontrastların ve bu kontrastların hangi deneye uygun olduğunun bulunmasında kolaylık sağlaması açısından, görev ve kontrast isimlerinin makale metninde oldukları şekilde, orijinal ismine sadık kalınarak raporlandığı tablolar ekte verilmiştir (EK 3).



Tablo 1: Uzay algısı için çalışmaya dahil edilen makaleler ile ilgili önemli bilgiler (16, 42, 50, 159-174)*

İlk yazar	Yıl	Dergi	Kişi	Yaş	Cinsiyet	Görev	Kontrast	Odak
Fink G. R.	2000	Neurology	12	21-35	12E	Yer işareti görevi	Yer işareti > kontrol	7
Greenlee M. W.	2000	Experimental Brain Research	12	-	4E 8K	Uzaysal frekans ayırımı görevi	Görev > Kontrol	19
Fink G. R.	2000	Neuropsychologia	12	-	12E	Yer işareti/kare işareti görevi	Tüm görevler > tüm kontroller Kare işareti > kontrol Yer işareti > kontrol	2 6 5
Fink G. R.	2001	Neuroimage	11	26	11K	Yer işareti görevi	Yer işareti > kontrol	13
Fink G. R.	2003	Neuroimage	12	26	12E	Çizgi bölme değerlendirme testi	Çizgi bölme değerlendirme > kontrol	9
Pinel P.	2004	Neuron	15	23,7	6E 9K	Fiziksel boyut karşılaştırma	Boyut karşılaştırma > rakam karşılaştırma Boyut karşılaştırma > parlaklık görevi	1 2
Dormal V.	2009	Human Brain Mapping	14	21	14E	Uzunluk karşılaştırma	Ayrık uzunluk(DL) > kontrol (RefDL) Devamlı uzunluk(CL) > kontrol (RefCL) (DL-RefDL) + (CL-RefCL), rakam görevi sonuçlarıyla maskelenmiş olarak	9 3 1
Çiçek M.	2009	Frontiers in Human Neuroscience	11	-	-	Yer işareti görevi Çizgi bölme görevi	Yer işareti > kontrol Çizgi bölme > kontrol	3 3

İlk yazar	Yıl	Dergi	Kişi	Yaş	Cinsiyet	Görev	Kontrast	Odak
Aso K.	2010	Journal of Cognitive Neuroscience	14	24-31	10E 4K	Boyut ayırt etme ve üretme görevi	Boyut > Kontrol Boyut ve üretme > Kontrol	20 22
Vogel S. E.	2013	Neuropsychologia	14	18-33	7E 7K	Sayı doğrusu tahmini	Tahmin > Kontrol (Tahmin > Parlaklık) + (Tahmin > Kontrol)	10 5
Leibovich T.	2015	Neuropsychologia	20	-	11E 9K	Uzaysal karşılaştırma	Devamlı > rakamsal	4
Coull J. T.	2015	Journal of Cognitive Neuroscience	16	26,1	15E 1K	Dinamik/statik gösterimde boyut karşılaştırma	Uzaysal - Zamansal (Statik Gösterim)	7
Leibovich T.	2016	Journal of Cognitive Neuroscience	19	22	7E 12K	Rakamsal olmayan karşılaştırma	Rakamsal olmayan > Rakamsal	5
Skagerlund K.	2016	Frontiers in Human Neuroscience	24	24,33	10E 14K	Çizgi uzunluğu karşılaştırma görevi	Uzay > kontrol	8
Zago L.	2017	Neuropsychologia	51	28	26E 25K	Çizgi bölme değerlendirme	Çizgi bölme > kontrol	10
Borghesani V.	2018	Cortex	16	24,5	-	Uzunluk karşılaştırma	Uzunluğun ana etkisi	5
Liu D.	2019	Neuropsychologia	28	19-25	12E 16K	Fiziksel çizgi bölme testi	Fiziksel > kontrol	11
Seydell-Greenwald A.	2019	Neuropsychologia	26	22	10E 16K	Uzaysal görev	Uzay > parlaklık (kolay + zor) Uzay > parlaklık (kolay) Uzay > parlaklık (zor)	3 1 3
Cojan Y.	2021	Brain Sciences	26	29,6	15E 11K	İkiye bölme görevi	İkiye bölme > (Görsel arama + Uzaysal hafıza)	2

Tablo 2: Zaman algısı için çalışmaya dahil edilen makaleler ile ilgili önemli bilgiler (16, 110, 166, 169, 175-208)*

İlk yazar	Yıl	Dergi	Kişi	Yaş	Cinsiyet	Görev	Kontrast	Odak
Rao S. M.	2001	Nature Neuroscience	17	23,9	2E 15K	İşitsel zaman kaşılaştırma	2,5 sn başlangıçlı zamanlama > Kontrol 5 sn başlangıçlı zamanlama > Kontrol	3 11
Schubotz R. I.	2001	Cerebral Cortex	12	23	6E 6K	Ardışık aralık kodlama ve üretme	Aralık izleme > kontrol Aralık üretme > kontrol	20 20
Ferrandez A. M.	2003	Neuroimage	11	24	5E 6K	Süre karşılaştırma	Süre > Kontrol (Süre - Kontrol) - (Yoğunluk - Kontrol)	20 12
Smith A.	2003	Neuroimage	20	29	20E	Zaman karşılaştırma	Zamanlama > Sıralama	7
Assmus A.	2003	Neuroimage	12	25,6	12E	Çarpışma kararı	Çarpışma > Hacim	1
Lux S.	2003	Neuroimage	14	26,8	14E	Zaman ayırt etme	Zaman > Yön	5
Coull J. T.	2004	Science	12	23,4	12E	Zaman tahmini	Zaman > Renk	11
Numminen J.	2004	Neuroimage	11	27,9	5E 6K	Dokunsal zamanlama görevi	Dokunsal zamanlama > Kontrol	13
Macar F.	2004	Cognitive Brain Research	13	23-56	7E 6K	Süre üretme	Süre > Kuvvet	2
Pastor M. A.	2004	The Journal of Neuroscience	14	28,9	-	Zamansal ayırt etme	Zamansal ayırt etme > Uzaysal ayırt etme	2

İlk yazar	Yıl	Dergi	Kişi	Yaş	Cinsiyet	Görev	Kontrast	Odak
Tregellas J. R.	2006	Neuroimage	20	41,2	11E 9K	İşitsel zaman ayırt etme görevi	Kolay > Kontrol Zor > Kontrol	4 18
Livesey A. C.	2007	Neuropsychologia	10	21,4	3E 7K	Zaman karşılaştırma	Zaman algısı > Renk (Kolay kontrol) Zaman algısı > Renk (Zor kontrol)	10 4
Liu T.	2008	Journal of Neuropsychology	12	22,6	8E 4K	Zaman tespiti	Zamana dikkat Uyaran zamanlama değişimi algısı	12 18
Coull J. T.	2008	The Journal of Cognitive Neuroscience	14	24	14E	Süre tahmini	Süre > Renk Süre > Renk (örnek uyaran için) Süre > Renk (incelenen uyaran için)	4 3 4
O'Reilly J. X.	2008	The Journal of Neuroscience	12	26,6	4E 8K	Zamansal tahmin	Zamansal > Uzaysal algısal tahmin	11
Bueti D.	2008	Journal of Cognitive Neuroscience	14	25	4E 10K	Zaman üretme	Hareket durumu > Hareket kontrolü Algı durumu > Algı kontrolü	11 5
Shih L. Y. L.	2009	Neuroreport	17	23,8	9E 8K	Görsel/işitsel süre ayırt etme	İşitsel süre ayırt etme > Kontrol Görsel süre ayırt etme > Kontrol	8 13

İlk yazar	Yıl	Dergi	Kişi	Yaş	Cinsiyet	Görev	Kontrast	Odak
Beudel M.	2009	Neuroimage	18	27	9E 9K	Süre karşılaştırma Hız karşılaştırma	Süre karşılaştırma > Durdurmak için tıkla Süre karşılaştırma > Yer karşılaştırma Hız karşılaştırma > Durdurmak için tıkla Hız karşılaştırma > Yer karşılaştırma	10 9 8 8
Gutyrchik E.	2010	Neuroscience Letters	13	29,2	7E 6K	Süre görevinin algısı	Süre algısı > Sıralama algısı Süre algısı > Renk algısı	15 2
Bortoletto M.	2010	Neuroimage	18	25,5	11E 7K	Sekans zamanlama görevi	Zamanlama > Basit Zamanlama > Sekanslama	2 8
Wittmann M.	2010	Neuropsychologia	14	25	7E 7K	Zaman üretme	Zaman kodlama > Kontrol (3 sn) Zaman kodlama > Kontrol (9 sn) Zaman kodlama > Kontrol (18 sn) Zaman üretme > Kontrol (3 sn) Zaman üretme > Kontrol (9 sn) Zaman üretme > Kontrol (18 sn)	4 5 8 3 7 3

İlk yazar	Yıl	Dergi	Kişi	Yaş	Cinsiyet	Görev	Kontrast	Odak
Aso K.	2010	Journal of Cognitive Neuroscience	14	24-31	10E 4K	Aralık ayırt etme ve üretme görevleri	Aralık > Kontrol Aralık ve üretme > Kontrol	20 19
Dormal V.	2011	Human Brain Mapping	15	21	15E	Süre görevi	Süre > Kontrol	5
Bueti D.	2011	Neuroimage	12	26	3E 9K	Görsel/İşitsel süre üretme	Süre üretme > Kontrol	14
Li C.	2012	PloS ONE	16	21-26	-	Zamansal karar	Zaman > Kontrol	7
Coull J. T.	2013	Neuropsychologia	15	29,4	-	Zaman üretme ve tahmin etme görevleri	Zaman üretme > kendis hızında hareket Zaman tahmini > basır reaksiyon zamanı	22 15
Hayashi M. J.	2013	The Journal of Neuroscience	26	19-30	12E 14K	Süre ayırt etme görevi	Süre > Kontrol	15
Wiener M.	2014	Neuroimage	25	25	11E 14K	Zaman ayırt etme görevi	Zaman > Renk	9
Coull J. T.	2015	Journal of Cognitive Neuroscience	16	26,1	15E 1K	Statik ve dinamik gösterimde zaman karşılaştırma	Zaman > Uzay (Statik gösterim) Zaman > Uzay (Dinamik gösterim)	7 1
Henry M. J.	2015	Cerebral Cortex	20	21-31	10E 10K	Süre kararı	(Süre kararı + modülasyon hızı kararı) > Kontrol	15

İlk yazar	Yıl	Dergi	Kişi	Yaş	Cinsiyet	Görev	Kontrast	Odak
Onuki Y.	2015	Cerebral Cortex	16	18-26	13E 3F	Motor zamanlama	Uzaysal-zamansal tahmin > (karşılık gelen parmak - flaş işaret)	7
Li Y.	2015	Neuropsychologia	20	23,6	10E 10K	Çarpışmaya kalan zaman görevi	Zaman > Renk	13
Pfeuty M.	2015	Human Brain Mapping	25	23	8E 17K	Süre kategorize etme görevi	Süre > Renk	6
Skagerlund K.	2016	Frontiers in Human Neuroscience	24	24,33	10E 14K	Zamansal karşılaştırma görevi	Zaman > Kontrol	9
Üstün S.	2017	Frontiers in Human Neuroscience	15	22,46	8E 7K	Zaman algısı	Zaman > Kontrol Zaman > Hafıza	10 1
Hayashi M. J.	2018	Communications Biology	11	23,7	6E 5K	Süre karşılaştırma	Süre görevi > Kontrol	12
Apaydın N.	2018	Frontiers in Human Neuroscience	18	25,8	7E 11K	Zaman algısı	Zaman > Kontrol	9
Kale E. H.	2019	The European Journal of Neuroscience	26	24	12E 14K	Zaman ayırt etme	Zaman ayırt etme > Yüz ayırt etme	5

Tablo 3: Sayı algısı için çalışmaya dahil edilen makaleler ile ilgili önemli bilgiler (16, 69, 164, 165, 168, 170, 172, 196, 200, 209-229)*

İlk yazar	Yıl	Dergi	Kişi	Yaş	Cinsiyet	Görev	Kontrast	Odak
Pinel P.	2004	Neuron	15	23,7	6E 9K	Rakam karşılaştırma	Rakam karşılaştırma > Boyut karşılaştırma	5
Kaufmann L.	2005	Neuroimage	14	31,1	9E 5K	Rakam - Boyut uyumluluk görevi	Rakamsal karşılaştırma > fiziksel karşılaştırma	5
Piazza M.	2006	Brain Research	10	23-31	3E 7K	Rakam tahmini	Tahmin > Eşleştirme	9
Tang J.	2006	Journal of Cognitive Neuroscience	18	25	11E 7K	Rakamsal büyüklük karşılaştırma	Rakamsal mesafe > Fiziksel mesafe	10
Gandini D.	2008	Brain Research	13	26	7E 6K	Sembolik olmayan sayısal tahmin	Referans > Kontrol Dayanak > Kontrol	7 4
Dormal V.	2009	Human Brain Mapping	14	21	14E	Sayısal karşılaştırma	Sayı > Kontrol	9
Lyons I. M.	2009	Journal of Cognitive Neuroscience	21	21,1	8E 13K	Soyut rakam karşılaştırma görevi	Karşılaştırma > Tanıma	4
Holloway I. D.	2010	Neuroimage	19	23,5	9E 10K	Sayı karşılaştırma	(Sembolik karşılaştırma > Kontrol) + (Sembolik olmayan karşılaştırma > Kontrol) (Sembolik karşılaştırma > Kontrol) - (Sembolik olmayan karşılaştırma > Kontrol)	6 9
Klein E.	2010	Behavioral and Brain Functions	17	24,9	17E	Büyüklük karşılaştırma (ayırt etme)	Büyüklük karşılaştırma > Tek-çift kararı	4

İlk yazar	Yıl	Dergi	Kişi	Yaş	Cinsiyet	Görev	Kontrast	Odak
Dormal V.	2010	Neuroimage	15	21	15E	Sayısal karşılaştırma	Aynı anda sayısal > Kontrol Sıralı sayısal > Kontrol (Aynı anda sayısal > Kontrol) + (Sıralı sayısal > Kontrol)	6 6 3
Gullick M. M.	2011	Brain and Cognition	32	20,2	16E 16K	Rakam karşılaştırma	Rakamlar > Tarih olarak rakamlar	3
Gullick M. M.	2011	Learning and Individual Differences	17	21,4	9E 8K	Sayısal karar	Sembolik olmayan > Sembolik Sembolik > Sembolik olmayan	3 1
Dormal V.	2011	Human Brain Mapping	15	21	15E	Sayısal kategorizasyon	Sayısal > Kontrol	5
Zhang H.	2012	Neuroimage	20	20,6	10E 10K	Sayı karşılaştırma	Sayı > Kelime (Geometrik, matematiksel, dilsel terimler ve aletler)	22
Hayashi M. J.	2013	The Journal of Neuroscience	26	19-30	12E 14K	Sayısal ayırt etme görevi	Sayı > Kontrol	13
Cui J.	2013	Neuropsychology	18	22,4	9E 9K	Sayısal karar görevi	Rakam > Niteleyici Nokta sıraları > Niteleyici Rakam > Alet ismi Nokta sıraları > Alet ismi	9 22 18 16

İlk yazar	Yıl	Dergi	Kişi	Yaş	Cinsiyet	Görev	Kontrast	Odak
Olm C. A.	2014	Frontiers in Human Neuroscience	17	23,1	7E 10K	Çokluk belirtici kararı	Çokluk belirtici > Kontrol	7
Attout L.	2014	PloS ONE	26	20,9	11E 15K	Rakamsal sıra kararı	Rakamsal sıra > Parlaklık	5
Leibovich T.	2015	Neuropsychologia	20	-	11E 9K	Sembolik olmayan sayısal karşılaştırma	Sayısal > Devamlı	2
Leibovich T.	2015	Neuropsychologia	20	-	13E 7K	Sembolik olmayan sayısal karşılaştırma	Sayısal > Devamlı	9
Skagerlund K.	2016	Frontiers in Human Neuroscience	24	24,33	10E 14K	Sayısal karşılaştırma görevi	Rakam > Kontrol	6
Leibovich T.	2016	Journal of Cognitive Neuroscience	19	22	7E 12K	Sayısal karşılaştırma	Rakamsal > Rakamsal olmayan	2
Leibovich T.	2017	Human Brain Mapping	21	21	8E 13K	Sayısal karşılaştırma görevi	Sayısal > Parlaklık	5
Clark C. A. C.	2017	Brain and Cognition	20	19,52 - 20,61	8E 12K	Büyüklik karşılaştırma görevi	Sembolik olmayan (NS) 0.5 > Kontrol NS 0.8 > Kontrol Sembolik 0.8 > Kontrol NS > Kontrol	1 7 1 2
Mock J.	2018	Behavioral Brain Function	24	23,2	11E 13K	Büyüklik karşılaştırma görevi	Sembolik > Sembolik olmayan	6
Borghesani V.	2019	Cortex	18	24,5	-	Rakam karşılaştırma	Rakamın ana etkisi	3

İlk yazar	Yıl	Dergi	Kişi	Yaş	Cinsiyet	Görev	Kontrast	Odak
Sahan M. I.	2019	Cortex	18	21,8	10E 8K	Rakamsal yer işareti görevi	Rakamsal yer işareti > Elips	15
Matejko A. A.	2019	Developmental Cognitive Neuroscience	26	22,2	14E 12K	Rakam eşleştirme görevi	Rakam eşleştirme > Şekil eşleştirme	7
Castaldi E.	2020	Neuroimage	16	25	8E 9K	Gecikmiş sayı karşılaştırma görevi	Sembolik olmayan > Sembolik Sembolik > Sembolik olmayan	15 15
Skagenholt M.	2021	Developmental Cognitive Neuroscience	44	23,69	20E 24F	Numerosity comparison tasks	Arabic vs control Verbal vs control nonsymbolic vs control	13 11 15
Moscato P. A. M.	2021	Human Brain Mapping	15	28,2	10E 5K	Rakamsal ayırt etme görevi	Gruplu rakamsal> Gruplu şekil Gruplanmamış rakamsal > Gruplanmamış şekil	11 5

*Tablolarda sadelik açısından kişi sayısı yerine “Kişi”, yaş ortalaması veya aralığı yerine “Yaş”, odak sayısı yerine “Odak” kelimeleri kullanılmıştır.

5.2. Beyin Görüntüleme Çalışmalarının Meta-Analiz Yöntemi

Seçilen makalelerden alınan kontrastlar, beyin görüntülerinin meta-analizi için en çok kullanılan yöntem olan “**Aktivasyon Olasılığı Tahmini (Activation Likelihood Estimation, ALE)**” istatistik yöntemiyle analiz edildi (157, 230, 231). ALE yöntemi, Turkeltaub ve arkadaşları tarafından 2002 yılında, beyin görüntüleme çalışmalarında raporlanan koordinatların istatistiksel olarak desteklenebilir şekilde birleştirilebilmesi için geliştirilen, voksel tabanlı bir meta-analiz yöntemidir.

ALE yöntemi, koordinat temeli bir görüntüleme meta-analiz yöntemidir. Seçilen makalelerde raporlanan beyin aktivasyonu piklerinin koordinatlarından yola çıkar. Bu koordinatların, beyin görüntülerinin analiz edilmesinden önce uygulanan ön işleme aşamalarında (normalizasyon gibi) ana görüntüde olduğu yerden az miktarda kaymış olabileceğini söyler. Ön işlemeyen geçirilmemiş görüntüde en yüksek aktivasyonun gözlemlendiği bölge, en yüksek olasılıkla raporlanan pik koordinatta olsa da, giderek azalan bir olasılıkla hemen çevresindeki voksel kümesi içinde de olabilir. Daha doğru bir sonuç elde etmek için makalelerden elde edilen aktivasyon pik koordinatları, en yüksek aktivasyon olasılığı analize girilen koordinat üzerinde olan ve çevreye gidildikçe aktivasyon olasılığının giderek azaldığı üç boyutlu bir fonksiyona göre oluşturulmuş lokalizasyon olasılığı kümeleri haline getirilir. Her çalışmadaki her bir koordinat için bu olasılık kümeleri oluşturularak tüm koordinatların birer aktivasyon olasılığı kümesi şeklinde temsil edilmesi sağlanmış olur. Analiz sırasında aktivasyon olasılık kümelerinin birleşiminin hesaplanması, aktivasyon olasılık tahminini verir. Bir voksel için hesaplanan ALE değeri, girilen koordinatlara göre o vokselde en azından bir aktivasyon odağı olma olasılığını temsil eder. Bir vokseldeki ALE değerinin yüksek olması, pratikte, incelenen görev için o vokselde aktivasyon gözlenme olasılığının yüksek olması anlamına gelir (157).

Tek başına olasılık haritalarının çıkarılması şeklindeki haliyle ALE analizi çok fazla gürültü içerir, ayrıca ortaya çıkan her bir aktivasyon olasılığının istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı bilinemez. Bu nedenle ALE sonuçları, kullanılan koordinat sayısı ile aynı sayıda rastgele koordinat seçilerek yapılan 1000 permütasyon setinin aynı ALE istatistiğine sokulması ile elde edilen rastgele aktivasyon haritaları ile karşılaştırılır. Bir voksel için istatistiki anlamlılık düzeyi seçilen değerin (örn: $P < 0.001$) altında, veya ALE değeri seçilen P değeri için hesaplanan minimum ALE değerinin üzerinde ise, o vokselde gözlenen aktivasyon olasılığı istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu şartlar sağlanmıyorsa seçilen voksel için ALE değeri sıfıra eşitlenerek yeni bir aktivasyon olasılık haritası oluşturulur. Değerlendirmeye alınan esas ALE haritaları, istatistiksel eşige tabi tutulmuş ALE değeri haritalarıdır (232).

Özetle ALE analizi, makalelerden seçilen aktivasyon piki koordinatlarının hepsini birleştirerek, kantitatif bir analiz sonucunda, istatistiksel olarak tesadüfi olasılığın üzerinde tutarlı bir aktivasyon olasılığı gösteren beyin bölgelerini bir koordinat haritası olarak ortaya koyar. Bu yöntemi kullanarak analizi otomatik olarak gerçekleştiren GingerALE yazılımı, 2003 yılında Teksas Üniversitesi Araştırma Görüntüleme Enstitüsünde Prof. Dr. Peter T. Fox'un yönettiği "Brain Map" grubu tarafından oluşturulmuş, 2009 yılında Eickenhoff tarafından raporlanmıştır(157, 230, 231). Yazılımın gözden geçirilmiş versiyonu, GingerALE 3.0.2. sürümü ile çalışmaktadır (230).

Çalışmamızda makalelerden alınan koordinat verilerinin analizi için GingerALE yazılımının 3.0.2. versiyonu kullanıldı (<http://brainmap.org/ale/>). Öncelikle her bir algı için seçilen makalelerin ilk yazarı, yılı, katılımcı sayısı ve Talairach üç boyutlu standart beyin uzayı düzleminde raporlanan x-y-z koordinatlarını içeren bir metin (.txt) dosyası hazırlandı. Metin dosyasına girilen her bir kontrast seti, analiz sırasında ayrı bir makale gibi hesaplanır. Bir makalede çalışmaya alınmak için uygun birden fazla kontrast bulunması durumunda koordinatların birbirinden ayrı setler halinde girilmesi, makalenin sonuçlar üzerindeki etkisini, yani istatistiksel ağırlığını arttırabilir. Bu durumda sonuçların yanlış veya taraflı olma olasılığı mevcuttur. Çalışmamızda analize alınacak koordinatların metin dosyaları hazırlanırken bir makaleden birden fazla kontrast alındığı durumlarda veriler tek bir koordinat grubu halinde birleştirilerek makalenin istatistiksel ağırlığının artışının önlenmesi amaçlandı (10, 232).

Koordinat dosyaları hazırlanırken Talairach ve MNI koordinatında raporlanan çalışmalar iki ayrı dosya şeklinde kaydedildi. Daha sonra yazılımın içindeki "icbm2tal" dönüşüm fonksiyonu kullanılarak MNI koordinatları Talairach koordinatlarına dönüştürüldü (153). Yeni oluşan koordinat dosyasıyla zaten Talairach koordinatında raporlanmış olan makalelerin dosyası birleştirildi. Oluşturulan koordinat dosyası GingerALE yazılımı üzerinden, küme düzeyinde FWE düzeltmesi yapılarak, 1000 permütasyonla voksel düzeyinde P değeri sınırı 0,001 olacak şekilde ALE analizine tabi tutuldu. ALE analiz detaylı sonuçları bir tablo ve metin dosyası çıktısı olarak alınıp değerlendirildi. Ortaya çıkan istatistiki sonuçlar, bir koordinat uzayı görüntüleyici olan "Multi-image Analysis GUI" (Mango) programı üzerinden görüntülendi. Mango, Teksas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Merkezi Araştırma Görüntüleme Enstitüsü'nde Jack L. Lancaster ve Michael J. Martinez tarafından geliştirilen, kendi içerisinde standart anatomik beyin görüntüsü örneği de içeren bir dört boyutlu görüntüleme ve görüntü hesaplama aracıdır (233). Program üzerinden NIfTI (.nii) formatındaki dosyalar görüntü haline çevrilip incelenebilir. Bu format dört boyutlu görüntü formatıdır ve ALE sonuçlarının bir kısmı bu formatta raporlanır. Bu raporda her bir voksel, analiz sonucu bulunan ALE değeri verisini içerir;

bu değerler Mango programı üzerinde, en düşük ALE değerinden en yüksek ALE değerine giden bir renk gradiyenti halinde, üç farklı kesit üzerinde görselleştirilir.

GingerALE yazılımında tekli analizlerin yanında iki meta-analiz sonucunun kesişim ve kontrast analizlerinin yapılabilirdiği bir bölüm bulunmaktadır. Buradaki analizler, tekli analizlerin sonucunda ortaya çıkan istatistiksel eşik tabi tutulmuş görüntü dosyaları ile yapılır. Bunun yanında ikili analize alınmak istenen veri setlerinin birleştirilmesiyle oluşturulan metin dosyasının, tekli analizlerle aynı istatistik yöntem ve eşik değeri seçilerek bir tekli analize tabi tutulması ve bu analizin çıktısının da programa yüklenmesi gerekmektedir. Bu veri havuzu analizi, kontrast analizleri için kullanılır; çoklu karşılaştırmalar ve istatistiksel eşik uygulaması kontrast analizleri için yapılır (230). Kesişim analizinde çoklu karşılaştırmalar ve istatistiksel eşik bulunmaz; kullanılan görüntüler zaten bir istatistiksel eşik tabi tutulduğu için ek bir eşik değere gerek görülmez. Kesişim analizi, GingerALE yazılımı üzerinden “minimum değer” özelliğini kullanır. Bu analizde, programa yüklenen iki görüntüdeki voksellere ait ALE değerleri karşılaştırılarak sonuç vokseline daha küçük olan ALE değeri atanır. Sonuçta oluşan üç boyutlu istatistik, analize sokulan iki görüntünün kesişim analiz sonucu olarak bir görüntü dosyası çıktısı halinde verilir (234).

Çalışmamızda, uzay, zaman ve sayı algılarının gerçekleşmesi sırasında ortak aktive olan beyin bölgeleri arandığı için, tek algı analizleri tamamlandıktan sonra ikili kesişim analizleri yapıldı. Bunun için öncelikle karşılaştırılmak istenen iki algı ile ilgili bütün çalışmalar tek bir metin dosyası içinde toplandı. Oluşturulan veri havuzuna, küme düzeyinde FWE düzeltmesi yapılarak, 1000 permütasyonla voksel düzeyinde P değeri sınırı 0,001 olacak şekilde, ALE analizi uygulandı. Daha sonra algıların teker teker analizi sonucu çıkan .nii uzantılı görüntüler ile veri havuzunun analiz çıktısı olan .nii uzantılı görüntüler, GingerALE programı üzerinden kesişim analizine tabi tutuldu. ALE analiz detaylı sonuçları bir tablo ve metin dosyası çıktısı olarak alınıp değerlendirildi. Sonuç olarak çıkan kesişim görüntüleri Mango programı üzerinden görüntülendi.

Üçlü kesişim analizi için Mango programının, seçilen görüntüler üzerinde matematiksel hesaplamalar yapılabilmesini sağlayan “Image Calculator (görüntü hesaplayıcı)” aracı kullanıldı (235). Her üç algı için kesişen aktivasyon olasılık alanlarını bulabilmek için minimum değer ($\min(\text{value}, \text{value})$) fonksiyonundan faydalanıldı. Bu fonksiyon, her bir voksel için açılan görüntülerin her birindeki değerleri karşılaştırarak sonuç değerini en küçük değer olarak raporlar. Bunu her bir voksel için yaparak bir kesişim kümesi görüntüsü hesaplar. Görüntü hesabını, kesişim kümesi bulunmak istenen görüntülerin açılma sırasıyla parantez içine yazarak ikiden fazla görüntü için yapabilmek mümkündür.

Uzay, zaman ve sayı algıları için bulunan ALE analiz sonuçlarının kesişim kümesini bulmak için iki farklı kesişim analizi yapıldı. Önce uzay, zaman ve sayı algıları için yapılan tekli analiz sonuçlarının görüntüleri Mango programında açıldı ve minimum değer fonksiyonu uygulandı. Daha sonra olası bir farkı test etmek için uzay-zaman, uzay-sayı ve zaman-sayı kesişim analizlerinin sonuç görüntüleri Mango programında açılarak minimum değer fonksiyonu uygulandı. Sonuçlar görsel olarak ve Mango programının bir analiz fonksiyonu olan küme analizi ile değerlendirildi. Sonuçlar arasında bir fark olmadığı görüldü.



6. BULGULAR

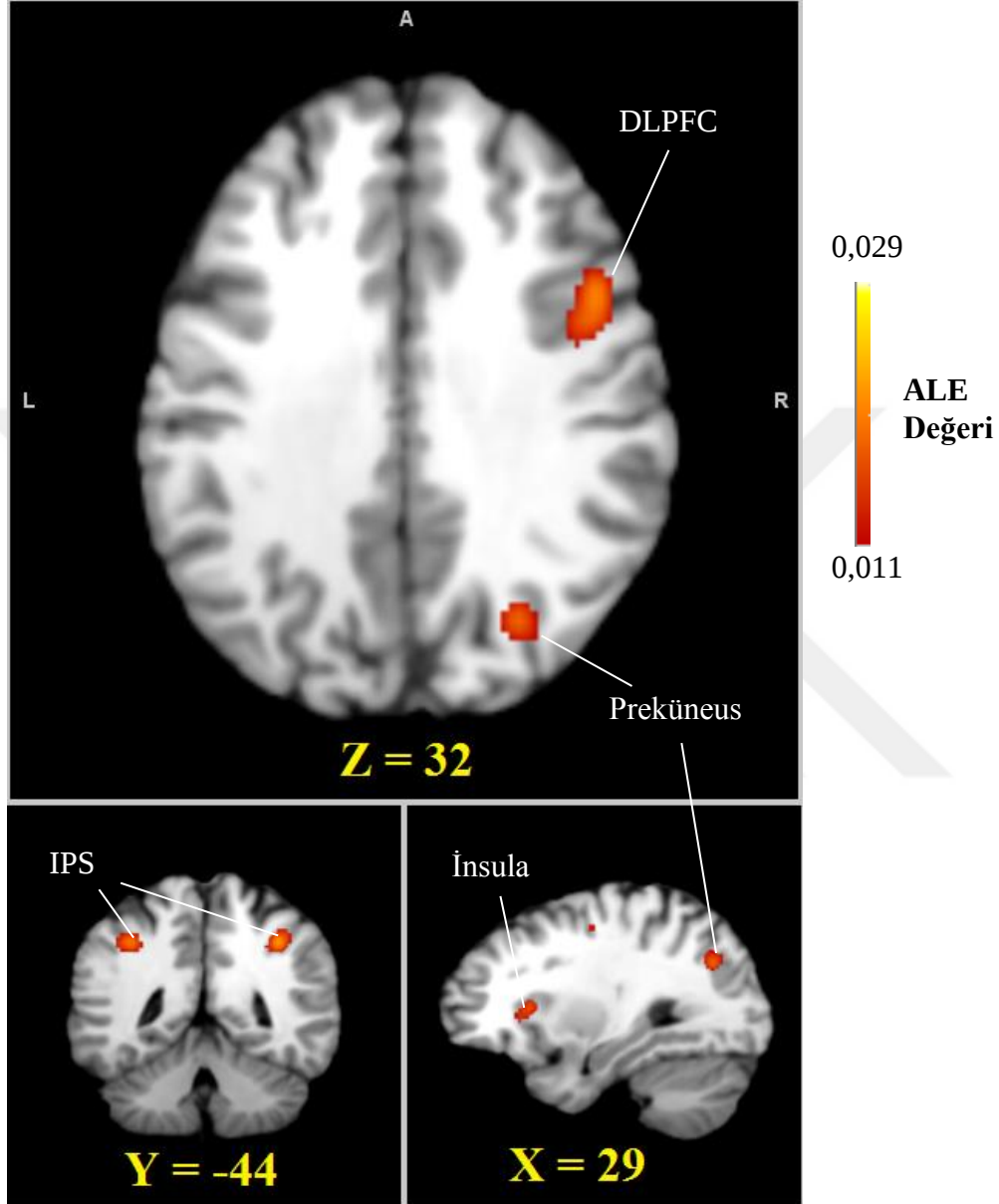
6.1. Uzay Algısı

Uzay algısı için yapılan analize 19 makaleden alınan 199 odak dahil edildi. ALE analizi sonucunda anlamlı olarak aktivasyon olasılığı gösteren voksel kümelerinin boyutları, pik koordinatları ve belirtilen koordinata ait ALE değeri aşağıda verilmiştir (Tablo 4). Voksel kümelerinin koordinatları Talairach stereotaksik uzayında raporlanmıştır (151).

Tablo 4: Uzay algısı meta-analiz sonuçları

Küme Hacmi (mm ³)	Beyin Bölgesi (±5mm)	BA	Maksimum ALE değeri	Talairach Koordinatı		
				x	y	z
2512	Sağ inferiyor paryetal lobül	40	0,0245	36	-42	40
	Sağ süperiyor paryetal lobül	7	0,0172	38	-54	50
1824	Sol inferiyor paryetal lobül	40	0,0294	-34	-50	44
1792	Sağ preküneus	7	0,0250	14	-66	48
	Sağ süperiyor paryetal lobül	7	0,0141	26	-66	50
1360	Sağ inferiyor frontal girus	9	0,0210	46	8	30
960	Sağ mediyal frontal girus	6	0,0179	24	-8	48
	Sağ mediyal frontal girus	6	0,0152	26	-8	56
872	Sağ mediyal oksipital girus	19	0,0190	34	-76	20
	Sağ oksipital lob, sub-giral beyaz cevher	-	0,0111	32	-64	16
840	Sağ preküneus	19	0,0192	28	-68	30
800	Sağ insula	13	0,0178	32	20	10
696	Sağ süperiyor frontal girus	6	0,0176	4	12	48
616	Sol fuziform girus	9	0,0172	-42	-64	-6

Uzay algısı için tek grup analizi sonucunda on tane aktivasyon kümesi raporlanmıştır. Analiz sonucunda süperiyor paryetal lob, bilateral inferiyor paryetal lob, sağ süperiyor, mediyal ve inferiyor frontal lob, sağ preküneus, sağ insula ve sağ fuziform girusta istatistiksel olarak anlamlı bir aktivasyon olasılığı gözlenmiştir (Şekil 5).



Şekil 5: Uzay algısı ile ilgili aktivasyon bölgeleri.

DLPFC: Dorsolateral prefrontal korteks; IPS: İntraparyetal sulkus; R: Right (sağ); L: Left (sol); A: Anterior

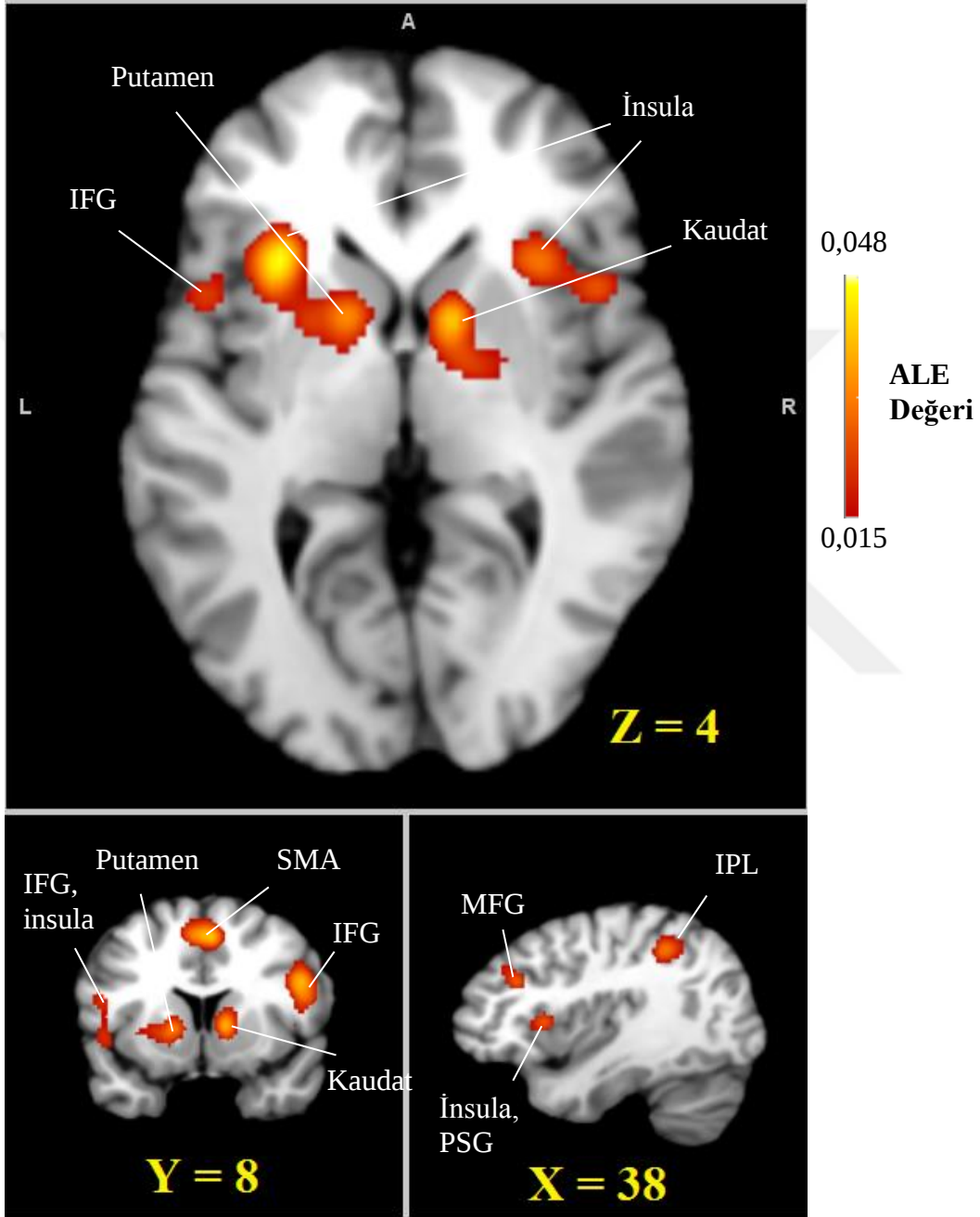
6.2. Zaman Algısı

Zaman algısı için yapılan analize 38 makaleden alınan 565 odak dahil edildi. ALE analizi sonucunda anlamlı olarak aktivasyon olasılığı gösteren voksel kümelerinin boyutları, pik koordinatları ve belirtilen koordinata ait ALE değeri aşağıda verilmiştir (Tablo 5). Voksel kümelerinin koordinatları Talairach stereotaksik uzayında raporlanmıştır (151).

Tablo 5: Zaman algısı meta-analiz sonuçları

Küme Hacmi (mm ³)	Beyin Bölgesi (±5mm)	BA	Maksimum ALE değeri	Talairach Koordinatı		
				x	y	z
7264	Sol insula	13	0,0466	-30	20	4
		-	0,0276	-46	12	0
	Sol putamen	-	0,0333	-14	6	4
	Sol inferior frontal gyrus	44	0,0220	-48	6	18
6696	Sağ inferior frontal gyrus	9	0,0378	46	8	26
	Sağ insula	13	0,0308	32	20	6
	Sağ presantral gyrus	44	0,0305	46	14	6
6304	Sağ superior frontal gyrus	6	0,0478	4	12	48
3288	Sağ kaudat cisim	-	0,0420	10	6	6
1792	Sağ inferior parietal lobül	40	0,0319	40	-42	42
920	Sağ medial frontal gyrus	9	0,0267	38	30	26

Zaman algısı için tek grup analizi sonucunda altı tane aktivasyon kümesi raporlanmıştır. Analiz sonucunda bilateral insula, sol putamen, bilateral inferior frontal girus, sağ süperiyor ve mediyal frontal girus, sağ presantral girus, sağ kaudat cisim, sağ inferior pariyetal lobülde istatistiksel olarak anlamlı bir aktivasyon olasılığı gözlenmiştir (Şekil 6).



Şekil 6: Zaman algısı ile ilgili ALE aktivasyon bölgeleri.

IFG: İnferiyor frontal girus; SMA: Suplemer motor alan; MFG: Mediyal frontal girus; PSG: Presantral girus; IPL: İnferiyor pariyetal lobül R: Right (sağ); L: Left (sol); A: Anteriyor

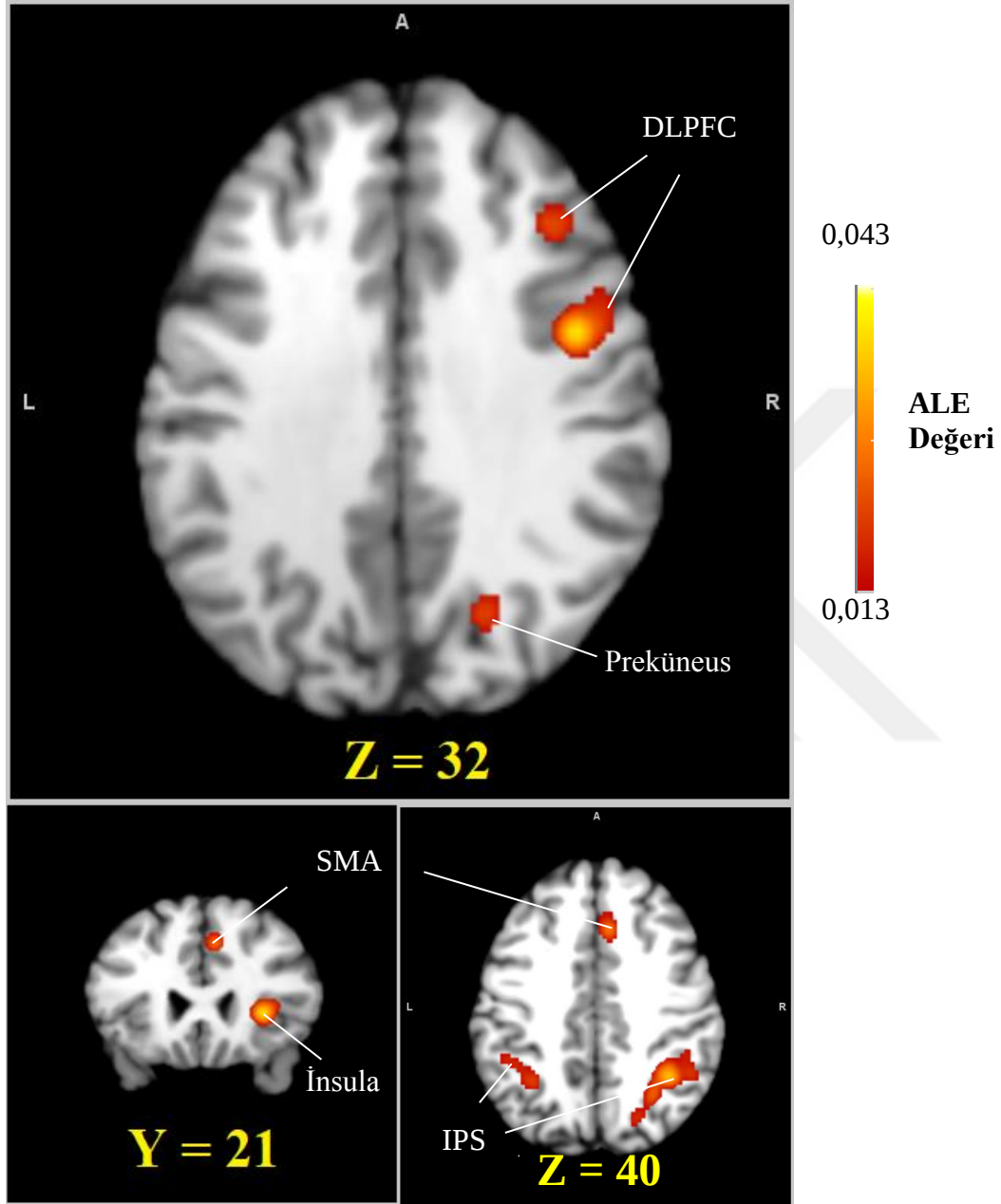
6.3. Sayı Algısı

Sayı algısı için yapılan analize 32 makaleden alınan 375 odak dahil edildi. ALE analizi sonucunda anlamlı olarak aktivasyon olasılığı gösteren voksel kümelerinin boyutları, pik koordinatları ve belirtilen koordinata ait ALE değeri aşağıda verilmiştir (Tablo 6). Voksel kümelerinin koordinatları Talairach stereotaksik uzayında raporlanmıştır (151).

Tablo 6: Sayı algısı meta-analiz sonuçları

Küme Hacmi (mm ³)	Beyin Bölgesi (±5mm)	BA	Maksimum ALE değeri	Talairach Koordinatı		
				x	y	z
7352	Sağ inferiyor paryetal lobül	40	0,0424	38	-48	44
	Sağ inferiyor paryetal lobül	40	0,0389	44	-38	46
	Sağ süperiyor paryetal lobül	7	0,0247	28	-56	40
	Sağ preküneus	7	0,0230	20	-66	34
2656	Sağ inferiyor frontal girus	9	0,0428	44	2	30
1696	Sağ insula	13	0,0410	30	20	6
1680	Sol süperiyor paryetal lobül	7	0,0228	-30	-52	42
	Sol inferiyor paryetal lobül	40	0,0203	-38	-44	38
	Sol inferiyor paryetal lobül	40	0,0198	-46	-40	44
1000	Sağ singulat girus	32	0,0272	6	22	40
768	Sağ mediyal frontal girus	9	0,0226	36	28	30

Sayı algısı için tek grup analizi sonucunda sekiz tane aktivasyon kümesi raporlanmıştır. Analiz sonucunda bilateral süperiyor ve inferiyor pariyetal lobül, sağ preküneus, sağ insula, sağ mediyal ve inferiyor frontal girus ve sağ singulat girusta istatistiksel olarak anlamlı bir aktivasyon olasılığı gözlenmiştir (Şekil 7).



Şekil 7: Sayı algısı ile ilgili aktivasyon bölgeleri.

DLPFC: Dorsolateral prefrontal korteks; SMA: Suplementer motor alan; IPS: İntraparyetal sulkus; L: Left (sol); R: Right (sağ); A: Anterior

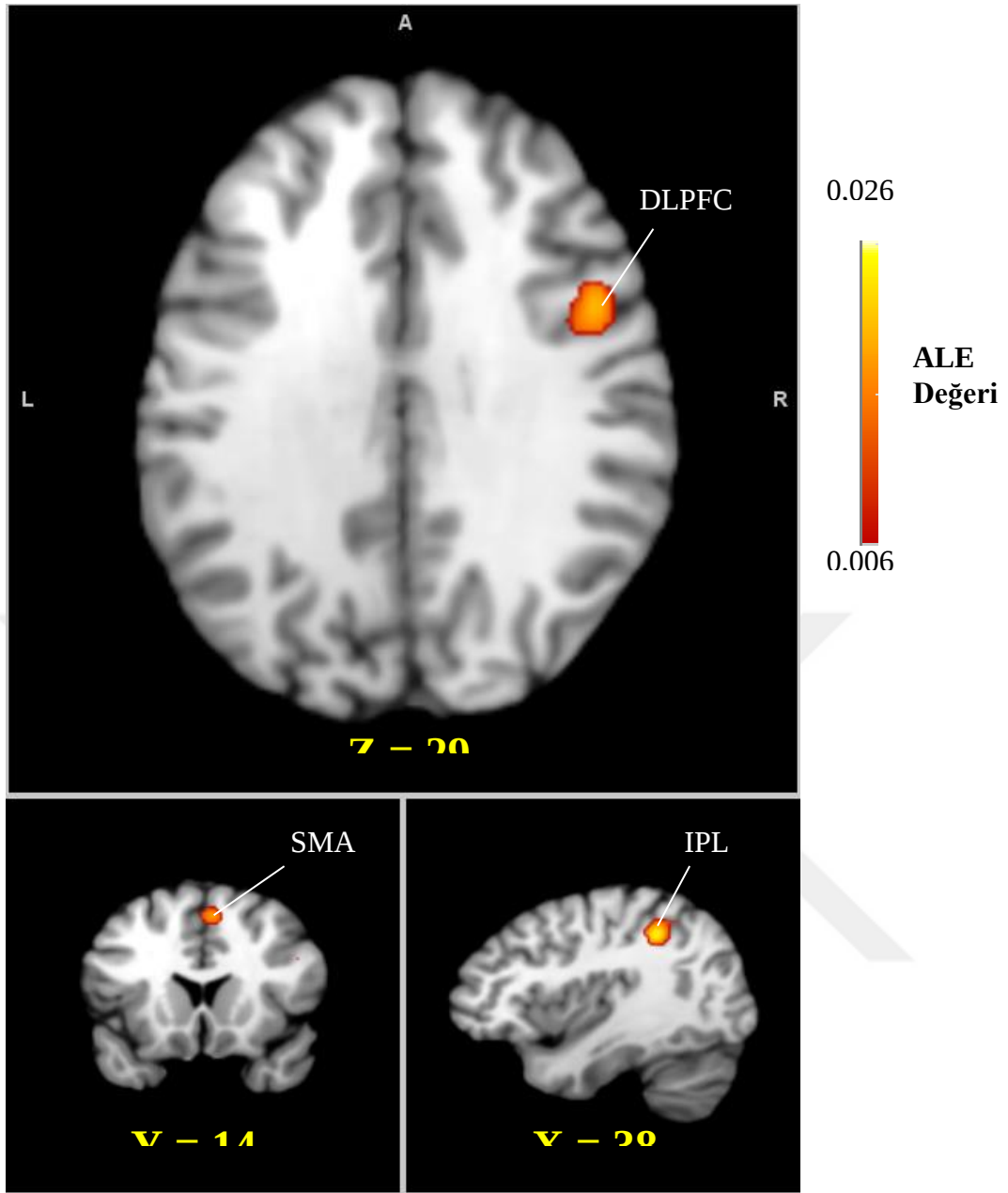
6.4. Uzak ve Zaman Algılarının Birlikte Analizi

Uzak ve zaman algılarının istatistiksel eşiğe tabi tutulmuş ALE analizi sonuçları ve iki algı için seçilen koordinatlar birleştirilerek oluşturulmuş veri havuzunun istatistiksel eşiğe tabi tutulmuş ALE analizi sonuçları, GingerALE programında kesişim ve kontrast analizine sokuldu. Kesişim analizi sonucunda anlamlı olarak aktivasyon olasılığı gösteren voksel kümelerinin boyutları, pik koordinatları ve belirtilen koordinata ait ALE değeri aşağıda verilmiştir (Tablo 7). Voksel kümelerinin koordinatları Talairach stereotaksik uzayında raporlanmıştır (151).

Tablo 7: Uzak ve zaman algılarının kesişim analizi ALE sonuçları

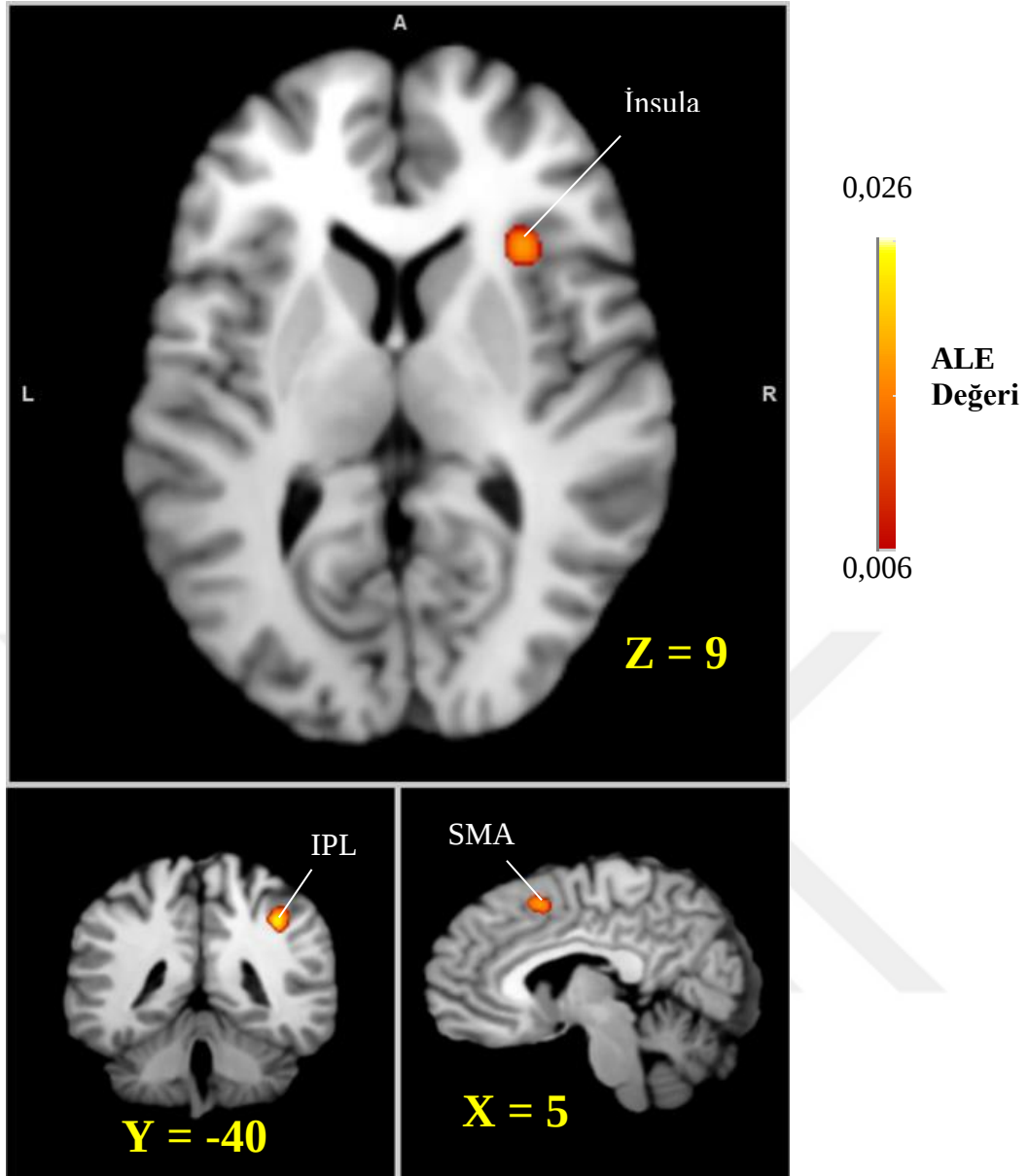
Küme Hacmi (mm ³)	Beyin Bölgesi (±5mm)	BA	Maksimum ALE değeri	Talairach Koordinatı		
				x	y	z
1000	Sağ inferiyor paryetal lobül	40	0,0245	36	-42	40
864	Sağ inferiyor frontal girus	9	0,0210	46	8	30
696	Sağ süperiyor frontal girus	6	0,0176	4	12	48
544	Sağ insula	13	0,0178	32	20	10

Uzak ve zaman algılarının kesişim analizi sonucunda dört tane aktivasyon kümesi raporlanmıştır. Kesişim analizi sonucunda sağ inferiyor paryetal lobül, sağ süperiyor ve inferiyor frontal girus ve sağ insulada istatistiksel olarak anlamlı bir aktivasyon olasılığı gözlenmiştir (Şekil 8, 9).



Şekil 8: Uzay ve zaman algılarının kesişim analizi sonucunda görülen aktivasyon bölgeleri.

DLPFC: Dorsolateral prefrontal korteks; SMA: Suplementer motor alan; IPL: İnferiyor paryetal lobül; L: Left (sol); R: Right (sağ); A: Anterior



Şekil 9: Uzay ve zaman algılarının kesişim analizi sonucunda görülen aktivasyon bölgeleri.

IPL: İnferiyor pariyetal lobül; SMA: Suplemerter motor alan; L: Left (sol); R: Right (sağ); A: Anteriyor

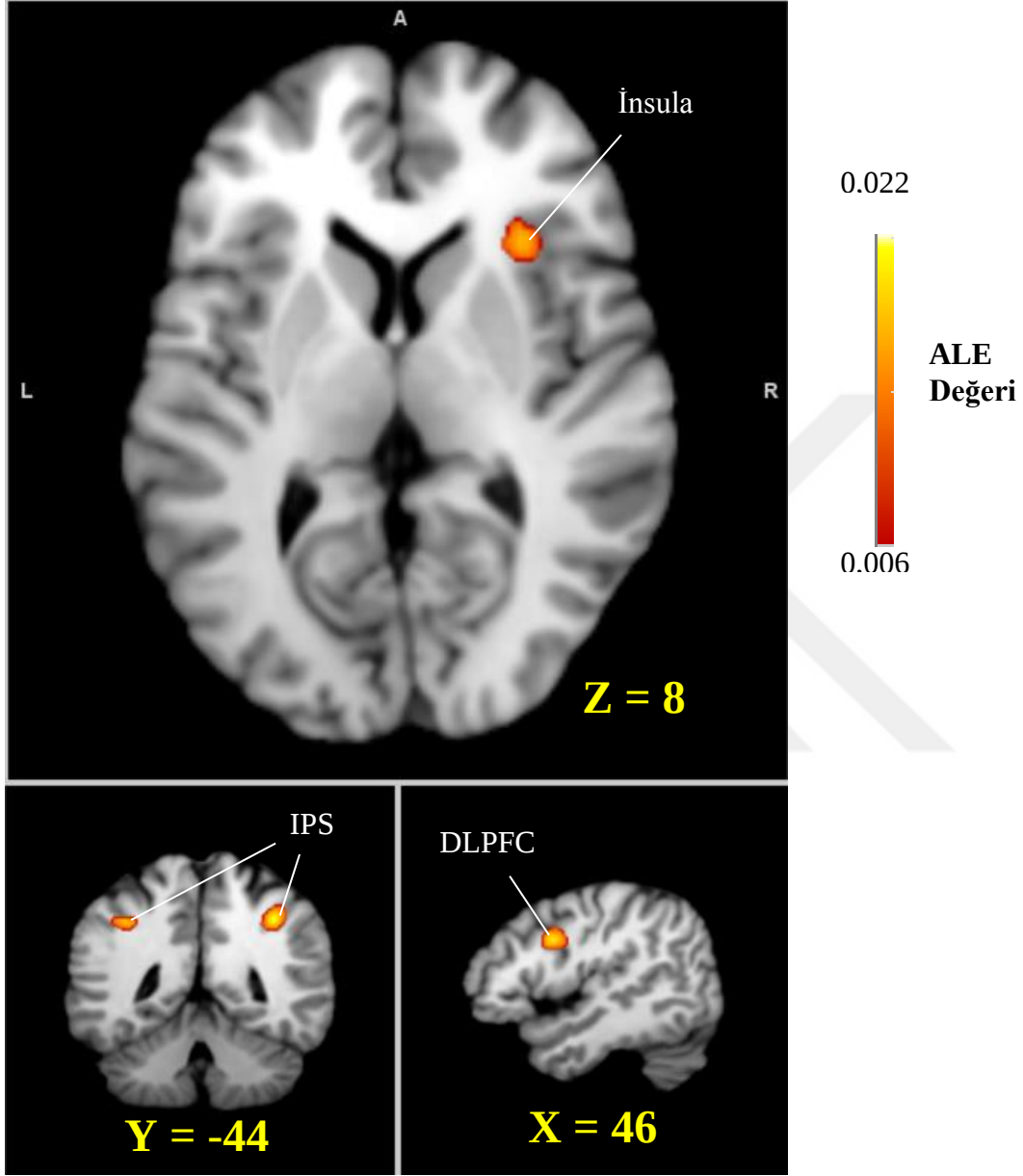
6.5. Uzak ve Sayı Algılarının Birlikte Analizi

Uzak ve sayı algılarının istatistiksel eşik tabi tutulmuş ALE analizi sonuçları ve iki algı için seçilen koordinatlar birleştirilerek oluşturulmuş veri havuzunun istatistiksel eşik tabi tutulmuş ALE analizi sonuçları, GingerALE programında kesişim ve kontrast analizine sokuldu. Kesişim analizi sonucunda anlamlı olarak aktivasyon olasılığı gösteren voksel kümelerinin boyutları, pik koordinatları ve belirtilen koordinata ait ALE değeri aşağıda verilmiştir (Tablo 8). Voksel kümelerinin koordinatları Talairach stereotaksik uzayında raporlanmıştır (151).

Tablo 8: Uzak ve sayı algılarının kesişim analizi ALE sonuçları

Küme Hacmi (mm ³)	Beyin Bölgesi (±5mm)	BA	Maksimum ALE değeri	Talairach Koordinatı		
				x	y	z
1328	Sağ inferiyor paryetal lobül	40	0,0220	36	-42	42
	Sağ süperiyor paryetal lobül	40	0,0169	36	-52	48
1000	Sağ inferiyor frontal girus	9	0,0205	46	6	30
928	Sol inferiyor paryetal lobül	40	0,0222	-32	-52	42
	Sol inferiyor paryetal lobül	40	0,0177	-36	-44	38
600	Sağ insula	13	0,0178	32	20	10
48	Sağ preküneus	7	0,0135	24	-65	30
16	Sağ preküneus	7	0,0132	26	-66	34
8	Sağ preküneus	7	0,0108	26	-68	36

Uzay ve sayı algılarının kesişim analizi sonucunda sekiz tane aktivasyon kümesi raporlanmıştır. Kesişim analizi sonucunda bilateral inferior parietal lobül, sağ superior parietal lobül, sağ inferior frontal girus, sağ insula ve sağ preküneusta istatistiksel olarak anlamlı bir aktivasyon olasılığı gözlenmiştir (Şekil 10).



Şekil 10: Uzay ve sayı algılarının kesişim analizi sonucunda görülen aktivasyon bölgeleri.

DLPFC: Dorsolateral prefrontal korteks; IPS: İntraparyetal sulkus; L: Left (sol); R: Right (sağ); A: Anterior

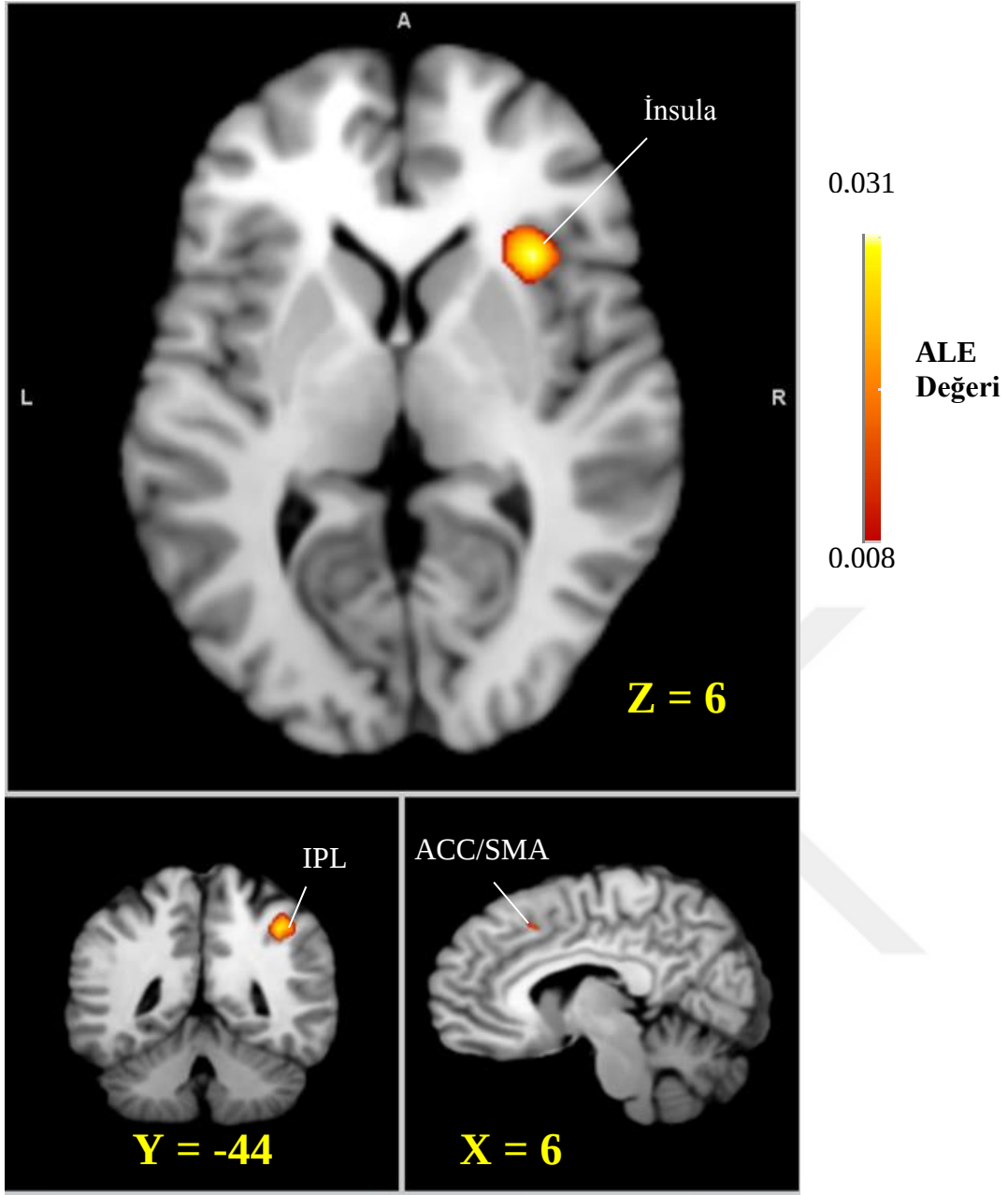
6.6. Zaman ve Sayı Algılarının Birlikte Analizi

Zaman ve sayı algılarının istatistiksel eşiğe tabi tutulmuş ALE analizi sonuçları ve iki algı için seçilen koordinatlar birleştirilerek oluşturulmuş veri havuzunun istatistiksel eşiğe tabi tutulmuş ALE analizi sonuçları, GingerALE programında kesişim ve kontrast analizine sokuldu. Kesişim analizi sonucunda anlamlı olarak aktivasyon olasılığı gösteren voksel kümelerinin boyutları, pik koordinatları ve belirtilen koordinata ait ALE değeri aşağıda verilmiştir (Tablo 9). Voksel kümelerinin koordinatları Talairach stereotaksik uzayında raporlanmıştır (151).

Tablo 9: Zaman ve sayı algılarının kesişim analizi ALE sonuçları

Küme Hacmi (mm ³)	Beyin Bölgesi (±5mm)	BA	Maksimum ALE değeri	Talairach Koordinatı		
				x	y	z
1544	Sağ inferiyor frontal girus	9	0,0301	44	4	26
1376	Sağ insula	13	0,0308	32	20	6
1296	Sağ inferiyor paryetal lobül	40	0,0290	38	-44	42
304	Sağ mediyal frontal girus	9	0,0203	38	28	30
64	Sağ singulat girus	32	0,0162	4	18	42

Zaman ve sayı algılarının kesişim analizi sonucunda beş tane aktivasyon kümesi raporlanmıştır. Kesişim analizi sonucunda sağ inferiyor frontal girus, sağ insula, sağ inferiyor paryetal lobül, sağ mediyal frontal girus ve sağ singulat girusa istatistiksel olarak anlamlı bir aktivasyon olasılığı gözlenmiştir. Literatürde zaman ve sayı algılarını birlikte değerlendiren bilğimiz dahilinde bir görüntüleme meta-analiz çalışması bulunmadığından, bu sonuçlar zaman ve sayı algısını birlikte değerlendiren ilk ALE meta-analiz sonuçlarıdır (Şekil 11).



Şekil 11: Zaman ve sayı algılarının kesişim analizi sonucunda görülen aktivasyon bölgeleri.

IPL: İnferiyor paryetal lobül; ACC: Anteriyor singulat korteks; SMA: Suplementer motor alan; L: Left (sol); R: Right (sağ); A: Anteriyor

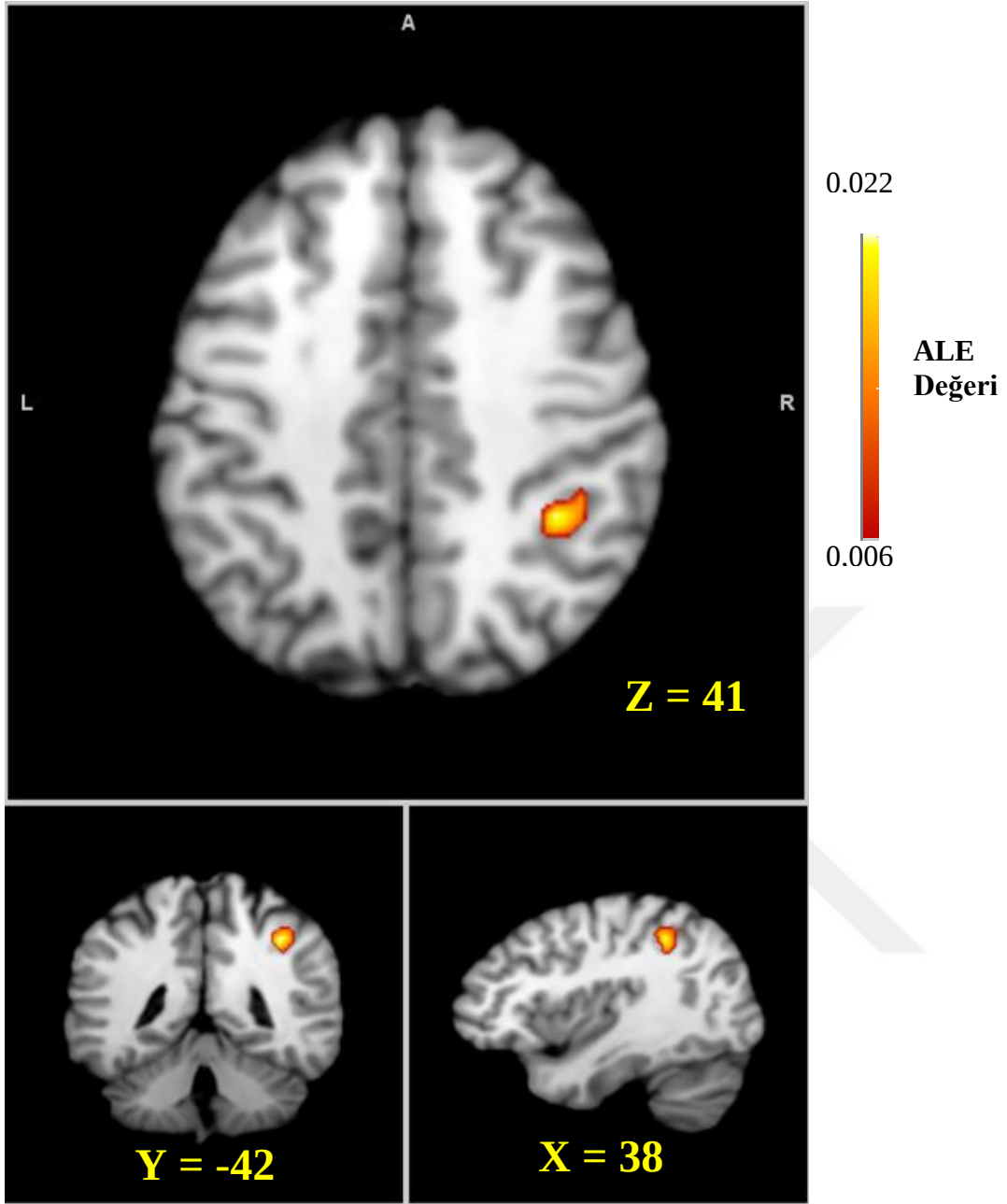
6.7. Uzay, Zaman ve Sayı Algılarının Üçlü Analizi

Uzay, zaman ve sayı algılarının üçlü kesişim analizi Mango üzerinde, minimum değer fonksiyonu kullanılarak yapıldı. Mango programında bulunan “Cluster Analysis (küme analizi)” fonksiyonu kullanılarak kesişim kümelerinin verileri alındı. Analiz sonucunda elde edilen küme hacmi, gri cevher bölgesi ismi, koordinatları ve ALE değerleri, aşağıda raporlanmıştır (Tablo 10). Voksel kümelerinin koordinatları Talairach stereotaksik uzayında raporlanmıştır (151).

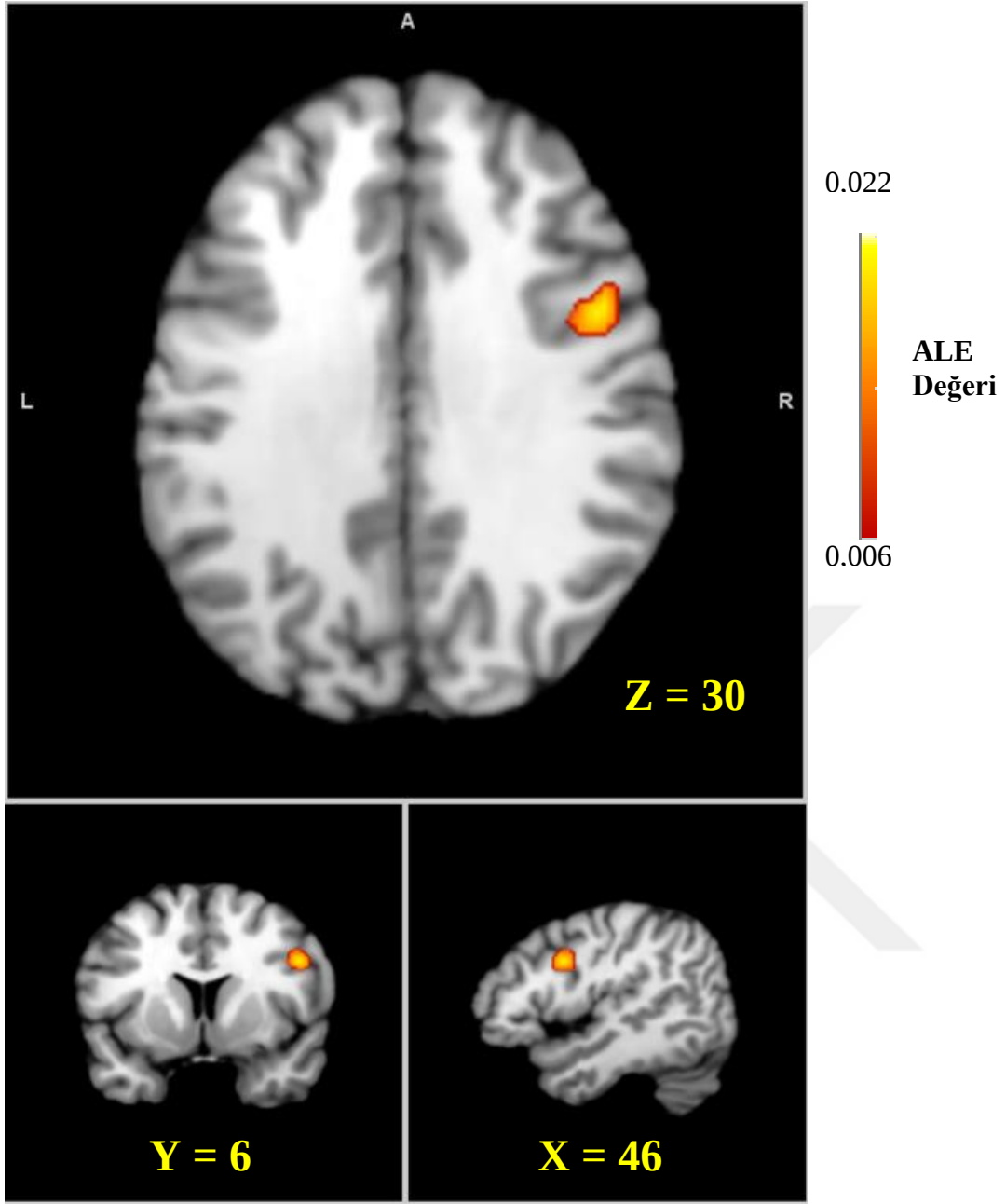
Tablo 10: Uzay, zaman ve sayı algılarının üçlü kesişim analizi sonuçları

Küme Hacmi (mm ³)	Beyin Bölgesi (±5mm)	BA	Maksimum ALE değeri	Talairach Koordinatı		
				x	y	z
885	Sağ inferiyor paryetal lobül	40	0,0220	36	-42	42
859	Sağ inferiyor frontal girus	9	0,0205	46	6	30
594	Sağ insula	13	0,0178	32	20	10

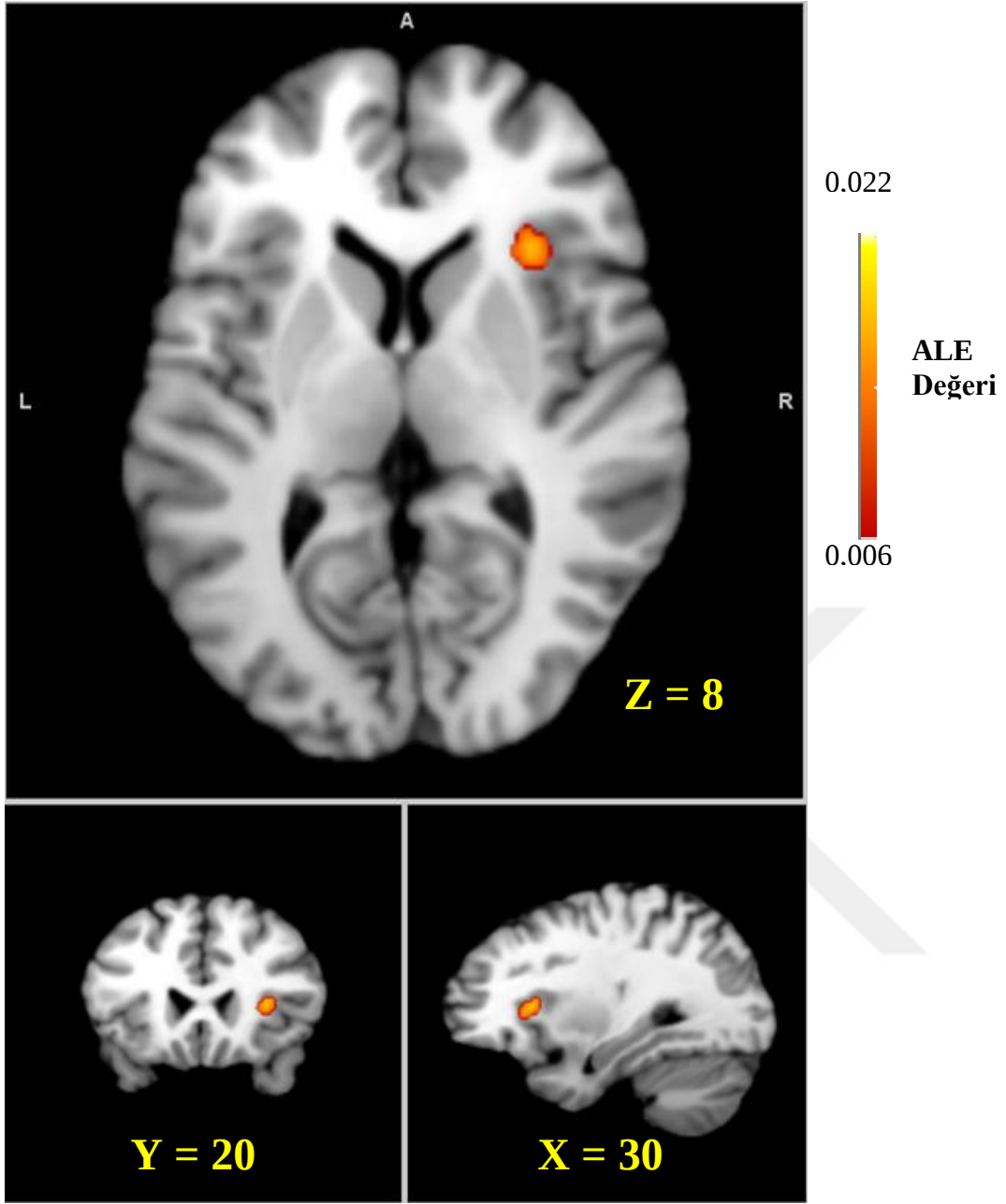
Uzay, zaman ve sayı algılarının kesişim analizi sonucunda üç tane aktivasyon kümesi raporlanmıştır. Kesişim analizi sonucunda sağ inferiyor paryetal lobül, sağ inferiyor frontal girus ve sağ insulada istatistiksel olarak anlamlı bir aktivasyon olasılığı gözlenmiştir (Şekil 12, 13, 14).



Şekil 12: Uzay, zaman ve sayı algılarının üçlü kesişim analizi sonucunda ortaya çıkan aktivasyonlar; üç görüntüde de inferior parietal lobül aktivasyonu gösterilmektedir.



Şekil 13: Uzay, zaman ve sayı algılarının üçlü kesişim analizi sonucunda ortaya çıkan aktivasyonlar; üç görüntüde de dorsolateral prefrontal korteks aktivasyonu gösterilmektedir.



Şekil 14: Uzay, zaman ve sayı algılarının üçlü kesişim analizi sonucunda ortaya çıkan aktivasyonlar; üç görüntüde de insula aktivasyonu gösterilmektedir.

7. TARTIŞMA

Çalışmamız uzay, zaman ve sayı algısı ile ilgili iMRG çalışmalarının sonucunu bir araya getirmiş, her bir algıyı özgün ele alan, ikili ve üçlü olarak karşılaştıran ortak aktivasyon olasılığı haritaları ortaya koymuştur. Çalışmamızda yalnızca manyetik rezonans görüntüleme tekniği kullanılması ve büyüklük odaklı görüntüleme çalışmalarına yer verilmesi, aldığımız sonuçların mümkün olduğunca özgün olmasını sağlamıştır.

7.1. Uzay Algısı

Uzay algısı ile ilgili sonuçlarımızda sağ hemisfer ağırlıklı bir aktivasyon ağı gözlenmiştir. Uzay algısı ve uzaysal dikkatin sağ hemisfer ağırlıklı gerçekleştiği bilinmektedir. Sağ hemisfer uzayın sol tarafına ve kısmen de uzayın sağ tarafına dikkatin yönlendirilmesini sağlarken sol hemisfer yalnızca uzayın sağ tarafına dikkatin yöneltmesini sağlamaktadır. Bu nedenle sağ hemisfer paryetal korteks hasarlarında sol uzaysal ihmal görülmekteyken sol paryetal korteks hasarında uzaysal ihmal klinik olarak belirgin değildir (49). Çalışmamızın sonucunda bulduğumuz anlamlı aktivasyon olasılığı kümelerinin sağ hemisfer ağırlıklı olması, bu bağlamda uzay algısının gerçekleşmesinde sağ hemisferin daha baskın bir rol üstlendiği düşüncesini desteklemektedir.

Çalışmamızda anlamlı aktivasyon olasılığı gösteren en büyük küme, sağ süperiyor ve inferiyor paryetal korteksleri içine almaktadır. Sol inferiyor paryetal kortekste de aktivasyon gözlenmektedir ve bu aktivasyon olasılığı kümesi, çalışmamızda uzay algısı için raporlanan ikinci en büyük kümedir. Uzay algısında paryetal korteksin önemi görüntüleme çalışmaları ve paryetal bölge lezyonu olan hastaların bulgularının değerlendirilmesi ile gösterilmiştir (13, 49, 50). Paryetal kortekste uzaysal dikkatin topoğrafik haritalarının bulunabileceğine dair makaleler mevcuttur (48). Çalışmamızda gözlenen paryetal bölge aktivasyonları bu bağlamda değerlendirildiğinde paryetal korteksin uzay algısındaki önemini destekler niteliktedir. Sağ paryetal bölgedeki aktivasyon kümesinin daha büyük olması, bu bölgenin uzay algısında sol paryetal kortekse göre daha büyük bir rol üstlendiğini düşündürülebilir.

Preküneus, olağan durum ağının önemli bir parçasıdır ve hem dinlenimde, hem de çalışma belleği gerektiren görev durumunda mediyal prefrontal korteks ile kuvvetli bağlantısalılık gösterir (45). Uzaysal algı ile ilgili görev stratejilerini karşılaştıran bir meta-analiz çalışmasında görsel ile motor görevlerin karşılaştırmasında, görsel görevlerde sağ preküneus aktivasyonu gözlenmiştir. Bununla birlikte bedensel olmayan görüntülerin bedensel görüntülerle

karşılaştırmasında ve tek uyaranla çift uyaran verilen durumların karşılaştırılmasında da preküneus aktivasyonu gözlenmiştir. Tez kapsamında sunulan meta-analiz çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak mental rotasyon görevleri kullanılmamış, ancak görsel olarak uzaysal büyüklük karşılaştırma görevleri tercih edilmiştir. Seçtiğimiz deneylerde bedensel olmayan görüntüler kullanılmıştır ve çalışmamıza alınan görevlerin tamamında bir motor yanıt bulunmaktadır. Dolayısıyla çalışmamızın, seçilen görev türü farklı olmasına karşın, büyüklüğün algılanmasında preküneusun önemli bir yeri olduğu düşüncesini desteklediği söylenebilir. Bununla birlikte süperior paryetal korteks ve preküneusun içinde bulunduğu bölge Brodmann'ın 7 numaralı alanıdır ve bu bölgeler görsel-uzaysal dönüşüm ve görsel-motor koordinasyon ile ilişkilendirilir (46). Çalışmamızda uzaysal dönüşüm içeren deneyler bulunmamakla beraber, görsel-uzaysal algının yanıt için motor harekete dönüşümü gerektiğinden dolayı bu bölgelerin aktivasyonu gözlenmiş olabilir.

Çalışmamızda anlamlı aktivasyon olasılığı gösteren bölgeler arasında sağ süperior ve mediyal frontal lob bölgeleri de yer almaktadır. Bu aktivasyon bölgeleri premotor alan ve SMA ile uyumludur. Daha önceki bir meta-analiz çalışmasında bu bölgelerde aktivasyon görülüp görülmemesinin deneysel uyarının türüne ve deney dizaynına bağlı olduğu gösterilmiştir (46). Çalışmamızda hem deney, hem kontrol aşamalarında motor yanıt kullanılan paradigmalardan olduğu makaleler tercih edilmiştir. Yalnızca algısal olan görevler çalışmamıza dahil edilmemiş, algısal-motor görev karşılaştırması yapılmamıştır. Bu bağlamda gözlenen aktivasyon olasılığı kümelerinin hareket gerektiren deney paradigmaları ve motor planlama ile ilgili olduğu söylenebilir. Ancak kontrol görevi olarak hareket ve dolayısıyla belli düzeyde bir motor planlama gerektiren deneyler çalışmamıza alındığı için, bu alanların uzay algısına özgü bir motor planlama ile ilgili olabileceği de düşünülmelidir.

Çalışmamızda gösterilen inferiyor frontal girustaki anlamlı aktivasyon olasılığı kümesi Brodmann'ın 9 numaralı alanına denk gelir ve kümenin yeri DLPFC ile uyumludur (Şekil 5). DLPFC, enformasyonun çeşitli bilişsel görevler tamamlanana kadar geçici olarak depolandığı ve işlendiği bellek olan çalışma belleği ile ilişkilendirilen bir beyin bölgesidir (236). Uzaysal çalışma belleğinde DLPFC'nin önemli bir yeri olduğu gösterilmiştir (237). Uzaysal çalışma belleği, nesnenin uzaydaki konumu ile ilgili olan ve primer görme korteksinden başlayarak üst düzey asosiyasyon kortekslerine ilerleyen dorsal görsel akımın (dorsal visual stream) bir parçasıdır ve DLPFC bu akımın sonlandığı kortikal alandır. Çeşitli çalışmalar dorsal akımdan gelen uzaysal verilerin üst düzey işlenmesinin burada gerçekleştiğini öne sürmektedir (237, 238). Bizim çalışmamıza dahil edilen kontrastların tamamı bir aktif kontrol görevi içerdiğinden görme duyusu ile oluşan BOLD sinyal değişimlerinin, iMRG verilerinin işlenmesindeki

kontrast analizinin doğası gereği, ortadan kalkmış olması beklenir. Bu nedenle çalışmamızda primer görme korteksinde herhangi bir anlamlı aktivasyon olasılığı gözlenmesi beklenmemiş ve analiz sonucunda böyle bir aktivasyon olasılığı kümesi gözlenmemiştir. Bu durumda dorsal görsel akımın bütünü ile ilgili yorum yapılamaz. Ancak çalışmamıza dahil edilen görevler, çeşitli uzaysal büyüklüklerin karşılaştırılmasını gerektirmektedir. Çalışmamızda sağ DLPFC’de gözlenen anlamlı aktivasyon olasılığı kümesinin, görme korteksinden gelen uzaysal verinin çalışma belleğinde tutularak işlenmesini gerektiren bu görevlerde ortaya çıktığı için, dorsal görsel akım ve uzaysal çalışma belleği ile ilişkili olabileceği düşünülmelidir.

Çalışmamızda uzay algısı ile ilgili olarak sağ insula bölgesinde de anlamlı aktivasyon olasılığı kümesi gösterilmiştir. Kümenin yerleşimi dorsal anterior insular korteks ile uyumludur. Bu bölge önceki çalışmalarda içsel duyum (interoception) ile ilişkilendirilmiştir. Bu duyu, dokuların genel homeostatik durumunun devamlı olarak değerlendirilmesini sağlayan sinyalleri içerir ve insanda bu duyunun primer duyusal haritalarının özellikle sağ anterior insular kortekste yeniden haritalanarak öz farkındalığın oluşmasını sağladığı öne sürülmüştür (239). Bizim çalışmamızda uzay algısı ile ilgili boyut karşılaştırma görevleri ele alınmıştır. Hem görev, hem kontrol durumlarında bir uyarının izlenmesi ve bir yanıt verilmesi gerekmektedir; bu durum, homeostatik duyularda anlamlı bir aktivasyon değişikliği olması beklenen bir görev-kontrol durumu değildir. Bu nedenle çalışmamızda gösterilen sağ insular aktivasyonlar içsel duyum ile ilişkilendirilmeyebilir. Ancak bir görüşe göre canlının çevredeki herhangi bir şeyin varlığını ve belirginliğini deneyimleyebilmesi için öncelikle bilinçli bir varlık olarak kendisinin farkında olması gerekir. Anterior insula, bu görüşe göre içsel duyumun üst düzey bilişe dönüşmesi ile ilişkili bir kortikal bölgedir ve kişinin içten gelen ve dışarıya ait uyarıları birbirinden ayırabilmesini sağlamaktadır (240). Çalışmamızda kişilere dışarıdan uyarılar verilmekte ve bu uyarılar hakkında bir yargıya varması istenmektedir. Bu bağlamda çalışmamızda gösterilen anterior insuladaki aktivasyon, kişinin dıştan gelen uyarıları içsel uyarılardan ayırt edebilmesi açısından önemli olarak yorumlanabilir. Bununla beraber insula aktivasyonunun görevlerin zorluk derecesiyle ilişkili olduğu da bilinmektedir (57, 61). Bilateral insular korteks, hata izleme işlevi ile ilişkilendirilmiştir (241). İnsula, belirginlik ağı (salience network) adı verilen ve gelen uyarılardan hangisinin daha belirgin olduğu, dikkatin hangisine yöneltileceğini belirlediği düşünülen bir nöral ağın da önemli bir parçasıdır (242). Bu bağlamda çalışmamızda gözlenen insula aktivasyonu, dikkatin içsel uyarılardan uzay algısına yöneltilmesinin başlatılması açısından önemli olabilir.

7.2. Zaman Algısı

Zaman algısı ile ilgili sonuçlarımızda özellikle bilateral bazal gangliya, sağ frontal ve paryetal korteks bölgelerinde anlamlı aktivasyon olasılığı kümeleri gözlenmiştir. Bu aktivasyon olasılığı kümelerinden en büyüğü sol insula, bazal gangliya ve inferior frontal girus bölgesini kapsamaktadır. Şekilde görülebileceği üzere bu küme, bazal gangliya bölgesinden insulaya doğru uzanan büyük ve tek bir kümedir, sağ hemisferde de benzer lokasyonda büyük bir aktivasyon olasılığı kümesi bulunmaktadır (Şekil 6). Zaman algısı ile ilgili yapılan pek çok çalışmada bazal gangliya aktivasyonu gözlenmiştir, bir derlemede bazal gangliyanın hem zaman tahmini, hem de motor zamanlama görevlerinde aktive olduğu belirtilmiştir (105). Zaman algısı ile ilgili nöral ağ modellerinden striatal atım frekansı modelinde zaman algısı için atım üreticinin striatumda bulunduğu öne sürülmektedir (99). Çalışmamızda bazal gangliyada gözlenen anlamlı aktivasyon olasılığı kümeleri, literatürdeki bu çalışmaları destekler niteliktedir.

Çalışmamızda, bazal gangliyada gözlenen kümeler ile birleşmiş olarak, bilateral insulada anlamlı aktivasyon olasılığı kümeleri gözlenmiştir. İnsulanın içsel duyu için önemli bir odak olduğu daha önce belirtilmiştir (239). Çeşitli çalışmalarda anterior insulanın zaman algısı için önemli bir odak olabileceği öne sürülmektedir. Bu düşünce, anterior insular korteksin kişinin bütün vücudundan gelen homeostatik sinyallerin zaman içerisindeki değişimini takip etmekte olduğu hipotezinden kaynaklanır. Bu zaman içerisindeki takibin, zaman algısı için bir temel yaratıyor olabileceği öne sürülür (243). Çalışmamızda bilateral insulada gözlenen anlamlı aktivasyon olasılığı kümelerinin yerleşimi, anterior insular korteksle uyumludur. Bu bağlamda anterior insulanın bilateral olarak zaman algısının takibinde önem taşıdığı için aktivasyon gösteriyor olabileceği söylenebilir. Aktivasyonların bilateral olarak geniş bir insular bölgede gözlenmesi, zaman algısının gerçekleşmesinde önem taşıyan bir bölge olduğu düşüncesini destekleyici olabilir. Bununla birlikte insulanın belirginlik ağında önemli bir merkez olduğu ve görevlerin zorluk derecesiyle ilişkilendirildiği bilinmektedir (57, 61, 242). Görev durumunun doğası gereği kontrol durumuna göre daha zor olmasından dolayı insulada aktivasyon gözleniyor olabileceğini göz ardı etmemek gereklidir.

Çalışmamızda sağ ve sol hemisfere yaklaşık eşit oranda yayılan, ağırlıklı süperior frontal girusta, suplementer motor alan bölgesine denk gelen kortikal bölgelerde de anlamlı aktivasyon olasılığı kümesi gözlenmiştir. SMA, frontostriatal yolakların önemli bir parçasıdır ve hareketin zamanlamasının planlanmasında önemli olduğu bilinmektedir (105). Zaman algısı görevlerinde gözlenen SMA aktivasyonunun görevin motor yanıtlar içermesinden kaynaklı olduğunu öne süren çalışmalar mevcuttur (107). Çalışmamızda hem deney hem de kontrol

görevleri motor yanıtlar içerse de (ki meta-analize sadece görev-kontrol kontrastları alınmıştır) gözlenen SMA aktivasyonunun motor zamanlama ile ilişkisi olabileceği düşünülebilir. Öte yandan, Andrea Nani ve arkadaşlarının 2019 yılında yayınladığı, zaman algısı makalelerini saniye altı motor, saniye altı algısal, saniye üstü motor ve saniye altı algısal olarak dört gruba ayıran kapsamlı bir zaman algısı meta-analiz çalışmasında SMA, her grupta ortak olarak bulunan ve ileri güvenilirlik analizlerinde de varlığını sürdüren tek aktivasyon bölgesi olarak dikkati çekmektedir (244). Bu bağlamda SMA zaman algısı yolaklarının önemli bir parçası olarak görünmektedir ve bizim sonuçlarımız da bu düşüncüyü doğrular nitelikte olarak yorumlanabilir.

Zaman algısında prefrontal kortekse, özellikle DLPFC bölgesine çalışma belleği, karşılaştırma ve atım sayacı görevlerini atfeden çeşitli çalışmalar mevcuttur. Prefrontal korteks, yürütücü işlevler ve çalışma belleği ile ilişkilendirildiği gibi frontostriatal yolaklar aracılığıyla da bazal gangliya ile bağlantı içerisindedir ve bütün bu ilişkiler, zaman algısının gerçekleşmesinde önemli bir rolü olması gerektiğini düşündürmektedir (75, 105). Bunun yanında bir EEG çalışmasında sağ frontal korteks aktivasyonunun o andaki zaman algısıyla, sol frontal korteks aktivasyonunun ezberlenen standart süre ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (106). Çalışmamızda zaman algısı için bilateral inferiyor frontal girus ve sağ DLPFC (mediyal frontal girus, BA 9) bölgesinde anlamlı aktivasyon olasılığı kümesi gösterilmiştir. Bu durum prefrontal korteksin zaman algısında önemli bir yeri olduğu düşüncesini doğrular niteliktedir. Çalışmamıza aldığımız makaleler, geçen zamanın büyüklüğü ile ilgili bir karşılaştırma ya da sınıflandırma yapılması gereken deneyler içermektedir. Bu durumda bilateral prefrontal korteks aktivasyonu beklenebilir. Ancak bazı çalışmalar sağ prefrontal korteks aktivasyonunun daha baskın olduğunu söylemektedir ve bizim sonuçlarımız bununla uyumludur (105). Bununla beraber, çalışmamızın sonucunda sol inferiyor frontal kortekste anlamlı aktivasyon olasılığı da gözlenmiştir. ALE analizinde çoklu karşılaştırmalardan doğan yanlış pozitiflikleri elimine edebilmek için katı istatistiksel eşik değerler uygulanmaktadır. Bu nedenden dolayı sol DLPFC’de var olan bir aktivasyon olasılığı kümesi de eşik altında kaldığı için raporlanmamıştır.

Paryetal korteks, özellikle algısal dikkatin yönlendirilmesinde uzay algısında önemli olduğu bilinen bir kortikal bölgedir. Bununla birlikte sağ paryetal korteks hasarı olan, sol ihmal sendromuna sahip hastalarda sol tarafa verilen uyaranların zaman algısında da bozulma olduğu gösterilmiştir (128). Sağ paryetal korteksin bu bağlamda dikkatin zamana yönelttilmesinde önemli olabileceği düşünülmektedir (105). Çalışmamızda sağ inferiyor paryetal kortekste

gözlenen anlamlı aktivasyon olasılığı kümesi, paryetal korteksin zaman algısında önemli bir yeri olduğunu doğrular niteliktedir.

7.3. Sayı Algısı

Sayı algısı ile ilgili sonuçlarımızda özellikle paryetal ve frontal korteks bölgelerinde anlamlı aktivasyon kümeleri belirgin olarak gözlenmiştir. Bu kümelerden en büyüğü sağ paryetal lobda, süperiyor ve inferiyor paryetalde yaygın bir bölgeyi kapsamaktadır. Daha küçük bir küme olmakla beraber sol süperiyor ve inferiyor paryetal loblarda da bir anlamlı aktivasyon olasılığı kümesi bulunmaktadır. Paryetal korteks, Dehaene ve arkadaşlarının üçlü kod modelinde sayı algısının gerçekleşmesinde önemli bir yer tutar. Bu modelde paryetal korteksin sayı algısının gerçekleşmesi için alana özgü beyin bölgesi olduğu öne sürülür (61, 65). Çalışmamızda bilateral paryetal lobda gösterilen anlamlı aktivasyon olasılığı kümeleri, paryetal lobun sayı algısının gerçekleşmesinde önemli bir beyin bölgesi olduğu düşüncesini destekler niteliktedir.

Daha önceki bir sayı algısı meta-analiz çalışmasında sembolik sayı algısının bilateral inferiyor paryetal bölgeleri, sembolik olmayan sayı algısının ise sağ süperiyor paryetal bölgeleri aktive ettiği belirtilmiştir (67). Çalışmamızda paryetal bölge aktivasyonları bilateral ve hem süperiyor hem inferiyor paryetal bölgeleri kapsayacak şekilde raporlanmıştır. Çalışmamıza alınan makalelerde sayı algısı görevlerinin sembolik olup olmaması değerlendirilmemiş, hem sembolik hem sembolik olmayan sayı algısı görevleri aynı tek grup analizine alınmıştır. Çalışmamızda gözlenen aktivasyonların bilateral olması, ayırım yapılmamış olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bununla birlikte sağ paryetal kortekste gözlenen aktivasyon kümesi soldaki kümeden daha geniş ve daha yüksek bir ALE değerine sahiptir. Lateralizasyon analizi yapılmadan istatistiksel anlamlılığı konusunda yorum yapılamayacak olsa da bu durumda sayı algısında sağ paryetal korteksin daha baskın bir rol üstleniyor olabileceği de düşünülebilir.

Sayı algısında paryetal korteks kadar prefrontal korteksin de önemli işlevleri olduğu bilinmektedir. Üçlü kod modelinde prefrontal korteksin hafıza, dikkat ve yürütücü işlevler üzerinden sayı algısına katkı sağladığı belirtilmekle beraber, bu bölgenin sayı algısının gerçekleştiği esas bölge olabileceğini, veya en azından sayı algısında yürütücü işlevler dışında bir görevinin de olduğunu öne süren çalışmalar mevcuttur (61, 65-68). Sayı algısı ile ilgili yapılan önceki meta-analiz çalışmalarında özellikle sağ mediyal frontal kortekste aktivasyonlar raporlanmıştır (66, 67). Özellikle DLPFC'nin sayı algısı için önemli olduğu önceki çalışmalarda da gösterilmiştir (58, 59, 63). Bu bağlamda, çalışmamızda sağ inferiyor ve mediyal

frontal lob bölgelerinde gözlenen anlamlı aktivasyon olasılığı kümeleri, literatürde raporlanan sonuçları destekler niteliktedir.

Sayı algısı ile ilgili sonuçlarımızda sağ singulat girus ve sağ insulada da anlamlı aktivasyon olasılığı kümeleri gözlenmiştir. Bu bölgeler, daha önceki sayı algısı meta-analiz çalışmalarında aktivasyonun gösterildiği bölgeler arasında yer alır (66, 67). Bu bölgeler aynı zamanda sayı algısı ve aritmetik görevleri ile ilgili aktivasyonların kesişim bölgeleri arasında gösterilmiştir (66). Singulat girus hata izleme ve enformasyonun entegrasyonu ile ilişkilendirilmiştir ve birden fazla dikkat sisteminin entegrasyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (245, 246). Çalışmamızda gözlenen singulat girus aktivasyonu bu bağlamda deney sırasında verilen enformasyonun entegre edilmesi ile ilişkilendirilebilir.

Insula, belirginlik ağında önemli bir merkezdir ve görevlerin zorluk derecesiyle ilişkilendirildiği bilinmektedir (57, 61, 242). Daha önce yapılan sayı algısı ile ilgili iMRG çalışmalarında görevlerin zorluğu ile ilişkili kontrastlarda ağırlıklı olarak sağ insula aktivasyonu gösterilmiştir (57, 61). Çalışmamızda sağ anteriör insular korteks ile uyumlu insula bölgesinde anlamlı aktivasyon olasılığı kümesi gözlenmiştir. Çalışmamıza sayı algısı ile ilgili mental aritmetik gerektiren görev durumları dahil edilmemiştir ve zorluk ile ilgili kontrastlar alınmamıştır. Ancak görev durumunun doğası gereği kontrol durumuna göre daha zor olmasından dolayı sağ insular aktivasyon gözlenmiş olabileceği düşünülmektedir.

7.4. Uzak ve Sayı Algılarının Kesişimi

Uzak ve sayı algıları ile ilgili aktivasyon odakları birlikte değerlendirildiğinde her iki algı için ortak olan en belirgin anlamlı aktivasyon olasılığı kümelerinin bilateral parietal kortekste bulunduğu görülmüştür. Parietal korteksin uzak algısındaki önemi bilinmektedir; parietal korteks uzaysal dikkat için önemli bir bölgedir ve uzaysal haritaların da burada bulunduğunu öne süren çalışmalar mevcuttur (13, 48-50). Sayı algısında da bilateral parietal kortekste aktivasyonlar gösterilmiştir; üçlü kod modelinde sayı algısına özgül olan kortikal bölgenin parietal korteks olduğu öne sürülür (61, 65). Bu bağlamda her iki algı için de önemli olan bu kortikal bölgelerin, kesişim analizinde de anlamlı aktivasyon olasılığı kümesi olarak bulunmuş olması beklenen bir bulgudur. Bununla birlikte uzak ve sayı algısı arasındaki etkileşimlerden SNARC etkisi, sayıların zihinsel bir sayı doğrusu üzerinde temsil edilmesini anlatır (133). Sayısal büyüklüklerin kısmen uzaysal olarak gerçekleşen bu temsili, bu iki algı arasındaki ilişkinin önemli bir belirteçidir. Parietal korteks hasarında uzak algısı ile birlikte sayı algısının da bozulduğu gösterilmiştir; sol ihmal hastaları, iki rakamın ortasına denk gelen rakamı bulmaları istendiği zaman, doğru cevaptan daha büyük bir yanıt verme, yani çizgi bölme

testinde olduğu gibi zihinsel sayı doğrusunda da sağa kayan bir orta nokta işaretleme eğilimindedirler (247). Bu durum düşünüldüğünde parietal kortekste bu ortak aktivasyonun SNARC etkisinin nörobiyolojisinde önemli olabileceği söylenebilir.

DLPFC, genel olarak çalışma belleği ile ilişkilendirilen, uzay ve sayı algılarının işlenmesinde önemli olan bir kortikal bölgedir (236). Uzay algısında dorsal görsel akımın en sonda ulaştığı kortikal bölge DLPFC olup uzaysal çalışma belleği için önemli olduğu bilinmektedir (237, 238). Prefrontal kortekse sayı algısı için genel yürütücü işlevler atfedilse de, sayı algısına özgü görevlerinin olduğunu öne süren çalışmalar da mevcuttur ve özellikle DLPFC'nin sayı algısı için önemli olduğu gösterilmiştir (58, 59, 61, 65-68). Bununla birlikte DLPFC'nin yukarıdan aşağı (top-down) dikkat ve yürütücü işlevler ile ilişkisi bilinmektedir ve deney sırasında verilen görevin zorlaşması durumunda DLPFC aktivasyonunda artış görülmektedir (15). Çalışmamızda uzay ve sayı algısı için ortak olarak sağ inferiyor frontal kortekste, DLPFC ile uyumlu bir anlamlı aktivasyon kümesi gözlenmiştir (Şekil 10). Bu ortak aktivasyonun uzay ve sayı algısının işlenmesi ile ilgili nöral ağlarda DLPFC'nin çalışma belleği ve yürütücü işlevler ile ilişkilendirilen görevi nedeni ile gözlemlendiği öne sürülebilir. Bununla birlikte DLPFC daha önce büyüklüğün algılanmasını sağlayan nöral ağlarda önemli bir bölge olarak öne sürülmüştür (8, 9, 15). Bizim çalışmamıza alınan makalelerin hepsi, büyüklük odaklı görevler içermektedir. Bu bağlamda DLPFC'nin uzay ve sayı algılarının büyüklük çatısı altında birlikte işlenmesi için nöral ağlarda önemli bir bölge olduğu da söylenebilir.

Çalışmamızda uzay ve sayı algıları için gözlenen ortak anlamlı aktivasyon olasılığı kümelerinden biri olan preküneus, olağan durum ağının önemli bir parçasıdır ve dinlenim durumu kadar çalışma belleği görevleri sırasında da mediyal prefrontal korteks ile kuvvetli bağlantısallık gösterdiği bilinmektedir (45). Çalışmamızda gözlenen bölge, görsel-uzaysal dönüşüm ve görsel-motor koordinasyon ile ilişkilendirilen, Brodmann'ın 7 numaralı alanı olarak raporlanmıştır. Meta-analizimize dahil ettiğimiz çalışmalar, her iki algı için karşılaştırılması istenen iki görüntünün görsel olarak algılanmasını, anlamlandırılmasını, karşılaştırılmasını ve sonucun bir motor yanıt haline dönüştürülmesini gerektirmektedir. Bu bağlamda preküneus aktivasyonu her iki algı için görsel-uzaysal dönüşüm ve görsel-motor koordinasyon ile ilişkili olarak yorumlanabilir. Bununla birlikte preküneusun mediyal prefrontal korteks ile gösterdiği bağlantısallık, uzay ve sayı algılarının gerçekleşmesinde prefrontal korteks ile beraber çalışıyor olabileceğini ve bu algıları gerçekleştiren nöral ağlara dahil önemli bir merkez olabileceğini düşündürmektedir.

İnsula belirginlik ağının önemli bir parçasıdır ve görevin zorluk derecesiyle ilişkili olarak aktivasyon gösterdiği daha önce belirtilmiştir (57, 61, 242). Çalışmamızda uzay ve sayı algıları

için ortak olarak sağ dorsal anterior insula bölgesi ile uyumlu insula bölgesinde anlamlı aktivasyon olasılığı kümesi gözlenmiştir. Bu aktivasyon, görev durumunun kontrol durumundan doğası gereği daha zor olmasına bağlanabilir. Bununla birlikte insula, belirginlik ağının önemli bir parçasıdır ve önceki çalışmalarda hata izleme işlevi ile ilişkilendirilmiştir (241, 242). Analizimize alınan makalelerde kişinin dikkatini dışsal bir uyarana yöneltmesi ve mümkün olan en doğru şekilde karşılaştırma yapmak için hata izlemesi gerekmektedir. Çalışmamızda her iki algı için insulada ortak olarak gözlenen aktivasyonlar, insulanın bahsedilen görevleri ile de ilişkilendirilebilir.

7.5. Uzak ve Zaman Algılarının Kesişimi

Uzak ve zaman algıları için yapılan kesişim analizinde ortak olarak anlamlı aktivasyon olasılığı gösteren kümelerden en büyüğü sağ inferior parietal kortekste bulunmaktadır. Parietal korteksin uzak algısının gerçekleşmesindeki önemine daha önce değinilmiştir, özellikle sağ parietal korteksin uzaysal dikkatte daha baskın bir rol oynadığı bilinmektedir (13, 49, 50). Yapılan çalışmalarda zaman algısı için de parietal korteks aktivasyonu gösterilmiştir ve zaman algısında parietal korteksin işlevinin dikkatin zamana yöneltmesi olabileceği düşünülmektedir (105, 128). Bunun yanında, sol ihmal sendromu olan kişilerde sol tarafa verilen uyarıların süresinin algılanmasında bozulma olduğu da gösterilmiştir; bu durum uzak ve zaman algısı arasında nörobiyolojik bir ilişki olabileceğini ve bu ilişkide parietal lobun önemli bir yer tutuyor olabileceğini göstermektedir (128). Bu bilgilere dayanarak sağ inferior parietal korteksin uzak ve zaman algılarının gerçekleşmesinde önemli bir merkez olduğu kanısına varılabilir. Çalışmamızda inferior parietal bölgede gösterilen aktivasyon olasılığı kümesi, bu düşünceyi doğrular niteliktedir.

DLPFC, uzak algısında dorsal akımın sonlandığı korteks bölgesi olarak bilinir ve uzaysal çalışma belleği ile ilişkilendirilir (236, 237). Primer görsel korteksten gelen verilerin üst düzey işlenmesinin bu bölgede gerçekleştiğini öne süren çalışmalar mevcuttur (237, 238). Zaman algısı için de DLPFC'ye çalışma belleği ve yürütücü işlevler ile ilişkilendirilebilecek roller atfedilmiştir; örneğin SET modelindeki atım sayacı ve karşılaştırma görevlerinin bu bölgede gerçekleşiyor olabileceği belirtilmiştir (75, 105). Meta-analizimizde uzak ve zaman algıları için ortak olarak anlamlı aktivasyon olasılığı gösteren bölgelerden bir tanesi inferior frontal kortekste bulunmaktadır ve lokasyon olarak DLPFC ile uyumludur (Şekil 8). Bu bölgenin, iki farklı uyarının büyüklüğünün karşılaştırılmasının istendiği görevlerde, çalışma belleği ve uyarının zihinsel manipülasyonu gerektiği için, aktivasyon göstermesi beklenebilir. Ancak her iki algı için de büyüklük odaklı deneylerden alınan ve aktif kontrol görevleri ile oluşturulan

kontrastlar analizimize dahil edilmiştir. Alınan deneylerin büyük kısmında kontrol görevleri de ilgilenilen algı ile ilişkili olmayan bir çeşit karşılaştırma yapılmasını, yani çalışma belleği aktivasyonunu ve uyarının zihinsel manipülasyonunu gerektirmektedir. Bu bağlamda gözlenen DLPFC aktivasyonunun yalnızca bilişsel işlevler ve çalışma belleği ile ilişkili olmayabileceği, büyüklüğün algılanması ile ilişkili olabileceği de göz önüne alınmalıdır.

Çalışmamızda frontal bölgede gözlenen anlamlı aktivasyon olasılığı kümelerinden ikincisi süperiyor frontal lobda olup Brodmann'ın 6 numaralı alanı ile uyumludur. Bu alan premotor alan ve SMA ile ilişkilendirilir. Çalışmamızda gözlenen aktivasyon kümesinin yerleşimi SMA ile uyumludur. SMA, frontostriatal yolakların önemli bir parçasıdır ve hareketin zamanlamasının planlanmasında önemli bir kortikal bölgedir (105). Bununla birlikte hem algısal, hem motor zaman algısı görevlerinde aktivasyon gösterdiği bilinmektedir ve zaman algısının gerçekleşmesinde önemli bir merkez olduğu düşünülmektedir (244). Uzay algısı ile ilgili olarak SMA aktivasyonunun görülüp görülmemesinin deney dizaynına ve deneysel uyarının türüne bağlı olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (46). Bir meta-analiz çalışmasında SMA, uzay ve zaman algısı arasında aktivasyon gradienti gözlenen bir bölge olarak raporlanmıştır. Bu bölgede gözlenen aktivasyonların anteriyordan posteriyora gidildikçe uzaydan zaman algısına doğru bir geçiş gösterdiği belirtilmiş ve fizyolojik olarak pek çok algının haritalar ve gradientlerle gerçekleştiği öne sürülerek SMA'nın uzay ve zaman algısının gerçekleşmesinde önemli bir merkez olduğu düşüncesini destekleyen bir bulgu olarak kabul edilmiştir (14). Bu bağlamda çalışmamızda gözlenen SMA aktivasyonu yalnızca motor planlama ile ilgili olarak değerlendirilebilecek olsa da, bu bölgenin uzay ve zaman algılarının gerçekleşmesinde önemli bir merkez olduğu düşünülmektedir.

İnsula, içsel duyum, hata izleme ve belirginlik ağı gibi çeşitli bilişsel işlevlerle ve limbik sistemle ilişkilendirilmiş bir kortikal bölgedir (57, 61, 239, 241, 242). Uzay algısı için bu bölge görevlerin zorluk derecesi, hata işleme ve dıştan gelen uyarıların belirginliği ile ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte anterior insulanın dışarıdan gelen uyarıların içsel uyarılardan ayırma görevinin olduğu görüşüne göre; bu bölgedeki aktivasyonların kişilere verilen uyarıların algılanabilmesi ile ilişkili olduğu öne sürülebilir (240). İnsula zaman algısı için de önemli bir odak olarak öne sürülmektedir. Bu bölgenin içsel uyarıların zaman içerisinde değişiminin takibi ile zaman algısının temelini oluşturabileceğini öne süren bir görüş de bulunur (243). Çalışmamızda sağ anterior insulada uzay ve zaman algıları için ortak bir aktivasyon olasılığı kümesi gözlenmektedir. Bu aktivasyon kümesinin görev durumunun doğası gereği kontrol durumundan daha zor olmasına veya çalışmalara alınan katılımcılardan en doğru şekilde cevap vermeleri beklendiği için insulanın hata izleme işlevine bağlanması mümkündür.

Ancak öne sürülen bir farkındalık modelinde anterior insular bölgeye içsel uyarıların davranışsal sonuçlara dönüştürülmesi ve bilişsel olarak ben-çevre ayrımının yapılması görevi atfedilmiştir (240). Çevrenin algılanması için uzay ve zaman algıları çok kritik algılardır ve bu algıların gerçekleşmesi sırasında anterior insular korteks aktivasyonu bahsedilen modeldeki ayrım ile ilişkilendirilebilir.

Uzay ve zaman algılarının gerçekleşmesi sırasında görülen ortak aktivasyonlar ile ilgili göze çarpan bir durum, bu aktivasyonların tümünün sağ hemisferde bulunmasıdır. Her iki algı için çalışmamızda bilateral gözlenen anlamlı aktivasyon olasılığı kümeleri bulunmasına karşın, iki algının kesişim kümesi sağ hemisferde gözlenmiştir. Lateralizasyon analizi yapılmadan bu durumun istatistiksel anlamlılığı konusunda bir yorum yapılamayacak olsa da, uzay ve zaman algıları ile olası bir ortak nöral ağı sağ hemisfere lateralize olduğu söylenebilir.

7.6. Sayı ve Zaman Algılarının Kesişimi

Çalışmamız, bilginiz dahilinde, sayı ve zaman algıları ile ilgili görüntüleme çalışmalarını birlikte değerlendiren ilk meta-analizdir, bu bağlamda zaman-sayı ilişkisinin değerlendirilmesi açısından bir özgün değer taşımaktadır. Çalışmamızda sayı ve zaman algıları için ortak gözlenen en büyük anlamlı aktivasyon olasılığı kümesi sağ inferior frontal girusta bulunmaktadır ve yerleşim olarak DLPFC ile uyumludur (Şekil 11). Bu bölgede aynı zamanda sağ medial frontal girusta yerleşen daha küçük bir anlamlı aktivasyon olasılığı kümesi de bulunmaktadır. DLPFC zaman algısı modelinde atım sayacı, karşılaştırmacı gibi çeşitli komponentlerin bulunuyor olabileceği bir bölge olarak öne sürülmüş ve aynı zamanda çalışma belleği ile ilişkilendirilmiştir (75, 105). Bu bölge sayı algısında dikkat, yürütücü işlevler ve çalışma belleği ile ilişkilendirilmekle beraber sayı algısı için özgün bir kortikal bölge olabileceği, hatta sayı algısının gerçekleştiği esas bölgenin DLPFC olabileceği de öne sürülmüştür (61, 65-68). Sayı ve zaman algılarının ikili etkileşimleri üzerine çok fazla çalışma yapılmamış olmakla beraber, kişilere gösterilen sayıların rakamsal büyüklüğünün zaman algısını etkilediği bilinmektedir (131, 137, 138). Bu durumun yalnızca bilişsel yük ile veya çalışma belleği ile ilişkili olabileceği de öne sürülebilir ve çalışmamızda gözlenen DLPFC aktivasyonu bu bağlamda çalışma belleği ile ilişkilendirilebilir. Ancak bu bölgenin sayı ve zaman algılarının işlenmesindeki nöral ağlarda ortak olan bir bölge olabileceği ve yalnızca çalışma belleğinden öte bir işlevi olabileceği düşüncesi göz ardı edilmemelidir.

Paryetal kortekse zaman algısı için dikkatin zamana yönlendirilmesi işlevi atfedilmiştir (105). Bu bölgede hayvan çalışmalarında zamansal veriyi kodlayan nöronların varlığı da gösterilmiştir (147, 148). Sayı algısında paryetal korteks Dehaene ve arkadaşlarının üçlü kod

modelinde önemli bir yer tutar ve sayı algısının gerçekleşmesi için alana özgü beyin bölgesi olduğu öne sürülür (61, 65). İnsanda intraparyetal sulkusta belli sayıdaki çokluklara yanıt verecek şekilde ayarlanmış sayı nöronlarının bulunuyor olabileceği düşünülmektedir (63, 64). Çalışmamızda sağ inferiyor paryetal kortekste sayı ve zaman algıları için ortak bir anlamlı aktivasyon olasılığı kümesi gösterilmiştir. Bu ortak aktivasyon alanı, inferiyor paryetal korteksin ayrı ayrı sayı ve zaman algıları için önemli olduğu kadar algıların ortak işlenmesi için de önemli olabileceği düşüncesini destekler niteliktedir.

İnsula, içsel duyu için önemli bir kortikal merkezdir ve ben-çevre ayrımının yapılmasında önemli bir merkez olabileceği öne sürülmüştür (239, 240). Zaman algısının gerçekleşmesinde insulanın homeostatik sinyallerin zamanla değişimini takip ederek zaman algısı için temel yaratıyor olabileceği düşünülmektedir (243). İnsula aynı zamanda belirginlik ağında önemli bir merkezdir ve dikkatin daha belirgin olan uyarana yönltilmesinin başlatılmasında ve hata izlemede önemli bir merkez olduğu düşünülmektedir (241, 242). Sayı algısı çalışmalarında, özellikle sağ insula görevlerin artan zorluk dereceleri ile ilişkilendirilmiştir (57, 61, 242). Bu bağlamda sayı ve zaman algıları için çalışmamızda ortak olarak gösterilen sağ anterior insular korteks ile uyumlu anlamlı aktivasyon olasılığı kümesinin görev durumunun kontrol durumundan doğası gereği daha zor olmasından kaynaklandığı söylenebilir. Ancak bir görüşe göre kişinin içsel uyarınları çevresel uyarılardan ayırmasında, yani ben-çevre ayrımının yapılmasında, anterior insular korteks önemli bir rol oynamaktadır (240). Bu durum düşünüldüğünde çalışmamızda kişilere verilen görevler çevresel uyarılardır ve bu uyarınlarn ayırt edilip dikkatin dışarıya yönltilmesinde insula aktivasyonu önem taşıdığı için ortak aktivasyon alanı olarak gözlenmiş olabilir.

Çalışmamızda SMA/anterior singulat korteks bölgesinde sayı ve zaman algıları için ortak bir anlamlı aktivasyon olasılığı kümesi gösterilmiştir (Şekil 11). SMA, zaman algısında önemli olduğu bilinen ve hem algısal, hem motor zamanlama görevlerinde aktivasyonu gösterilmiş bir bölgedir (244). Bununla birlikte SMA frontostriatal yolakların önemli bir parçasıdır ve hareketin zamanlamasının planlanmasında önemli olduğu bilinmektedir (105). Zaman ve sayı algısında ortak aktivasyon olarak SMA'nın görülmesi, her iki durum için de çalışmamıza aldığımız görevlerde motor yanıt bulunmasına bağlanabilir. Ancak SMA'nın tek görevinin motor yanıtın planlanması olmadığı, kognitif görevlerinin de bulunduğu bilinmektedir. Bazı çalışmalarda SMA'nın sıralı işlemlerin yürütülmesinde önem taşıdığı ve verilen uyarınlarn sıralanmasında, çalışma belleğinden konuşmaya kadar pek çok alandaki işlevlerin gerçekleştirilmesi sırasında görev alan önemli bir merkez olduğu öne sürülmüştür (248). Singulat girus, hata izleme ve enformasyonun entegrasyonu ile ilişkilendirilen ve birden

fazla dikkat sisteminin entegrasyonunda önemli olduğu düşünölen bir beyin bölgesidir (245, 246). Daha önceki sayı algısı meta-analiz çalışmalarında bu bölgenin aktivasyonu gösterilmiştir (66, 67). Önceki zaman algısı çalışmalarında anterior singulat korteks aktivasyonu, saniye üstü görevlerde gösterilmiştir ve giderek uzayan sürelerde bu bölgede gözlenen aktivasyonun artması, singulat korteksin dikkat ve karar verme aşamalarıyla ilişkili olabileceğini düşöndürmüştür (105, 108). Bizim çalışmamızda bu bölgede gösterilen aktivasyon, bölgenin hem sayı, hem zaman algısı için karar verme süreçlerinde önemli bir rolü olmasına bağlanabilir. Ancak bölgenin hem sayı, hem zaman algısı için dikkat sistemlerinin entegrasyonunda ortak bir kortikal merkez olabileceğı ve her iki algı için yapılacak karşılaştırmaların bir sıralama bileşeni gerektirmesinden kaynaklanıyor olabileceğı de düşünölmelidir.

7.7. Üçlü Kesişim Analizi

Çalışmamızda yapılan üç algı ile ilgili ortak kesişim analizi, bilgimiz dahilinde yapılan ilk üçlü meta-analiz olma özelliğini taşımaktadır. Analizimiz sonucunda üç farklı kortikal bölgede anlamlı aktivasyon olasılığı kümesi gözlenmiştir. Bu bölgeler sağ inferiyor paryetal loböl, sağ inferiyor frontal girus ve sağ insula bölgeleridir.

Sağ inferiyor paryetal lobölde gözlenen anlamlı aktivasyon olasılığı Brodmann'ın 40 numaralı alanındadır ve yerleşimi intraparyetal sulkus ile uyumludur (Şekil 12). Meta-analizimizde sağ inferiyor paryetal kortekste, her bir algının tek başına değerlendirilmesinde de, ikili kesişim analizlerinde de anlamlı aktivasyon olasılığı kümeleri varlığı gözlenmiştir. Bu bölgenin her bir algı için önemli bir kortikal bölge olduğu bilinmektedir. Uzay algısı için paryetal kortekste uzaysal dikkatin topoğrafik haritalarının bulunabileceğı öne sürölmüştür (48). Paryetal korteksin frontal korteks, bazal gangliya ve serebellum ile bağlantısallığı gösterilmiştir ve zaman algısında paryetal korteksin zaman algısındaki görevinin dikkatin zamana yöneltilmesi olduğunu öne süren çalışmalar mevcuttur (105, 109). Sayı algısı için paryetal korteks üçlü kod modelinde alana özgü beyin bölgesi olarak önemli bir yer tutar ve sembolik görevlerin sol, sembolik olmayan görevlerin sağ hemisfer ağırlıklı paryetal korteks aktivasyonu ortaya koyduğu bilinmektedir (61, 65, 67).

Her bir algı için ayrı ayrı önemli roller üstlendiğı öne sürölen sağ paryetal lob, büyüklük teorisi literatüründe de önemli bir yer taşımaktadır. Vincent Walsh, büyüklük teorisini öne sürdüğünde, çeşitli hayvan ve insan çalışmalarına dayanarak, sağ paryetal lobun büyüklüğün algılanmasında ana bölge olabileceğini öne sürmüştür. Bu düşöncenin temeli olarak da her üç algı ile ilgili yapılan çalışmalarda inferiyor paryetal korteks aktivasyonunun gözlenmesini ve sağ inferiyor paryetal korteks hasarında her üç algıda da bozulma gözlenebilmesini göstermiştir

(8, 9). Uzun, zaman ve sayı algıları arasındaki ilişkide sağ parietal korteksin önemli bir rol üstlendiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Sağ parietal korteks hasarı olan, sol ihmal hastaları; iki rakamın ortasına denk gelen rakamı bulmaları istendiği zaman doğru cevaptan daha büyük bir rakam seçme, yani fiziksel çizgi bölme testine benzer şekilde zihinsel sayı doğrusunda sağa kayan bir orta nokta işaretleme eğilimindedirler (247). Bunun yanında sağ parietal korteks hasarı olan ihmal hastalarında sol tarafa verilen uyarıların zaman algısında bozulma olduğu gösterilmiştir (128). Bu bağlamda çalışmamızda gözlenen sağ inferior parietal korteks bölgesindeki anlamlı aktivasyon olasılığının büyüklüğün algılanması ile ilişkili olduğu değerlendirilmiştir. Algılar için bu bölgede ortak görülen aktivasyon, sağ inferior parietal korteksin büyüklük ile ilişkili nöral ağlarda önemli bir yer taşıdığı düşüncesini destekleyicidir.

Çalışmamızda her üç algı için ortak bulunan anlamlı aktivasyon olasılığı kümelerinden biri de sağ inferior frontal girus bölgesinde, Brodmann'ın 9 numaralı alanında bulunmaktadır ve yerleşimi DLPFC ile uyumludur (Şekil 13). Bu bölge genel olarak çalışma belleği ile ilişkilendirilen bir beyin bölgesidir (241). Bunun yanında yukarıdan aşağı (top-down) dikkat ve yürütücü işlevler ile de ilişkilendirilir. Deney sırasında verilen görevlerin zorlaşması durumunda DLPFC aktivasyonunda artış görülmektedir. Uzun algısında dorsal görsel akımın sonlandığı kortikal bölgedir ve uzaysal çalışma belleği ile ve uzaysal verilerin üst düzey işlenmesiyle ilişkilendirilmiştir (237, 238). Zaman algısı için DLPFC'ye yürütücü işlevler, çalışma belleği, atım üreticiden çıkan atımların toplanması ve karşılaştırılması gibi çeşitli görevler atfedilmiştir (75, 105). Sayı algısında üçlü kod modelinde DLPFC hafıza, dikkat ve yürütücü işlevler ile ilişkilendirilir; ancak bu bölgenin sayı algısının gerçekleştiği esas bölge olabileceğini öne süren çalışmalar da mevcuttur (61, 65-68). Her bir algı için ayrı ayrı öneminin yanında DLPFC daha önce büyüklüğün algılanmasını sağlayan nöral ağlarda önemli bir bölge olarak öne sürülmüştür (8, 9, 15). Bu bağlamda çalışmamızda DLPFC'nin üç algının kesişim analizinde anlamlı aktivasyon olasılığı göstermesi, üç algının birlikte işlenmesinde önemli bir bölge olduğunu destekler niteliktedir.

İnsula, belirginlik ağının önemli bir parçasıdır ve önceki çalışmalarda hata izleme ile ve görevlerin zorluk derecesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (57, 61, 241, 242). Ancak bunun yanında insula içsel duyum ile de ilişkilendirilmiştir ve içsel duyumun bilateral insular haritalarının daha sonra özellikle sağ anterior insular kortekste yeniden haritalanarak öz farkındalığın oluşmasını sağladığı öne sürülmüştür (239). Bir görüşte anterior insular korteks bölgesi, içsel duyumun üst düzey bilişe dönüşmesi ile ilişkilendirilmiş ve bu bağlamda içsel uyarıların çevresel uyarılardan ayırt edilmesi ve dikkatin dış uyarılara yöneltilmesinde önemli olduğu öne sürülmüştür (240). Çalışmamıza alınan makalelerde uzun, zaman ve sayı

algıları için kullanılan görevlerin tamamında katılımcılara dışarıdan uyaran verilmiş ve bir büyüklük karşılaştırması yapılması istenmiştir. Yani kişinin dikkatini dış uyaranlara yönlmesini gerektiren bir durum söz konusudur. Bu bağlamda insula aktivasyonu dikkatin çevresel uyaranlara yönltilmesi ile ilişkilendirilebilir. Ancak analizimize dahil edilen makalelerde aktif kontrol görevi bulunmasına özen gösterilmiştir. Bu görevlerde de kişilere bir uyaran verilmekte ve bir yanıt beklenmektedir ve bu kontrol durumu da dikkatin dışarı yönltilmesini gerektirmektedir. Bu durumda insulada gözlenen aktivasyonun büyüklük ile ilgili bir bilişsel işlemi, olasılıkla dışarıdan verilen uyaranların büyüklük ile ilişkili komponentlerinin içsel uyaranlar ile entegrasyonu durumunu temsil ediyor olabileceği düşüncesi de göz önüne alınmalıdır. Ancak bunun yanında insulanın belirginlik ağının önemli bir parçası olması ve görevlerin zorluk derecesinin artması ile aktivasyon göstermesi de çalışmamızda bu bölgede her üç algı için ortak bir aktivasyon gözlenmesini açıklayabilir. Görev durumunun doğası gereği kontrol durumundan daha zor olması, her üç algı için de ortak olan bir durumdur ve bu durum da sağ anterior insulada gözlenen aktivasyon ile ilişkilendirilebilir.

Çalışmamızda her üç algı için ortak olarak gözlenen anlamlı aktivasyon olasılığı kümelerinin tümünün sağ hemisferde olması dikkati çeken bir bulgudur. Walsh ATOM teorisini ilk defa ortaya koyduğu makalesinde büyüklüğün algılanmasını sağlayan sistemi posteriyor (parietal lob) ve anterior (prefrontal korteks) sistem olmak üzere iki kortikal merkeze ayırmış, anterior sistemin daha çok sol hemisfer ağırlıklı olduğunu öne sürmüştür. Bu aktivasyonun sol ağırlıklı olmasını da dilsel işlevlere bağlamıştır (8, 14, 15). Daha sonra yapılan çalışmalarda bu bölgede sağ prefrontal kortekste de, sol prefrontal kortekste de aktivasyon raporlayan çalışmalar mevcuttur (14, 15). Üç algının birlikte değerlendirildiği bir fMRI çalışmasında bilateral prefrontal bölgede aktivasyonlar raporlanmış olup, DLPFC yalnızca sağ hemisferde aktivasyon kümesi göstermiştir (16). Bununla birlikte bir TMS çalışmasında sağ inferior frontal gyrusun algısının karar verme aşamasında önemli bir rol oynadığı ortaya koyulmuştur (200). Bizim çalışmamızda prefrontal korteks aktivasyonu sağ DLPFC bölgesinde gözlenmiştir ve bu bağlamda büyüklük teorisinin ilk ortaya atıldığı halinden farklı olsa da literatürdeki sonuçlarla uyumludur.

Çalışmamızda gözlenen aktivasyonların tamamının sağ hemisferde olması, büyüklüğün algılanmasının sağ hemisfer ağırlıklı nöral ağlar ile gerçekleştiğini düşündürmektedir. Önceki çalışmalarda uzay algısında nesnelerin yerinin algılanması ile ilgili primer görme korteksinden başlayarak parietal kortekse, buradan da prefrontal kortekse uzanan bir görsel akım düşüncesi öne sürülmüştür. Burada parietal kortekse üst düzey duyuasal asosiyasyon görevi atfedilmiş, DLPFC’de de uzaysal enformasyonun temsil edilip işleniyor olduğu belirtilmiştir (238).

Büyükölük için de benzer bir nöral ağ öne sürölülebilir. Primer duyusal alanlardan başlayıp paryetal kortekse uzanan ve inferiyor frontal girusta sonlanıp işlemlenen bir büyükölük ağının var olması olasılığını çalışmamızda gösterilen sonuçlar desteklemektedir. Meta-analizimize alınan çalışmalardaki görev-kontrol kontrastlarının doğası gereği primer duyusal merkezlerde anlamlı aktivasyon gözlenmesi beklenmemiştir ve bu konuyla ilgili bir yorum yapılamaz. Ancak sağ hemisferde paryetal, frontal ve insular kortekslerde gösterilen aktivasyonlar, büyükölüğün algılanması için sağ hemisfer ağırlıklı bir nöral ağın varlığını destekleyici niteliktedir.



8. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda uzay, zaman ve sayı algıları için büyüklük odaklı yapılan iMRG çalışmalarının sonuçları bir görüntüleme meta-analiz yöntemi olan ALE yöntemi ile bir araya getirilmiştir. Tekli, ikili ve üçlü analizlerle bu algıların gerçekleşmesinde katkısı olan nörobiyolojik temeller ve bu algıların birlikte çalışması hakkında bir sonuç elde edilmeye çalışılmıştır. Analizlerimizin sonucunda uzay, zaman ve sayı algılarının beyinde tek bir odak aracılığıyla değil, yaygın nöral ağlar yoluyla gerçekleştiği gösterilmiştir. İkili analizlerimizde her bir algı için ortak olan ve olmayan kortikal bölgelerin varlığı, bu algıların kısmen örtüşen nöral ağlar ile gerçekleştiğini doğrular niteliktedir. Üç algının birlikte analizinde ortak olarak aktivasyon gösteren kortikal bölgelerin varlığı, üç algının beyinde işlemlendiği bölgelerin kısmen ortak olduğu hipotezi ile örtüşmektedir.

Çalışmamızda uzay, zaman ve sayı algıları, büyüklük bağlamında değerlendirilmiş ve buna uygun deneyler içeren makaleler çalışmamıza alınmıştır. Bu nedenle uzay, zaman ve sayı algılarının her biri her yönüyle kapsamlı olarak değerlendirilmemiştir. Çalışmamızda verilen analiz sonuçları, bu algıların ağırlıklı olarak büyüklük ile ilişkili komponentleri ile ilgili bir sonuç vermektedir. Bununla birlikte bir algı içindeki komponentler birbirinden kesin sınırlarla ayıramayacağından dolayı tekli analiz sonuçlarımızın büyük oranda uzay, zaman ve sayı algılarını gerçekleştiren nöral ağları yansıttığı söylenebilir.

Çalışmamızdaki özgün değerlerden bir tanesi, zaman ve sayı algısını birlikte değerlendiren ilk iMRG meta-analiz çalışması olmasıdır. Bizim çalışmamızda zaman ve sayı algıları ile ilgili yapılan kesişim analizi sonucunda inferiyor paryetal, prefontal, insular ve singulat kortekslerde ortak aktivasyon alanları görülmüştür. Bu bölgelerin, sayı ve zaman algılarının gerçekleşmesinde bölgelere genel olarak atfedilen işlevlerin (domain-general) ötesinde alana özgü bir görevi (domain-specific) olabileceği ve bu iki algının gerçekleşmesinde ortak olan nöral merkezler olabilecekleri öne sürülebilir.

Çalışmamız, esas olarak üç algının büyüklük çatısı altında incelenmesini amaçlamaktadır. Bu bağlamda yaptığımız her üç algının ortak kesişim kümesi analizi, çalışmamızın bir diğer özgün değerini oluşturmaktadır. Bilgimiz dahilinde daha önce yapılmış üçlü bir meta-analiz çalışması bulunmamaktadır. Analizimiz sonucunda ortaya çıkan fronto-paryetal-insular kortikal alanların, uzay, zaman ve sayı algılarının işlemlenmesinde görev alan nöral ağlarda ortak ve önemli merkezler olduğu ileri sürülebilir. Bu bağlamda büyüklüğün algılanmasının gerçekleşmesinde sağ inferiyor paryetal lob, inferiyor frontal girus ve sağ anteriör insulanın,

uzay algısında öne sürülene benzer bir kortikal akım içerisinde önemli merkezler olması da mümkündür.

Çalışmamız bir görüntüleme meta-analiz çalışmasıdır ve ALE yöntemi ile yapılmıştır. Bu yöntem literatürde raporlanan sonuçların bir araya getirilip ortak bir sonuç verilebilmesi ve literatürde raporlanan farklılıkların ortadan kaldırılabilmesi için önemlidir; ancak kısıtlılıkları vardır. ALE meta-analizi, literatürde raporlanan kontrastlardan yola çıktığı için, görev ve kontrastların birebir uyumu tam ve kesin bir şekilde kontrol edilemez. Ayrıca bir ALE analizi, meta-analize alınan her çalışmanın kısıtlılıklarını (örn: katılımcı sayısı) kendi içinde barındırır (10). Çalışmamızda yalnızca büyüklük odaklı görevlere yer verilerek ve meta-analize alınacak makalelerin seçiminde titiz davranılarak (özellikle en az 10 katılımcı sayısı kriteri gibi) bu kısıtlılık mümkün olduğunca ortadan kaldırılmaya çalışılmıştır.

Çalışmamız büyüklüğün algılanmasının ortak bir nöral ağ ile gerçekleştiği görüşünü ve ATOM teorisini destekleyici kanıtlar öne sürmektedir. Ancak büyüklük ile ilgili nöral ağların açığa çıkarılması, ileri çalışmalar gerektirmektedir. Üç algıyı bir arada değerlendiren görüntüleme çalışmalarının sayısı çok kısıtlıdır, üç algının birlikte değerlendirildiği görüntüleme çalışmalarının artması, büyüklüğün nörobiyolojisinin aydınlatılmasında faydalı olacaktır. Bununla birlikte bağlantısallık çalışmaları da çalışmamızda ortak olarak gösterilen kortikal bölgeler arasındaki yapısal ve işlevsel ilişkilerin ortaya konması için önemli olacaktır.

9. KAYNAKLAR

1. Hogendoorn H. Perception in real-time: predicting the present, reconstructing the past. *Trends Cogn Sci.* 2022; 26(2): 128-41.
2. Schacter DL, Gilbert DT, Nock M, Wegner DM, Johnsrude I. *Psychology*: Worth Publishers, Incorporated; 2020.
3. Lewkowicz DJ, Bremner AJ. Chapter 4 - The development of multisensory processes for perceiving the environment and the self. In: Sathian K, Ramachandran VS, editors. *Multisensory Perception*: Academic Press; 2020. p. 89-112.
4. Ogden RS, Simmons FR, Wearden JH. Verbal estimation of the magnitude of time, number, and length. *Psychological Research.* 2021; 85(8): 3048-60.
5. Brannon EM, Terrace HS. Ordering of the Numerosities 1 to 9 by Monkeys. *Science.* 1998; 282(5389): 746-9.
6. Gallistel CR. Animal cognition: the representation of space, time and number. *Annual review of psychology.* 1989.
7. Brannon EM, Roitman JD. Nonverbal representations of time and number in animals and human infants. 2003.
8. Walsh V. A theory of magnitude: common cortical metrics of time, space and quantity. *Trends in cognitive sciences.* 2003; 7(11): 483-8.
9. Buetti D, Walsh V. The parietal cortex and the representation of time, space, number and other magnitudes. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2009; 364(1525): 1831-40.
10. Müller VI, Cieslik EC, Laird AR, Fox PT, Radua J, Mataix-Cols D, et al. Ten simple rules for neuroimaging meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2018; 84: 151-61.
11. Yeo DJ, Wilkey ED, Price GR. The search for the number form area: A functional neuroimaging meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017; 78: 145-60.
12. Teghil A, Boccia M, D'Antonio F, Di Vita A, de Lena C, Guariglia C. Neural substrates of internally-based and externally-cued timing: An activation likelihood estimation (ALE) meta-analysis of fMRI studies. *Neurosci Biobehav Rev.* 2019; 96: 197-209.
13. Zacks JM. Neuroimaging studies of mental rotation: a meta-analysis and review. *Journal of cognitive neuroscience.* 2008; 20(1): 1-19.

14. Cona G, Wiener M, Scarpazza C. From ATOM to GradiATOM: Cortical gradients support time and space processing as revealed by a meta-analysis of neuroimaging studies. *Neuroimage*. 2021; 224: 117407.
15. Hawes Z, Sokolowski HM, Ononye CB, Ansari D. Neural underpinnings of numerical and spatial cognition: An fMRI meta-analysis of brain regions associated with symbolic number, arithmetic, and mental rotation. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019; 103: 316-36.
16. Skagerlund K, Karlsson T, Träff U. Magnitude Processing in the Brain: An fMRI Study of Time, Space, and Numerosity as a Shared Cortical System. *Front Hum Neurosci*. 2016; 10: 500.
17. Wang H. *Neural Circuits of Innate Behaviors*: Springer; 2020.
18. Harten L, Katz A, Goldshtein A, Handel M, Yovel Y. The ontogeny of a mammalian cognitive map in the real world. *Science*. 2020; 369(6500): 194-7.
19. Longo MR, Haggard P. Weber's illusion and body shape: anisotropy of tactile size perception on the hand. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*. 2011; 37(3): 720.
20. Fardo F, Beck B, Cheng T, Haggard P. A mechanism for spatial perception on human skin. *Cognition*. 2018; 178: 236-43.
21. GREGORY RL. Human perception. *British medical bulletin*. 1964; 20(1): 21-6.
22. Loomis JM, Da Silva JA, Fujita N, Fukusima SS. Visual space perception and visually directed action. *Journal of experimental psychology: Human Perception and Performance*. 1992; 18(4): 906.
23. King AJ, Dahmen JC, Keating P, Leach ND, Nodal FR, Bajo VM. Neural circuits underlying adaptation and learning in the perception of auditory space. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2011; 35(10): 2129-39.
24. Sollini J, Mill R, Sumner CJ. Spatial processing is frequency specific in auditory cortex but not in the midbrain. *Journal of Neuroscience*. 2017; 37(27): 6588-99.
25. Tamè L, Tucciarelli R, Sadibolova R, Sereno MI, Longo MR. Reconstructing neural representations of tactile space. *NeuroImage*. 2021; 229: 117730.
26. Eimer M. Multisensory integration: how visual experience shapes spatial perception. *Current biology*. 2004; 14(3): R115-R7.

27. Samad M, Shams L. Visual–somatotopic interactions in spatial perception. *Neuroreport*. 2016; 27(3): 180-5.
28. Wolf C, Drewing K. The size-weight illusion comes along with improved weight discrimination. *PLoS One*. 2020; 15(7): e0236440.
29. Golaszewski S, Frey V, Thomschewski A, Sebastianelli L, Versace V, Saltuari L, et al. Neural mechanisms underlying the Rubber Hand Illusion: A systematic review of related neurophysiological studies. *Brain and Behavior*. 2021; 11(8): e02124.
30. Park H, Kayser C. Robust spatial ventriloquism effect and trial-by-trial aftereffect under memory interference. *Scientific reports*. 2020; 10(1): 1-11.
31. Innes-Brown H, Crewther D. The impact of spatial incongruence on an auditory-visual illusion. *PloS one*. 2009; 4(7): e6450.
32. Lackner JR. Some proprioceptive influences on the perceptual representation of body shape and orientation. *Brain*. 1988; 111(2): 281-97.
33. Jones B. Spatial perception in the blind. *British Journal of Psychology*. 1975; 66(4): 461-72.
34. Gori M, Cappagli G, Baud-Bovy G, Finocchietti S. Shape perception and navigation in blind adults. *Frontiers in psychology*. 2017; 8: 10.
35. Kirsch W. Impact of action planning on spatial perception: Attention matters. *Acta Psychologica*. 2015; 156: 22-31.
36. Hillis AE. Neurobiology of unilateral spatial neglect. *The neuroscientist*. 2006; 12(2): 153-63.
37. Çiçek M, Gitelman D, Hurley RS, Nobre A, Mesulam M. Anatomical physiology of spatial extinction. *Cerebral Cortex*. 2007; 17(12): 2892-8.
38. Terry AV. *Spatial Navigation (Water Maze) Tasks*. 2nd ed: CRC Press/Taylor & Francis, Boca Raton (FL); 2009.
39. Matsumura N, Nishijo H, Tamura R, Eifuku S, Endo S, Ono T. Spatial-and task-dependent neuronal responses during real and virtual translocation in the monkey hippocampal formation. *Journal of Neuroscience*. 1999; 19(6): 2381-93.
40. Chrobak A, Jeziorko S, Tereszko A, Janeczko W, Arciszewska A, Siuda-Krzywicka K, et al. Mental rotation task in bipolar disorder. *Psychiatria Polska*. 2018; 52(5): 807-17.

41. Schultz LM, Petersik JT. Visual-haptic relations in a two-dimensional size-matching task. *Perceptual and motor skills*. 1994; 78(2): 395-402.
42. Liu D, Zhou D, Li M, Li M, Dong W, Verguts T, et al. The neural mechanism of number line bisection: a fMRI study. *Neuropsychologia*. 2019; 129: 37-46.
43. Zhang JX, Wang L, Hou HY, Yue CL, Wang L, Li HJ. Age-related impairment of navigation and strategy in virtual star maze. *BMC Geriatr*. 2021; 21(1): 108.
44. Funahashi S. Space representation in the prefrontal cortex. *Progress in neurobiology*. 2013; 103: 131-55.
45. Fransson P, Marrelec G. The precuneus/posterior cingulate cortex plays a pivotal role in the default mode network: Evidence from a partial correlation network analysis. *Neuroimage*. 2008; 42(3): 1178-84.
46. Tomasino B, Gremese M. Effects of stimulus type and strategy on mental rotation network: an activation likelihood estimation meta-analysis. *Frontiers in human neuroscience*. 2016; 9: 693.
47. Stuss DT. Functions of the frontal lobes: relation to executive functions. *Journal of the international neuropsychological Society*. 2011; 17(5): 759-65.
48. Jerde TA, Curtis CE. Maps of space in human frontoparietal cortex. *Journal of Physiology-Paris*. 2013; 107(6): 510-6.
49. Sarwar A, Emmady PD. *Spatial Neglect*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
50. Çiçek M, Deouell LY, Knight RT. Brain activity during landmark and line bisection tasks. *Frontiers in human neuroscience*. 2009; 7.
51. Aulet LS, Lourenco SF. Perceived number is not abstract. 2021.
52. Anobile G, Cicchini GM, Burr DC. Number as a primary perceptual attribute: A review. *Perception*. 2016; 45(1-2): 5-31.
53. Dehaene S. Varieties of numerical abilities. *Cognition*. 1992; 44(1-2): 1-42.
54. Kohn A. Visual adaptation: physiology, mechanisms, and functional benefits. *Journal of neurophysiology*. 2007; 97(5): 3155-64.
55. DeSimone K, Kim M, Murray RF. Number adaptation can be dissociated from density adaptation. *Psychological Science*. 2020; 31(11): 1470-4.

56. Feigenson L, Dehaene S, Spelke E. Core systems of number. *Trends in Cognitive Sciences*. 2004; 8(7): 307-14.
57. Vatansever G, Üstün S, Ayyıldız N, Çiçek M. Developmental alterations of the numerical processing networks in the brain. *Brain and Cognition*. 2020; 141: 105551.
58. Nieder A, Freedman DJ, Miller EK. Representation of the quantity of visual items in the primate prefrontal cortex. *Science*. 2002; 297(5587): 1708-11.
59. Nieder A, Diester I, Tudusciuc O. Temporal and spatial enumeration processes in the primate parietal cortex. *Science*. 2006; 313(5792): 1431-5.
60. Anobile G, Arrighi R, Burr DC. Simultaneous and sequential subitizing are separate systems, and neither predicts math abilities. *Journal of Experimental Child Psychology*. 2019; 178: 86-103.
61. Üstün S, Ayyıldız N, Kale EH, Mançe Çalışır Ö, Uran P, Öner Ö, et al. Children With Dyscalculia Show Hippocampal Hyperactivity During Symbolic Number Perception. *Frontiers in human neuroscience*. 2021: 408.
62. Zhang J, Norman DA. A representational analysis of numeration systems. *Cognition*. 1995; 57(3): 271-95.
63. Nieder A. The neuronal code for number. *Nature Reviews Neuroscience*. 2016; 17(6): 366-82.
64. Clarke S, Beck J. The number sense represents (rational) numbers. *Behavioral and Brain Sciences*. 2021; 44.
65. Dehaene S, Piazza M, Pinel P, Cohen L. Three parietal circuits for number processing. *Cognitive neuropsychology*. 2003; 20(3-6): 487-506.
66. Arsalidou M, Taylor MJ. Is $2 + 2 = 4$? Meta-analyses of brain areas needed for numbers and calculations. *Neuroimage*. 2011; 54(3): 2382-93.
67. Sokolowski HM, Fias W, Mousa A, Ansari D. Common and distinct brain regions in both parietal and frontal cortex support symbolic and nonsymbolic number processing in humans: A functional neuroimaging meta-analysis. *Neuroimage*. 2017; 146: 376-94.
68. Peters L, De Smedt B. Arithmetic in the developing brain: A review of brain imaging studies. *Developmental Cognitive Neuroscience*. 2018; 30: 265-79.

69. Mock J, Huber S, Bloechle J, Dietrich JF, Bahnmueller J, Rennig J, et al. Magnitude processing of symbolic and non-symbolic proportions: an fMRI study. *Behavioral and Brain Functions*. 2018; 14(1): 1-19.
70. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
71. Haberstroh S, Schulte-Körne G. The diagnosis and treatment of dyscalculia. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2019; 116(7): 107.
72. De Smedt B, Gilmore CK. Defective number module or impaired access? Numerical magnitude processing in first graders with mathematical difficulties. *Journal of experimental child psychology*. 2011; 108(2): 278-92.
73. Rousselle L, Noël M-P. 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.
74. Üstün S. Zaman algısı ve işleyen bellek ilişkisinin işlevsel manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirilmesi [yüksek lisans tezi]. [Ankara (Türkiye)]: Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2013.
75. Fontes R, Ribeiro J, Gupta DS, Machado D, Lopes-Júnior F, Magalhães F, et al. Time perception mechanisms at central nervous system. *Neurology international*. 2016; 8(1): 5939.
76. Matthews WJ, Meck WH. Temporal cognition: Connecting subjective time to perception, attention, and memory. *Psychological bulletin*. 2016; 142(8): 865.
77. Merchant H, Lafuente Vd. Introduction to the neurobiology of interval timing. *Neurobiology of interval timing*. 2014: 1-13.
78. Buhusi CV, Meck WH. What makes us tick? Functional and neural mechanisms of interval timing. *Nature reviews neuroscience*. 2005; 6(10): 755-65.
79. Thomas JA, Moss CF, Vater M. Echolocation in bats and dolphins: University of Chicago press; 2004.
80. Sohn M-H, Carlson RA. Implicit temporal tuning of working memory strategy during cognitive skill acquisition. *American Journal of Psychology*. 2003; 116(2): 239-56.
81. Barclay JL, Tsang AH, Oster H. Interaction of central and peripheral clocks in physiological regulation. *Progress in brain research*. 2012; 199: 163-81.

82. Balci F, Wiener M, Cavdaroglu B, Coslett HB. Epistasis effects of dopamine genes on interval timing and reward magnitude in humans. *Neuropsychologia*. 2013; 51(2): 293-308.
83. Gür E, Duyan YA, Arkan S, Karson A, Balci F. Interval timing deficits and their neurobiological correlates in aging mice. *Neurobiology of Aging*. 2020; 90: 33-42.
84. Buhusi M, Bartlett MJ, Buhusi CV. Sex differences in interval timing and attention to time in C57Bl/6J mice. *Behavioural brain research*. 2017; 324: 96-9.
85. Andrews C, Dunn J, Nettle D, Bateson M. Time perception and patience: individual differences in interval timing precision predict choice impulsivity in European starlings, *Sturnus vulgaris*. *Animal Cognition*. 2021; 24(4): 731-45.
86. Cerutti DT, Jozefowicz J, Staddon JE. Rapid, accurate time estimation in zebrafish (*Danio rerio*). *Behavioural processes*. 2013; 99: 21-5.
87. Kleinman MR, Sohn H, Lee D. A two-stage model of concurrent interval timing in monkeys. *Journal of Neurophysiology*. 2016; 116(3): 1068-81.
88. Heron J, Aaen-Stockdale C, Hotchkiss J, Roach NW, McGraw PV, Whitaker D. Duration channels mediate human time perception. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2012; 279(1729): 690-8.
89. Yumoto N, Lu X, Henry TR, Miyachi S, Nambu A, Fukai T, et al. A neural correlate of the processing of multi-second time intervals in primate prefrontal cortex. *PLoS One*. 2011; 6(4): e19168.
90. Faure PA, Fremouw T, Casseday JH, Covey E. Temporal masking reveals properties of sound-evoked inhibition in duration-tuned neurons of the inferior colliculus. *Journal of Neuroscience*. 2003; 23(7): 3052-65.
91. Ivry RB, Schlerf JE. Dedicated and intrinsic models of time perception. *Trends in cognitive sciences*. 2008; 12(7): 273-80.
92. Machado A, Arantes J. Further tests of the Scalar Expectancy Theory (SET) and the Learning-to-Time (LeT) model in a temporal bisection task. *Behavioural Processes*. 2006; 72(3): 195-206.
93. Treisman M. Temporal discrimination and the indifference interval: Implications for a model of the "internal clock". *Psychological Monographs: General and Applied*. 1963; 77(13): 1.

94. Gibbon J. Scalar expectancy theory and Weber's law in animal timing. *Psychological review*. 1977; 84(3): 279.
95. Gibbon J, Church RM, Meck WH. Scalar timing in memory. *Annals of the New York Academy of sciences*. 1984; 423(1): 52-77.
96. Church RM. A concise introduction to scalar timing theory. *Functional and neural mechanisms of interval timing*. Boca Raton, FL, US: CRC Press/Routledge/Taylor & Francis Group; 2003. p. 3-22.
97. Hinton SC, Meck WH. How time flies: functional and neural mechanisms of interval timing. *Advances in psychology*. 120: Elsevier; 1997. p. 409-57.
98. Lake JI, LaBar KS, Meck WH. Emotional modulation of interval timing and time perception. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2016; 64: 403-20.
99. Matell MS, Meck WH. Cortico-striatal circuits and interval timing: coincidence detection of oscillatory processes. *Cognitive brain research*. 2004; 21(2): 139-70.
100. Miall C. The storage of time intervals using oscillating neurons. *Neural Computation*. 1989; 1(3): 359-71.
101. Killeen PR, Fetterman JG. A behavioral theory of timing. *Psychological review*. 1988; 95(2): 274.
102. Church RM, Broadbent HA. Alternative representations of time, number, and rate. *Cognition*. 1990; 37(1-2): 55-81.
103. Staddon J, Higa J. Time and memory: Towards a pacemaker-free theory of interval timing. *Journal of the experimental analysis of behavior*. 1999; 71(2): 215-51.
104. Karmarkar UR, Buonomano DV. Timing in the absence of clocks: encoding time in neural network states. *Neuron*. 2007; 53(3): 427-38.
105. Rubia K, Smith A. The neural correlates of cognitive time management: a review. *Acta neurobiologiae experimentalis*. 2004.
106. Pfeuty M, Ragot R, Pouthas V. When time is up: CNV time course differentiates the roles of the hemispheres in the discrimination of short tone durations. *Experimental Brain Research*. 2003; 151(3): 372-9.
107. Schubotz RI, Friederici AD, Von Cramon DY. Time perception and motor timing: a common cortical and subcortical basis revealed by fMRI. *Neuroimage*. 2000; 11(1): 1-12.

108. Pouthas V, George N, Poline JB, Pfeuty M, VandeMoortele PF, Hugueville L, et al. Neural network involved in time perception: an fMRI study comparing long and short interval estimation. *Human brain mapping*. 2005; 25(4): 433-41.
109. Caspers S, Zilles K. Microarchitecture and connectivity of the parietal lobe. *Handbook of clinical neurology*. 2018; 151: 53-72.
110. Üstün S, Kale EH, Çiçek M. Neural networks for time perception and working memory. *Frontiers in human neuroscience*. 2017; 11:83.
111. Coull JT, Cheng R-K, Meck WH. Neuroanatomical and neurochemical substrates of timing. *Neuropsychopharmacology*. 2011; 36(1): 3-25.
112. Mitchell JM, Weinstein D, Vega T, Kayser AS. Dopamine, time perception, and future time perspective. *Psychopharmacology*. 2018; 235(10): 2783-93.
113. Coull JT, Hwang HJ, Leyton M, Dagher A. Dopamine precursor depletion impairs timing in healthy volunteers by attenuating activity in putamen and supplementary motor area. *Journal of Neuroscience*. 2012; 32(47): 16704-15.
114. Fierro B, Palermo A, Puma A, Francolini M, Panetta M, Daniele O, et al. Role of the cerebellum in time perception: a TMS study in normal subjects. *Journal of the neurological sciences*. 2007; 263(1-2): 107-12.
115. Spapé MM, Harjunen VJ, Ravaja N. Time to imagine moving: Simulated motor activity affects time perception. *Psychonomic bulletin & review*. 2021: 1-9.
116. Droit-Volet S. Time perception, emotions and mood disorders. *Journal of Physiology-Paris*. 2013; 107(4): 255-64.
117. Msetfi RM, Murphy RA, Kornbrot DE. The effect of mild depression on time discrimination. *Quarterly journal of experimental psychology*. 2012; 65(4): 632-45.
118. Bschor T, Ising M, Bauer M, Lewitzka U, Skerstupeit M, Müller-Oerlinghausen B, et al. Time experience and time judgment in major depression, mania and healthy subjects. A controlled study of 93 subjects. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2004; 109(3): 222-9.
119. Thönes S, Oberfeld D. Time perception in depression: A meta-analysis. *Journal of affective disorders*. 2015; 175: 359-72.
120. Bonnot O, de Montalembert M, Kermarrec S, Botbol M, Walter M, Coulon N. Are impairments of time perception in schizophrenia a neglected phenomenon? *Journal of Physiology-Paris*. 2011; 105(4-6): 164-9.

121. Gómez J, Marín-Méndez JJ, Molero P, Atakan Z, Ortuño F. Time perception networks and cognition in schizophrenia: A review and a proposal. *Psychiatry research*. 2014; 220(3): 737-44.
122. Thoenes S, Oberfeld D. Meta-analysis of time perception and temporal processing in schizophrenia: Differential effects on precision and accuracy. *Clinical psychology review*. 2017; 54: 44-64.
123. Teixeira S, Machado S, Paes F, Velasques B, Guilherme Silva J, L Sanfim A, et al. Time perception distortion in neuropsychiatric and neurological disorders. *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders)*. 2013; 12(5): 567-82.
124. Magalhães F, Rocha K, Marinho V, Ribeiro J, Oliveira T, Ayres C, et al. Neurochemical changes in basal ganglia affect time perception in parkinsonians. *Journal of biomedical science*. 2018; 25(1): 1-15.
125. Nourouzi Mehlabani S, Sabaghypour S, Nazari MA. Number is special: time, space, and number interact in a temporal reproduction task. *Cognitive Processing*. 2020; 21(3): 449-59.
126. Ishihara M, Keller PE, Rossetti Y, Prinz W. Horizontal spatial representations of time: Evidence for the STEARC effect. *Cortex*. 2008; 44(4): 454-61.
127. Casasanto D, Boroditsky L. Time in the mind: Using space to think about time. *Cognition*. 2008; 106(2): 579-93.
128. Basso G, Nichelli P, Frassinetti F, Di Pellegrino G. Time perception in a neglected space. *Neuroreport*. 1996; 7(13): 2111-4.
129. Bonato M, Zorzi M, Umiltà C. When time is space: Evidence for a mental time line. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2012; 36(10): 2257-73.
130. DeLong AJ. Phenomenological space-time: toward an experiential relativity. *Science*. 1981; 213(4508): 681-3.
131. Xuan B, Zhang D, He S, Chen X. Larger stimuli are judged to last longer. *Journal of vision*. 2007; 7(10): 2-.
132. Rammsayer TH, Verner M. Larger visual stimuli are perceived to last longer from time to time: The internal clock is not affected by nontemporal visual stimulus size. *Journal of Vision*. 2015; 15(3): 5-.

133. Dehaene S, Bossini S, Giraux P. The mental representation of parity and number magnitude. *Journal of experimental psychology: General*. 1993; 122(3): 371.
134. Yan L, Yang G, Nan W, Liu X, Fu S. The SNARC effect occurs in the response-selection stage. *Acta Psychologica*. 2021; 215: 103292.
135. Henik A, Tzelgov J. Is three greater than five: The relation between physical and semantic size in comparison tasks. *Memory & cognition*. 1982; 10(4): 389-95.
136. Szűcs D, Soltész F. The interaction of task-relevant and task-irrelevant stimulus features in the number/size congruency paradigm: An ERP study. *Brain Research*. 2008; 1190: 143-58.
137. Fabbri M, Cancellieri J, Natale V. The A Theory Of Magnitude (ATOM) model in temporal perception and reproduction tasks. *Acta Psychologica*. 2012; 139(1): 111-23.
138. Oliveri M, Vicario CM, Salerno S, Koch G, Turriziani P, Mangano R, et al. Perceiving numbers alters time perception. *Neuroscience letters*. 2008; 438(3): 308-11.
139. Hamamouche K, Cordes S. Number, time, and space are not singularly represented: Evidence against a common magnitude system beyond early childhood. *Psychonomic Bulletin & Review*. 2019; 26(3): 833-54.
140. Cappelletti M, Freeman ED, Cipolotti L. Dissociations and interactions between time, numerosity and space processing. *Neuropsychologia*. 2009; 47(13): 2732-48.
141. Dormal V, Andres M, Pesenti M. Dissociation of numerosity and duration processing in the left intraparietal sulcus: a transcranial magnetic stimulation study. *cortex*. 2008; 44(4): 462-9.
142. Droit-Volet S, Clément A, Fayol M. Time, number and length: Similarities and differences in discrimination in adults and children. *Quarterly journal of experimental psychology*. 2008; 61(12): 1827-46.
143. Newcombe NS. The origins and development of magnitude estimation. *Ecological Psychology*. 2014; 26(1-2): 147-57.
144. Cantrell L, Boyer TW, Cordes S, Smith LB. Signal clarity: An account of the variability in infant quantity discrimination tasks. *Developmental Science*. 2015; 18(6): 877-93.
145. Casasanto D, Fotakopoulou O, Boroditsky L. Space and time in the child's mind: Evidence for a cross-dimensional asymmetry. *Cognitive science*. 2010; 34(3): 387-405.

146. Meck WH, Church RM. A mode control model of counting and timing processes. *Journal of experimental psychology: animal behavior processes*. 1983; 9(3): 320.
147. Leon MI, Shadlen MN. Representation of time by neurons in the posterior parietal cortex of the macaque. *Neuron*. 2003; 38(2): 317-27.
148. Janssen P, Shadlen MN. A representation of the hazard rate of elapsed time in macaque area LIP. *Nature Neuroscience*. 2005; 8(2): 234-41.
149. Huettel SA, Song AW, McCarthy G. *Functional Magnetic Resonance Imaging*: Sinauer; 2014.
150. Gauthier CJ, Fan AP. BOLD signal physiology: models and applications. *Neuroimage*. 2019; 187: 116-27.
151. Talairach J, Tournoux P. *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain: 3-Dimensional proportional system: An approach to cerebral imaging*. New York: Thieme Medical Publishers; 1988.
152. Evans AC, Kamber M, Collins DL, MacDonald D. An MRI-Based Probabilistic Atlas of Neuroanatomy. In: Shorvon SD, Fish DR, Andermann F, Bydder GM, Stefan H, editors. *Magnetic Resonance Scanning and Epilepsy*. Boston, MA: Springer US; 1994. p. 263-74.
153. Lancaster JL, Tordesillas-Gutiérrez D, Martinez M, Salinas F, Evans A, Zilles K, et al. Bias between MNI and Talairach coordinates analyzed using the ICBM-152 brain template. *Human brain mapping*. 2007; 28(11): 1194-205.
154. Haidich AB. Meta-analysis in medical research. *Hippokratia*. 2010;14(Suppl 1):29-37.
155. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Systematic Reviews*. 2021; 10(1): 89.
156. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021; 372: n160.
157. Turkeltaub PE, Eden GF, Jones KM, Zeffiro TA. Meta-analysis of the functional neuroanatomy of single-word reading: method and validation. *Neuroimage*. 2002; 16(3): 765-80.
158. Poldrack RA. Region of interest analysis for fMRI. *Social cognitive and affective neuroscience*. 2007; 2(1): 67-70.

159. Fink GR, Marshall JC, Weiss PH, Shah NJ, Toni I, Halligan PW, et al. 'Where' depends on 'what': A differential functional anatomy for position discrimination in one-versus two-dimensions. *Neuropsychologia*. 2000; 38(13): 1741-8.
160. Fink GR, Marshall JC, Shah NJ, Weiss PH, Halligan PW, Grosse-Ruyken M, et al. Line bisection judgments implicate right parietal cortex and cerebellum as assessed by fMRI. *Neurology*. 2000; 54(6): 1324-31.
161. Greenlee MW, Magnussen S, Reinvang I. Brain regions involved in spatial frequency discrimination: evidence from fMRI. *Experimental Brain Research*. 2000; 132(3): 399-403.
162. Fink GR, Marshall JC, Weiss PH, Zilles K. The neural basis of vertical and horizontal line bisection judgments: an fMRI study of normal volunteers. *Neuroimage*. 2001; 14(1): S59-S67.
163. Fink GR, Marshall JC, Weiss PH, Stephan T, Grefkes C, Shah NJ, et al. Performing allocentric visuospatial judgments with induced distortion of the egocentric reference frame: an fMRI study with clinical implications. *Neuroimage*. 2003; 20(3): 1505-17.
164. Pinel P, Piazza M, Le Bihan D, Dehaene S. Distributed and overlapping cerebral representations of number, size, and luminance during comparative judgments. *Neuron*. 2004; 41(6): 983-93.
165. Dormal V, Pesenti M. Common and specific contributions of the intraparietal sulci to numerosity and length processing. *Human Brain Mapping*. 2009; 30(8): 2466-76.
166. Aso K, Hanakawa T, Aso T, Fukuyama H. Cerebro-cerebellar interactions underlying temporal information processing. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2010; 22(12): 2913-25.
167. Vogel SE, Grabner RH, Schneider M, Siegler RS, Ansari D. Overlapping and distinct brain regions involved in estimating the spatial position of numerical and non-numerical magnitudes: an fMRI study. *Neuropsychologia*. 2013; 51(5): 979-89.
168. Leibovich T, Henik A, Salti M. Numerosity processing is context driven even in the subitizing range: An fMRI study. *Neuropsychologia*. 2015; 77: 137-47.
169. Coull JT, Charras P, Donadieu M, Droit-Volet S, Vidal F. SMA selectively codes the active accumulation of temporal, not spatial, magnitude. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2015; 27(11): 2281-98.

170. Leibovich T, Vogel SE, Henik A, Ansari D. Asymmetric processing of numerical and nonnumerical magnitudes in the brain: an fMRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2016; 28(1): 166-76.
171. Zago L, Petit L, Jobard G, Hay J, Mazoyer B, Tzourio-Mazoyer N, et al. Pseudoneglect in line bisection judgement is associated with a modulation of right hemispheric spatial attention dominance in right-handers. *Neuropsychologia*. 2017; 94: 75-83.
172. Borghesani V, de Hevia MD, Viarouge A, Pinheiro-Chagas P, Eger E, Piazza M. Processing number and length in the parietal cortex: Sharing resources, not a common code. *Cortex*. 2019; 114: 17-27.
173. Seydell-Greenwald A, Pu SF, Ferrara K, Chambers CE, Newport EL, Landau B. Revisiting the Landmark Task as a tool for studying hemispheric specialization: What's really right? *Neuropsychologia*. 2019; 127: 57-65.
174. Cojan Y, Saj A, Vuilleumier P. Brain Substrates for Distinct Spatial Processing Components Contributing to Hemineglect in Humans. *Brain sciences*. 2021; 11(12): 1584.
175. Rao SM, Mayer AR, Harrington DL. The evolution of brain activation during temporal processing. *Nature neuroscience*. 2001; 4(3): 317-23.
176. Schubotz RI, von Cramon DY. Interval and ordinal properties of sequences are associated with distinct premotor areas. *Cerebral Cortex*. 2001; 11(3): 210-22.
177. Ferrandez A-M, Hugueville L, Lehericy S, Poline J-B, Marsault C, Pouthas V. Basal ganglia and supplementary motor area subserve duration perception: an fMRI study. *Neuroimage*. 2003; 19(4): 1532-44.
178. Smith A, Taylor E, Lidzba K, Rubia K. A right hemispheric frontocerebellar network for time discrimination of several hundreds of milliseconds. *Neuroimage*. 2003; 20(1): 344-50.
179. Assmus A, Marshall JC, Ritzl A, Noth J, Zilles K, Fink GR. Left inferior parietal cortex integrates time and space during collision judgments. *Neuroimage*. 2003; 20: S82-S8.
180. Lux S, Marshall JC, Ritzl A, Zilles K, Fink GR. Neural mechanisms associated with attention to temporal synchrony versus spatial orientation: an fMRI study. *Neuroimage*. 2003; 20: S58-S65.
181. Coull JT, Vidal F, Nazarian B, Macar F. Functional anatomy of the attentional modulation of time estimation. *Science*. 2004; 303(5663): 1506-8.

182. Numminen J, Schürmann M, Hiltunen J, Joensuu R, Jousmäki V, Koskinen SK, et al. Cortical activation during a spatiotemporal tactile comparison task. *Neuroimage*. 2004; 22(2): 815-21.
183. Macar F, Anton J-L, Bonnet M, Vidal F. Timing functions of the supplementary motor area: an event-related fMRI study. *Cognitive Brain Research*. 2004; 21(2): 206-15.
184. Pastor MA, Day BL, Macaluso E, Friston KJ, Frackowiak RS. The functional neuroanatomy of temporal discrimination. *Journal of Neuroscience*. 2004; 24(10): 2585-91.
185. Tregellas JR, Davalos DB, Rojas DC. Effect of task difficulty on the functional anatomy of temporal processing. *Neuroimage*. 2006; 32(1): 307-15.
186. Livesey AC, Wall MB, Smith AT. Time perception: manipulation of task difficulty dissociates clock functions from other cognitive demands. *Neuropsychologia*. 2007; 45(2): 321-31.
187. Liu T, Xu D, Ashe J, Bushara K. Specificity of inferior olive response to stimulus timing. *Journal of neurophysiology*. 2008; 100(3): 1557-61.
188. Coull JT, Nazarian B, Vidal F. Timing, storage, and comparison of stimulus duration engage discrete anatomical components of a perceptual timing network. *Journal of cognitive neuroscience*. 2008; 20(12): 2185-97.
189. O'Reilly JX, Mesulam MM, Nobre AC. The cerebellum predicts the timing of perceptual events. *Journal of Neuroscience*. 2008; 28(9): 2252-60.
190. Bueti D, Walsh V, Frith C, Rees G. Different brain circuits underlie motor and perceptual representations of temporal intervals. *Journal of cognitive neuroscience*. 2008; 20(2): 204-14.
191. Shih LY, Kuo W-J, Yeh T-C, Tzeng OJ, Hsieh J-C. Common neural mechanisms for explicit timing in the sub-second range. *Neuroreport*. 2009; 20(10): 897-901.
192. Beudel M, Renken R, Leenders KL, de Jong BM. Cerebral representations of space and time. *Neuroimage*. 2009; 44(3): 1032-40.
193. Gutyrchik E, Churan J, Meindl T, Bokde ALW, von Bernwitz H, Born C, et al. Functional neuroimaging of duration discrimination on two different time scales. *Neuroscience Letters*. 2010; 469(3): 411-5.
194. Bortoletto M, Cunnington R. Motor timing and motor sequencing contribute differently to the preparation for voluntary movement. *Neuroimage*. 2010; 49(4): 3338-48.

195. Wittmann M, Simmons AN, Aron JL, Paulus MP. Accumulation of neural activity in the posterior insula encodes the passage of time. *Neuropsychologia*. 2010; 48(10): 3110-20.
196. Dormal V, Dormal G, Joassin F, Pesenti M. A common right fronto-parietal network for numerosity and duration processing: An fMRI study. *Human brain mapping*. 2012; 33(6): 1490-501.
197. Buetti D, Macaluso E. Physiological correlates of subjective time: evidence for the temporal accumulator hypothesis. *NeuroImage*. 2011; 57(3): 1251-63.
198. Li C, Chen K, Han H, Chui D, Wu J. An fMRI study of the neural systems involved in visually cued auditory top-down spatial and temporal attention. *PloS one*. 2012; 7(11): e49948.
199. Coull JT, Davranche K, Nazarian B, Vidal F. Functional anatomy of timing differs for production versus prediction of time intervals. *Neuropsychologia*. 2013; 51(2): 309-19.
200. Hayashi MJ, Kanai R, Tanabe HC, Yoshida Y, Carlson S, Walsh V, et al. Interaction of numerosity and time in prefrontal and parietal cortex. *Journal of Neuroscience*. 2013; 33(3): 883-93.
201. Wiener M, Lee Y-S, Lohoff FW, Coslett HB. Individual differences in the morphometry and activation of time perception networks are influenced by dopamine genotype. *Neuroimage*. 2014; 89: 10-22.
202. Henry MJ, Herrmann B, Obleser J. Selective Attention to Temporal Features on Nested Time Scales. *Cerebral Cortex*. 2013; 25(2): 450-9.
203. Onuki Y, Van Someren EJ, De Zeeuw CI, Van der Werf YD. Hippocampal-cerebellar interaction during spatio-temporal prediction. *Cerebral Cortex*. 2015; 25(2): 313-21.
204. Li Y, Mo L, Chen Q. Differential contribution of velocity and distance to time estimation during self-initiated time-to-collision judgment. *Neuropsychologia*. 2015; 73: 35-47.
205. Pfeuty M, Dilharreguy B, Gerlier L, Allard M. fMRI identifies the right inferior frontal cortex as the brain region where time interval processing is altered by negative emotional arousal. *Human Brain Mapping*. 2015; 36(3): 981-95.
206. Hayashi MJ, van der Zwaag W, Buetti D, Kanai R. Representations of time in human frontoparietal cortex. *Communications biology*. 2018; 1(1): 1-10.
207. Apaydın N, Üstün S, Kale EH, Çelikağ İ, Özgüven HD, Baskak B, et al. Neural mechanisms underlying time perception and reward anticipation. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2018 ;12: 115.

208. Kale EH, Üstün S, Çiçek M. Amygdala–prefrontal cortex connectivity increased during face discrimination but not time perception. *European Journal of Neuroscience*. 2019; 50(11): 3873-88.
209. Kaufmann L, Koppelstaetter F, Delazer M, Siedentopf C, Rhomberg P, Golaszewski S, et al. Neural correlates of distance and congruity effects in a numerical Stroop task: an event-related fMRI study. *Neuroimage*. 2005; 25(3): 888-98.
210. Piazza M, Mechelli A, Price CJ, Butterworth B. Exact and approximate judgements of visual and auditory numerosity: An fMRI study. *Brain research*. 2006; 1106(1): 177-88.
211. Tang J, Critchley HD, Glaser D, Dolan RJ, Butterworth B. Imaging informational conflict: A functional magnetic resonance imaging study of numerical Stroop. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2006; 18(12): 2049-62.
212. Gandini D, Lemaire P, Anton J-L, Nazarian B. Neural correlates of approximate quantification strategies in young and older adults: An fMRI study. *Brain Research*. 2008; 1246: 144-57.
213. Lyons IM, Ansari D. The cerebral basis of mapping nonsymbolic numerical quantities onto abstract symbols: An fMRI training study. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2009; 21(9): 1720-35.
214. Holloway ID, Price GR, Ansari D. Common and segregated neural pathways for the processing of symbolic and nonsymbolic numerical magnitude: An fMRI study. *Neuroimage*. 2010; 49(1): 1006-17.
215. Dormal V, Andres M, Dormal G, Pesenti M. Mode-dependent and mode-independent representations of numerosity in the right intraparietal sulcus. *Neuroimage*. 2010; 52(4): 1677-86.
216. Klein E, Moeller K, Nuerk H-C, Willmes K. On the neuro-cognitive foundations of basic auditory number processing: an fMRI study. *Behavioral and Brain Functions*. 2010; 6(1): 1-13.
217. Gullick MM, Sprute LA, Temple E. Individual differences in working memory, nonverbal IQ, and mathematics achievement and brain mechanisms associated with symbolic and nonsymbolic number processing. *Learning and Individual Differences*. 2011; 21(6): 644-54.
218. Gullick MM, Temple E. Are historic years understood as numbers or events? An fMRI study of numbers with semantic associations. *Brain and cognition*. 2011; 77(3): 356-64.

219. Zhang H, Chen C, Zhou X. Neural correlates of numbers and mathematical terms. *NeuroImage*. 2012; 60(1): 230-40.
220. Cui J, Yu X, Yang H, Chen C, Liang P, Zhou X. Neural correlates of quantity processing of numeral classifiers. *Neuropsychology*. 2013; 27(5): 583.
221. Olm CA, McMillan CT, Spotorno N, Clark R, Grossman M. The relative contributions of frontal and parietal cortex for generalized quantifier comprehension. *Frontiers in human neuroscience*. 2014; 8: 610.
222. Attout L, Fias W, Salmon E, Majerus S. Common neural substrates for ordinal representation in short-term memory, numerical and alphabetical cognition. *PloS one*. 2014; 9(3): e92049.
223. Leibovich T, Ansari D. Accumulation of non-numerical evidence during nonsymbolic number processing in the brain: An fMRI study. *Human brain mapping*. 2017; 38(10): 4908-21.
224. Clark CA, Liu Y, Wright NLA, Bedrick A, Edgin JO. Functional neural bases of numerosity judgments in healthy adults born preterm. *Brain and Cognition*. 2017; 118: 90-9.
225. Sahan MI, Majerus S, Andres M, Fias W. Functionally distinct contributions of parietal cortex to a numerical landmark task: an fMRI study. *Cortex*. 2019; 114: 28-40.
226. Matejko AA, Ansari D. The neural association between arithmetic and basic numerical processing depends on arithmetic problem size and not chronological age. *Developmental Cognitive Neuroscience*. 2019; 37: 100653.
227. Castaldi E, Vignaud A, Eger E. Mapping subcomponents of numerical cognition in relation to functional and anatomical landmarks of human parietal cortex. *Neuroimage*. 2020; 221: 117210.
228. Skagenholt M, Skagerlund K, Träff U. Neurodevelopmental differences in child and adult number processing: An fMRI-based validation of the triple code model. *Developmental cognitive neuroscience*. 2021; 48: 100933.
229. Maldonado Moscoso PA, Greenlee MW, Anobile G, Arrighi R, Burr DC, Castaldi E. Groupitizing modifies neural coding of numerosity. *Human brain mapping*. 2022; 43(3): 915-28.

230. Turkeltaub PE, Eickhoff SB, Laird AR, Fox M, Wiener M, Fox P. Minimizing within-experiment and within-group effects in activation likelihood estimation meta-analyses. *Human brain mapping*. 2012; 33(1): 1-13.
231. Eickhoff SB, Laird AR, Grefkes C, Wang LE, Zilles K, Fox PT. Coordinate-based activation likelihood estimation meta-analysis of neuroimaging data: A random-effects approach based on empirical estimates of spatial uncertainty. *Human brain mapping*. 2009; 30(9): 2907-26.
232. Laird AR, Fox PM, Price CJ, Glahn DC, Uecker AM, Lancaster JL, et al. ALE meta-analysis: Controlling the false discovery rate and performing statistical contrasts. *Human brain mapping*. 2005; 25(1): 155-64.
233. Multi-image Analysis GUI [Internet]. Texas: University of Texas Health Science Center; c2006-2022 [cited 3 Haziran 2022]. Available from: <http://ric.uthscsa.edu/mango/>.
234. Fox PT, Laird AR, Eickhoff SB, Lancaster JL, Fox M, Uecker A, et al. User manual for GingerALE 2.3. San Antonio, TX: UT Health Science Center San Antonio. 2013.
235. Multi-image Analysis GUI, Mango Image Menu [Internet]. Texas: University of Texas Health Science Center; c2006-2022 [cited 3 Haziran 2022]. Available from: http://ric.uthscsa.edu/mango/mango_guide_image.html#imagecalculator.
236. McAfoose J, Baune B. Exploring visual–spatial working memory: A critical review of concepts and models. *Neuropsychology review*. 2009; 19(1): 130-42.
237. Wu Y-J, Tseng P, Chang C-F, Pai M-C, Hsu K-S, Lin C-C, et al. Modulating the interference effect on spatial working memory by applying transcranial direct current stimulation over the right dorsolateral prefrontal cortex. *Brain and cognition*. 2014; 91: 87-94.
238. Takahashi E, Ohki K, Kim D-S. Dissociation and convergence of the dorsal and ventral visual working memory streams in the human prefrontal cortex. *Neuroimage*. 2013; 65: 488-98.
239. Craig AD. How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nature reviews neuroscience*. 2002; 3(8): 655-66.
240. Craig AD. How do you feel—now? The anterior insula and human awareness. *Nature reviews neuroscience*. 2009; 10(1): 59-70.

241. Hester R, Fassbender C, Garavan H. Individual differences in error processing: a review and reanalysis of three event-related fMRI studies using the GO/NOGO task. *Cerebral Cortex*. 2004; 14(9): 986-94.
242. Uddin LQ, Kinnison J, Pessoa L, Anderson ML. Beyond the tripartite cognition–emotion–interoception model of the human insular cortex. *Journal of cognitive neuroscience*. 2014; 26(1): 16-27.
243. Craig A. Emotional moments across time: a possible neural basis for time perception in the anterior insula. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2009; 364(1525): 1933-42.
244. Nani A, Manuella J, Liloia D, Duca S, Costa T, Cauda F. The neural correlates of time: a meta-analysis of neuroimaging studies. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2019; 31(12): 1796-826.
245. Taylor JC, Wiggett AJ, Downing PE. Functional MRI analysis of body and body part representations in the extrastriate and fusiform body areas. *Journal of neurophysiology*. 2007; 98(3): 1626-33.
246. Peterson BS, Skudlarski P, Gatenby JC, Zhang H, Anderson AW, Gore JC. An fMRI study of Stroop word-color interference: evidence for cingulate subregions subserving multiple distributed attentional systems. *Biological psychiatry*. 1999; 45(10): 1237-58.
247. Zorzi M, Bonato M, Treccani B, Scalambrin G, Marenzi R, Priftis K. Neglect impairs explicit processing of the mental number line. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2012; 6: 125.
248. Cona G, Semenza C. Supplementary motor area as key structure for domain-general sequence processing: a unified account. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2017; 72: 28-42.

10. EKLER

Ek-1: PubMed Üzerinde Yapılan Aramanın Yöntemi

Zaman algısı için hazırlanan kod aşağıda verilmiştir.

(fMRI[Title/Abstract] OR functional magnetic resonance imaging[Title/Abstract]) AND (time OR time perception OR time interval OR time sense OR interval timing OR interval discrimination OR time discrimination OR temporal discrimination OR time comparison OR interval comparison OR duration OR time processing OR temporal processing OR duration discrimination OR duration comparison OR suprasedond time comparison OR subsecond time comparison OR subsecond OR suprasedond) NOT PET NOT SPECT

Uzay algısı için hazırlanan kod aşağıda verilmiştir.

(fMRI[Title/Abstract] OR functional magnetic resonance imaging[Title/Abstract]) AND (size perception OR area perception OR length perception OR spatial perception OR spatial attention OR spatial discrimination OR spatial comparison OR length comparison OR object size OR spatial processing OR physical size OR distance comparison OR line bisection OR landmark task) NOT PET NOT SPECT

Sayı algısı için hazırlanan kod aşağıda verilmiştir.

(fMRI[Title/Abstract] OR functional magnetic resonance imaging[Title/Abstract]) AND (number OR number sense OR number perception OR non-symbolic OR symbolic OR quantity OR numerical size OR number processing OR number comparison) NOT PET NOT SPECT

Her bir tarama için “Species (tür)” seçeneğinde “Humans (insan)” filtresi kullanıldı. Dil filtresi İngilizce olarak ayarlandı. Tarih filtresinde yıl aralığı 2000-2021 olarak belirlendi. Bu filtreler ile arama sonucunda çıkan makaleler değerlendirmeye alındı.

Ek-2: Web of Knowledge Üzerinde Yapılan Aramanın Yöntemi

Web of Knowledge arama algoritması, geçmişte yapılan aramaları kısa süreli olarak kaydetmekte ve daha sonra gelişmiş tarama arayüzü aracılığıyla geçmiş aramaları birleştirmeye izin vermektedir (157). Web of Knowledge üzerinde yapılacak taramanın kodları hazırlanırken arayüzün bu özelliğinden faydalanıldı. Öncelikle birleştirilmek istenen anahtar kelime grupları ile iki farklı arama yapıldı. Daha sonra bu aramalar arayüz aracılığıyla birleştirilerek tam bir arama kodu oluşturuldu. Gelişmiş arama yapılırken yıl aralığı yayınlanma tarihine (Publication Date) göre yıl-ay-gün olarak “2000-01-01 - 2021-12-31” şeklinde belirlendi. Belge tipi “Article (makale)” ve dil İngilizce olarak ayarlandıktan sonra arama yapıldı ve sonuç olarak çıkan makaleler değerlendirmeye alındı.

Zaman algısı için hazırlanan kod ve kodun içerisindeki numaralandırılmış aramaların içerikleri aşağıda verilmiştir.

((#1) AND #2) NOT ALL=(PET)) NOT ALL=(SPECT)

(#1): fMRI (TOPIC) or functional magnetic resonance imaging (TOPIC)

(#2): time (All Fields) or time perception (All Fields) or time interval (All Fields) or time sense (All Fields) or interval timing (All Fields) or interval discrimination (All Fields) or time discrimination (All Fields) or temporal discrimination (All Fields) or time comparison (All Fields) or interval comparison (All Fields) or duration (All Fields) or time processing (All Fields) or temporal processing (All Fields) or duration discrimination (All Fields) or duration comparison (All Fields) or suprasecond time comparison (All Fields) or subsecond time comparison (All Fields) or subsecond (All Fields) or suprasecond (All Fields)

Uzay algısı için hazırlanan kod ve kodun içerisindeki numaralandırılmış aramaların içerikleri aşağıda verilmiştir.

((#1) AND #2) NOT ALL=(PET)) NOT ALL=(SPECT)

(#1): fMRI (TOPIC) or functional magnetic resonance imaging (TOPIC)

(#2): size perception (All Fields) or area perception (All Fields) or length perception (All Fields) or spatial perception (All Fields) or spatial attention (All Fields) or spatial discrimination (All Fields) or spatial comparison (All Fields) or length comparison (All Fields) or object size (All Fields) or spatial processing (All Fields) or physical size (All Fields) or distance comparison (All Fields) or line bisection (All Fields) or landmark task (All Fields)

Sayı algısı için hazırlanan kod ve kodun içerisindeki numaralandırılmış aramaların içerikleri aşağıda verilmiştir.

(((#1) AND #2) NOT ALL=(PET)) NOT ALL=(SPECT)

(#1): fMRI (TOPIC) or functional magnetic resonance imaging (TOPIC)

(#2): number (All Fields) or number sense (All Fields) or number perception (All Fields) or non-symbolic (All Fields) or symbolic (All Fields) or quantity (All Fields) or numerical size (All Fields) or number processing (All Fields) or number comparison (All Fields)



Ek-3: Dahil Edilen Makalelerdeki Görevler ve Kontrastlar İle İlgili Orijinal Dilinde Bilgiler

Ek Tablo 1: Uzay algısı için çalışmaya dahil edilen makaleler ile ilgili önemli bilgiler

İlk yazar	Yıl	Dergi	Kişi	Yaş	Cinsiyet	Görev	Kontrast	Odak
Fink G. R.	2000	Neurology	12	21-35	12E	Landmark Task	(LL+LR) > (CL+CR)	7
Greenlee M. W.	2000	Experimental Brain Research	12	-	4E 8K	Spatial Frequency Discrimination Task	Task > Control	19
Fink G. R.	2000	Neuropsychologia	12	-	12E	Landmark/ Squaremark Task	(SM+LM) > (SC+LC) SM > SC LM > LC	2 6 5
Fink G. R.	2001	Neuroimage	11	26	11K	Landmark Task	(LV+LH) > (CV+CH)	13
Fink G. R.	2003	Neuroimage	12	26	12E	Line Bisection Judgment Task	Line bisection judgment vs Control	9
Pinel P.	2004	Neuron	15	23,7	6E 9K	Physical Size Comparison	Size comparison > number comparison Size comparison > luminance task	1 2
Dormal V.	2009	Human Brain Mapping	14	21	14E	Length Comparison	(DL-fix) - (RefDL-fix) (CL-fix) - (RefCL-fix) (DL-RefDL) + (CL-RefCL) masked exclusively by (N-RefN)	9 3 1
Çiçek M.	2009	Frontiers in Human Neuroscience	11	-	-	Landmark Task Line Bisection Task	(LM-LMC) (LB-LBS)	3 3

İlk yazar	Yıl	Dergi	Kişi	Yaş	Cinsiyet	Görev	Kontrast	Odak
Aso K.	2010	Journal of Cognitive Neuroscience	14	24-31	10E 4K	Size Discrimination Task	Size > Control Size and Reproduction > Control	20 22
Vogel S. E.	2013	Neuropsychologia	14	18-33	7E 7K	Number Line Estimation	NLE > Control (NLE > Brightness estimation) + (NLE > Control)	10 5
Leibovich T.	2015	Neuropsychologia	20	-	11E 9K	Space Comparison	Continuous > num	4
Coull J. T.	2015	Journal of Cognitive Neuroscience	16	26,1	15E 1K	Dynamic/Static Spatial Display Task	Spatial - Temporal (Static Display)	7
Leibovich T.	2016	Journal of Cognitive Neuroscience	19	22	7E 12K	Nonnumerical Space Comparison	Nonnumerical > Numerical	5
Skagerlund K.	2016	Frontiers in Human Neuroscience	24	24,33	10E 14K	Line Length Comparison Task	Space > Control	8
Zago L.	2017	Neuropsychologia	51	28	26E 25K	Line Bisection Judgment	LBJ - Control	10
Borghesani V.	2018	Cortex	16	24,5	-	Length Comparison	Main effect of length vs. implicit baseline	5
Liu D.	2019	Neuropsychologia	28	19-25	12E 16K	Physical Line Bisection Task	P > B(p)	11
Seydell-Greenwald A.	2019	Neuropsychologia	26	22	10E 16K	Spatial Task	Space > Lum (Easy and Hard) Space > Lum (Easy) Space > Lum (Hard)	3 1 3
Cojan Y.	2021	Brain Sciences	26	29,6	15E 11K	Bisection Task	Bisection > (Visual search + Spatial memory)	2

Ek Tablo 2: Zaman algısı için çalışmaya dahil edilen makaleler ile ilgili önemli bilgiler

İlk yazar	Yıl	Dergi	Kişi	Yaş	Cinsiyet	Görev	Kontrast	Odak
Rao S. M.	2001	Nature Neuroscience	17	23,9	2E 15K	Auditory Time Comparison	2,5 sec Onset Timing > Control 5 sec Onset Timing > Control	3 11
Schubotz R. I.	2001	Cerebral Cortex	12	23	6E 6K	Sequential interval encoding and reproduction	IM > CC IP > CC	20 20
Ferrandez A. M.	2003	Neuroimage	11	24	5E 6K	Duration Comparison	Duration > Control (Duration - Control) - (Intensity - Control)	20 12
Smith A.	2003	Neuroimage	20	29	20E	Time Comparison	Timing vs. Ordering	7
Assmus A.	2003	Neuroimage	12	25,6	12E	Collision judgement	Collision vs. Size	1
Lux S.	2003	Neuroimage	14	26,8	14E	Time discrimination	Time vs. Orientation	5
Coull J. T.	2004	Science	12	23,4	12E	Time estimation	Time - Color	11
Numminen J.	2004	Neuroimage	11	27,9	5E 6K	Tactile timing	Tactile timing comparison - Control	13
Macar F.	2004	Cognitive Brain Research	13	23-56	7E 6K	Time production	Time vs. Force	2
Pastor M. A.	2004	The Journal of Neuroscience	14	28,9	-	Temporal Discrimination	Temporal discrimination vs Spatial discrimination	2

İlk yazar	Yıl	Dergi	Kişi	Yaş	Cinsiyet	Görev	Kontrast	Odak
Tregellas J. R.	2006	Neuroimage	20	41,2	11E 9K	Auditory Temporal Discrimination Task	Easy > Control Difficult > Control	4 18
Livesey A. C.	2007	Neuropsychologia	10	21,4	3E 7K	Time Comparison	Time perception vs Colour Time perception vs Colour	10 4
Liu T.	2008	Journal of Neuropsychology	12	22,6	8E 4K	Time detection	Attention to timing Perception of change in stimulus timing	12 18
Coull J. T.	2008	The Journal of Cognitive Neuroscience	14	24	14E	Duration Estimation	Time - Color Time vs color for sample stimulus Time vs color for probe stimulus	4 3 4
O'Reilly J. X.	2008	The Journal of Neuroscience	12	26,6	4E 8K	Temporal Prediction	Temporal - Spatial Perceptual Prediction	11
Bueti D.	2008	Journal of Cognitive Neuroscience	14	25	4E 10K	Time reproduction	Action condition - control for action Perceptual condition - control for perceptual	11 5
Shih L. Y. L.	2009	Neuroreport	17	23,8	9E 8K	Visual/ Auditory Duration Discrimination	Auditory duration discrimination vs control Visual duration discrimination vs control	8 13

İlk yazar	Yıl	Dergi	Kişi	Yaş	Cinsiyet	Görev	Kontrast	Odak
Beudel M.	2009	Neuroimage	18	27	9E 9K	Time Comparison Speed Comparison	Time comparison vs Click to stop Time comparison vs Location comparison Speed comparison vs Click to stop Speed comparison vs Location comparison	10 9 8 8
Gutyrcchik E.	2010	Neuroscience Letters	13	29,2	7E 6K	The perception of duration task	Perception of duration vs. Perception of succession Perception of duration vs. Perception of color	15 2
Bortoletto M.	2010	Neuroimage	18	25,5	11E 7K	Sequence timing task	Timing - simple Timing - Sequencing	2 8
Wittmann M.	2010	Neuropsychologia	14	25	7E 7K	Time reproduction	Time coding vs Control (3sec) Time Coding vs Control (9sec) Time coding vs Control (18sec) Time reproduction vs Control (3sec) Time reproduction vs Control (9ecs) Time reproduction vs Control (18sec)	4 5 8 3 7 3

İlk yazar	Yıl	Dergi	Kişi	Yaş	Cinsiyet	Görev	Kontrast	Odak
Aso K.	2010	Journal of Cognitive Neuroscience	14	24-31	10E 4K	Interval discrimination and reproduction tasks	Interval > Control Interval and reproduction > Control	20 19
Dormal V.	2011	Human Brain Mapping	15	21	15E	Duration task	(D - fix) - (RefD - fix)	5
Bueti D.	2011	Neuroimage	12	26	3E 9K	Visual/Auditory temporal reproduction	Temporal reproduction > control	14
Li C.	2012	PLoS ONE	16	21-26	-	Temporal Judgment	Temporal vs. Control	7
Coull J. T.	2013	Neuropsychologia	15	29,4	-	Temporal production and prediction tasks	Temporal production vs self-paced movement task Temporal prediction task vs simple RT task	22 15
Hayashi M. J.	2013	The Journal of Neuroscience	26	19-30	12E 14K	Duration discrimination task	Duration vs. control trials	15
Wiener M.	2014	Neuroimage	25	25	11E 14K	Time discrimination task	Time vs. color	9
Coull J. T.	2015	Journal of Cognitive Neuroscience	16	26,1	15E 1K	Static/Dynamic Temporal Display	Temporal - Spatial (Static display) Temporal - Spatial (Dynamic display)	7 1
Henry M. J.	2015	Cerebral Cortex	20	21-31	10E 10K	Duration judgment	(Duration judgment + Modulation rate judgment) - Control	15

İlk yazar	Yıl	Dergi	Kişi	Yaş	Cinsiyet	Görev	Kontrast	Odak
Onuki Y.	2015	Cerebral Cortex	16	18-26	13E 3F	Motor timing	Spatiotemporal prediction (corresponding finger - flash marker)	7
Li Y.	2015	Neuropsychologia	20	23,6	10E 10K	Time to collision task	TTC task vs control task (color)	13
Pfeuty M.	2015	Human Brain Mapping	25	23	8E 17K	Duration categorization task	Duration vs. Color	6
Skagerlund K.	2016	Frontiers in Human Neuroscience	24	24,33	10E 14K	Temporal comparison task	Time > Control	9
Üstün S.	2017	Frontiers in Human Neuroscience	15	22,46	8E 7K	Time perception	Time condition vs control Time > Memory	10 1
Hayashi M. J.	2018	Communications Biology	11	23,7	6E 5K	Duration comparison	Duration task	12
Apaydın N.	2018	Frontiers in Human Neuroscience	18	25,8	7E 11K	Time perception	Time condition > Control condition	9
Kale E. H.	2019	The European Journal of Neuroscience	26	24	12E 14K	Temporal discrimination	Temporal discrimination vs Face discrimination	5

Ek Tablo 3: Sayı algısı için çalışmaya dahil edilen makaleler ile ilgili önemli bilgiler

İlk yazar	Yıl	Dergi	Kişi	Yaş	Cinsiyet	Görev	Kontrast	Odak
Pinel P.	2004	Neuron	15	23,7	6E 9K	Number comparison	Number comparison > size comparison	5
Kaufmann L.	2005	Neuroimage	14	31,1	9E 5K	Number size congruity task	Numerical comparison > physical comparison	5
Piazza M.	2006	Brain Research	10	23-31	3E 7K	Number Estimation	Estimation > Matching	9
Tang J.	2006	Journal of Cognitive Neuroscience	18	25	11E 7K	Numerical magnitude comparison	Numerical distance > Physical distance	10
Gandini D.	2008	Brain Research	13	26	7E 6K	Non-symbolic numerical estimation	Benchmark > Control Anchoring > Control	7 4
Dormal V.	2009	Human Brain Mapping	14	21	14E	Numerosity Comparison	(N - fix) - (RefN - Fix)	9
Lyons I. M.	2009	Journal of Cognitive Neuroscience	21	21,1	8E 13K	Abstract Number Comparison Task	Comparison > Recognition	4
Holloway I. D.	2010	Neuroimage	19	23,5	9E 10K	Number comparison	(symbolic comparison - control) + (nonsymbolic comparison - control) (symbolic comparison - control) - (nonsymbolic comparison - control)	6 9

İlk yazar	Yıl	Dergi	Kişi	Yaş	Cinsiyet	Görev	Kontrast	Odak
Dormal V.	2010	Neuroimage	15	21	15E	Numerosity comparison	(SimN - Fix) - (RefSimN - Fix) (SeqN - Fix) - (RefSeqN - Fix) ((SeqN - Fix) - (RefSeqN - Fix)) + ((SimN - Fix) - (RefSimN - Fix))	6 6 3
Klein E.	2010	Behavioral and Brain Functions	17	24,9	17E	Magnitude comparison (discrimination)	Magnitude comparison>parity judgement	4
Gullick M. M.	2011	Brain and Cognition	32	20,2	16E 16K	Number comparison	Numbers > dates as numbers	3
Gullick M. M.	2011	Learning and Individual Differences	17	21,4	9E 8K	Numerosity judgment	nonsymbolic > symbolic symbolic> nonsymbolic	3 1
Dormal V.	2011	Human Brain Mapping	15	21	15E	Numerosity categorization task	(N -fix) - (RefN - fix)	5
Zhang H.	2012	Neuroimage	20	20,6	10E 10K	Number comparison	Number > Word materials (geometric, algebric, linguistic terms and tool words)	22

İlk yazar	Yıl	Dergi	Kişi	Yaş	Cinsiyet	Görev	Kontrast	Odak
Cui J.	2013	Neuropsychology	18	22,4	9E 9K	Numerosity judgment	Numbers vs Classifiers Dot arrays vs Classifiers Numbers vs tool nouns Dot arrays vs tool nouns	9 22 18 16
Hayashi M. J.	2013	The Journal of Neuroscience	26	19-30	12E 14K	Numerosity discrimination task	Numerosity vs control trials	13
Attout L.	2014	PLoS ONE	26	20,9	11E 15K	Numerical order judgment	Numerical order judgment > Luminance judgment	5
Olm C. A.	2014	Frontiers in Human Neuroscience	17	23,1	7E 10K	Quantifier judgment	Quantifier condition vs precise number baseline	7
Leibovich T.	2015	Neuropsychologia	20	-	13E 7K	Nonsymbolic numerosity comparison	Num > continuous	9
Leibovich T.	2015	Neuropsychologia	20	-	11E 9K	Nonsymbolic numerosity comparison	Num > continuous	2
Leibovich T.	2016	Journal of Cognitive Neuroscience	19	22	7E 12K	Numerosity comparison	numerical > nonnumerical	2
Skagerlund K.	2016	Frontiers in Human Neuroscience	24	24,33	10E 14K	Numerosity comparison task	Number > Control	6
Leibovich T.	2017	Human Brain Mapping	21	21	8E 13K	Numerosity comparison task	numerosity > brightness	5

İlk yazar	Yıl	Dergi	Kişi	Yaş	Cinsiyet	Görev	Kontrast	Odak
Clark C. A. C.	2017	Brain and Cognition	20	19,52 - 20,61	8E 12K	Magnitude Comparison Task	NS(non-symbolic) 0.5 > Control NS 0.8 > Control Sym 0.8 > Control NS > Control	1 7 1 2
Mock J.	2018	Behavioral Brain Function	24	23,2	11E 13K	Magnitude Comparison Task	Symbolic vs non-symbolic	6
Borghesani V.	2018	Cortex	18	24,5	-	Number comparison	Main effect of number vs implicit baseline	3
Sahan M. I.	2019	Cortex	18	21,8	10E 8K	Number landmark task	Number landmark vs number ellipse condition	15
Matejko A. A.	2019	Developmental Cognitive Neuroscience	26	22,2	14E 12K	Number matching task	Number matching > Shape matching	7
Castaldi E.	2020	Neuroimage	16	25	8E 9K	Delayed Number Comparison Task	Non-symbolic vs symbolic Symbolic vs non-symbolic	15 15
Moscato P. A. M.	2021	Human Brain Mapping	15	28,2	10E 5K	Numerosity discrimination task	Grouped numerosity > Grouped shape control Ungrouped numerosity > Ungrouped shape control	11 5
Skagenholt M.	2021	Developmental Cognitive Neuroscience	44	23,69	20E 24F	Numerosity comparison tasks	Arabic vs control Verbal vs control nonsymbolic vs control	13 11 15

