

Yetişkin Beyninde Nöroplastisite: Duyu Kaybı Sonrası Beyinde ve Davranışta Ne, Neden Değişir?

Berk Yüce¹, Tutku Karahan², Zahide Pamir³

Yüce, B., Karahan, T. ve Pamir, Z. (2024). Yetişkin beyninde nöroplastisite: Duyu kaybı sonrası beyinde ve davranışta ne, neden değişir?. *Nesne*, 12(34), 564-578. DOI: 10.7816/nesne-12-34-05

Anahtar kelimeler
Nöroplastisite,
topografik yeniden
yapılanma, duyular
arası yeniden
yapılanma, duyu
kaybı

Keywords
Neuroplasticity,
topographic
reorganization,
cross-modal
plasticity, sensory
loss

Öz

Beynin duyuusal deneyimler, fizyolojik değişiklikler ve yaralanmalar sonucunda gösterdiği uyumlanabilme yeteneğine nöroplastisite adı verilmektedir. Yapılan çalışmalar, nöroplastisitenin yalnızca gelişim döneminde değil, yetişkin beyninde de görüldüğünü göstermiştir. Yetişkin beyninde görülen nöroplastik değişimlere örnek olarak duyu kaybı sonrası gözlemlenen duyular arası yeniden yapılanma ve topografik yeniden yapılanma gösterilmektedir. Fakat, güncel literatürde bu yeniden yapılanmaların doğası ve altında yatan nöral mekanizmaları hâlâ tartışma konusudur. Özellikle, duyu kaybı sonrasında beyinde meydana gelen değişikliklerin fizyolojik sebepleri ve işlevsel önemi hâlâ tam olarak anlaşılamamıştır. Ayrıca beyinde meydana gelen işlevsel değişimlerin davranışsal bağlantıları da tam olarak keşfedilememiştir. Bu derleme makale, duyu kaybı sonrası yetişkin beyninde gözlenen işlevsel ve yapısal nöral değişimlerle davranışta meydana gelen değişimleri araştıran çalışmaların güncel olarak hangi aşamada olduğunu özetlemeyi hedeflemektedir. Bu amaçla, birinci bölümde topografik yeniden yapılanma çalışmalarına değinilmekte; duyuusal kayıp ile birlikte ortaya çıkan nöral değişimler ve muhtemel sebepleri incelenmektedir. İkinci bölümde ise duyuusal kayıp sonucu ortaya çıkan davranışsal değişikliklerin araştırıldığı çalışmalar gözden geçirilmekte, bu değişikliklerin sağladığı işlevsel fayda tartışılmaktadır. Son kısımda ise gelecekteki nöroplastisite çalışmalarına yardımcı olması beklenen güncel literatürdeki eksiklikler ve sınırlamaların kısa bir derlemesi ile bu konuda yapılacak yeni çalışmaların önemi vurgulanmaktadır.

Neuroplasticity in the Adult Brain: What Changes in the Brain and Behavior After Sensory Loss, and Why? Abstract

The brain has the ability to adapt to new sensory experiences, physiological changes, and injury; a process referred to as neuroplasticity. A growing body of evidence shows that neuroplasticity is not only evident during the developmental period but also preserved in the adult brain. Neuroplasticity in the adult brain manifests as cross-modal or topographic reorganization observed following sensory loss. However, the nature and underlying neural mechanisms of this reorganization are still poorly understood. Especially, the physiological reasons for the changes occurring in the brain after sensory loss, and their functional significance, are still not fully understood. Furthermore, the behavioral correlations of the functional changes occurring in the brain have not been fully explored. This review article aims to summarize the current state of studies investigating the functional and structural neural changes observed in the adult brain following sensory loss, along with the accompanying changes in behavior. For this purpose, the first section focuses on studies of topographic reorganization, exploring neural changes and potential reasons associated with sensory loss. In the second section, studies investigating behavioral changes after sensory loss are reviewed, and the functional benefits of these changes are discussed. The conclusion section highlights the current gaps and limitations in the literature and emphasizes the importance of conducting further research.

Makale Bilgisi
Geliş tarihi: 5 Şubat 2024
Düzeltilme tarihi: 21 Ekim 2024
Kabul tarihi: 1 Kasım 2024

Yazar Notu: Bu derleme makalesinin yazımı sırasında, Dr. Zahide Pamir'in birincil görme korteksindeki topografik yeniden yapılanmanın incelenen projesi TÜBİTAK 2232-B programı tarafından desteklenmiştir (Proje No: 121C139).

DOI: 10.7816/nesne-12-34-05

¹ Yüksek Lisans Öğrencisi, Bilkent Üniversitesi Nörobilim Bölümü, berk.yuce(at)bilkent.edu.tr, ORCID: 0009-0009-7108-8322

² Yüksek Lisans Öğrencisi, Bilkent Üniversitesi Nörobilim Bölümü, tutku.karahan(at)bilkent.edu.tr, ORCID: 0009-0008-0062-5648

³ Dr. Öğr. Üyesi, Bilkent Üniversitesi Nörobilim Bölümü, zahide.pamir(at)bilkent.edu.tr, 0000-0003-1813-400X

Beyin, yeni duyuşal deneyimlere, fizyolojik değişikliklere ve yaralanmalara uyum sağlayarak yapışal ve işlevşel özelliklerini değiştirebilme yeteneğine sahiptir. Beynin bu uyumlanabilme özelliğine nöroplastisite adı verilir (Demarin ve ark., 2014). Nöroplastisitenin, kritik dönem olarak da adlandırılan yaşıamın erken dönemlerinde, beynin hâlâ gelişmekte olduğu ve maruz kaldığı yeni uyaranlar ve deneyimlere maksimum düzeyde tepki verdiği gelişim evresi sırasında olduğu güçlü olduğu halihazırda bilinmektedir (Kolb ve Gibb, 2011). Bunun yanında, son zamanlarda yapılan birçok çalışma, yetişkin beyinin de işlevşel olarak yeniden yapılanabildiğini göstererek nöroplastisitenin yetişkin beyinde de korunduğuna işaret etmiştir (Heimler ve Amedi, 2020).

Yetişkin beyinde kayda değer nöroplastik değişimlere sebep olan etmenlerden biri duyu kaybıdır. Gözlemlenen değişimlerin boyutunu duyu kaybının zamanı ve şiddeti belirlemektedir (Hensch, 2005). Örneğin, bir duyunun tamamen işlevşiz hale gelmesi sonucunda beyinde duylar arası yeniden yapılanma görölmektedir. Daha detaylı açıklamak gerekirse, beyinde, her bir duyudan gelen bilgi sınırları iyi bilinen, farklı bölgelerde işlenir (Hoffman ve Dumoulin, 2015). Örneğin, oksipital korteks olarak adlandırılan beyin bölgesinde görsel bilgi işlenir. Görme yetisini tamamen kaybeden bireylerde, görsel bilgiden yoksun kalan oksipital korteks, boş durmak yerine diğer duylardan gelen bilgilerin işlenmesinde ve/veya üst düzey bilişşel görevlerde rol alır. Önceki çalışmalarda, görsel bilgiden yoksun kalan oksipital korteksin, Braille okuma, sesin yerini belirleme, yön bulma, koku algılama, dokunsal algı, dil ve hafıza gibi normalde dahil olmadığı görsel olmayan bilgilerin işlenmesinde rol aldığı gösterilmiştir (daha detaylı bir tartışma için bkz. Singh ve ark., 2018). Bu olgu, literatürde duylar arası yeniden yapılanma olarak adlandırılmaktadır.

Bazı durumlarda ise, duyuşal korteksin sadece belirli bir bölgesi duyuşal girdiden yoksun kalabilir. Yine görsel sistemden örnek vermek gerekirse, görsel bilgi beyinde topografik olarak düzenlenir. Buna göre, görsel sahnenin uzamsal düzeni retina üzerinde korunur ve görsel korteks düzeyinde sürdürölür. Bu işlevşel düzen, retinotopik harita olarak adlandırılır ve görsel sahnedeki komşu konumların beyinde komşu konumlar tarafından işlenmesini sağlar. Fakat, bir görsel korteks bölgesi, lokal bir retina hasarı nedeniyle görsel bilgiden mahrum kalırsa, mahrum bölgedeki nöronlar, normalde yalnızca komşu beyin bölgesi tarafından işlenen uyarılara yanıt vermeye başlarlar. Bu işlevşel değişim, literatürde topografik yeniden yapılanma olarak adlandırılmaktadır (Jamal ve Dilks, 2020). Duyu kaybı sonrası beyinde meydana gelen duylar arası yeniden yapılanma ya da topografik yeniden yapılanmanın yetişkin beyinin nöroplastik özelliklerini koruduğunun önemli göstergelerinden biri olduğu düşünölmektedir (Castaldi ve ark., 2020).

Hem insanlarda hem de hayvanlarda yapılan çalışmalarda, yetişkin beyinde duyu kaybı sonrası yeniden yapılanmanın göröldüğüne dair hatrı sayılır miktarda işlevşel ve yapışal nöral kanıt sunmasına rağmen, bu değişikliklerin doğası ve altında yatan nöral mekanizmalar hâlâ tartışılmaktadır. Çok sayıda araştırmacı gözlemlenen değişiklikleri beynin yeniden yapılanma yeteneğine, dolayısıyla nöroplastisiteye bağlarken, bir kısım araştırmacı bu fikre karşı çıkarak alternatif açıklamalar önermiştir (daha detaylı bir tartışma için bkz. Jamal ve Dilks, 2020; Makin ve Krauker, 2023). Ayrıca, nöroplastisitenin işlevşel önemi ve davranışşal bağıntıları da tam olarak anlaşılamamıştır. Bu nedenle, bu derleme, iki ana başlık altında yetişkin beyindeki duyuşal kaybın sonuçlarını özetlemeyi hedeflemektedir. Bu amaçla, ilk olarak, topografik yeniden yapılanma çalışmalarına odaklanarak duyuşal kaybın sebep olduğu nöral değişimler ve bu değişimlerin olası nedenleri üzerinde durulacaktır. Sonrasında ise, duyuşal kaybı takiben ortaya çıkan davranışşal değişikliklere odaklanılarak bu değişikliklerin işlevşel önemi tartışılacaktır.

Duyu Kaybı Sonrası Topografik Yeniden Yapılanma

Yetişkinlerdeki topografik yeniden yapılanma, ilk olarak hayvan çalışmalarında gösterilmiştir (Bavelier ve Neville, 2002). Bu konuda yapılan ilk çalışmalarda, somatosensoriyel kortekste kısmi duyu kaybına bağlı olarak yeniden yapılanma gösterilmiştir (Kaas ve ark., 1983; Merzenich ve ark., 1983; Movshon ve Van Sluyters, 1981). Benzer bir yeniden yapılanma sürecinin görsel kortekste de gerçekleşip gerçekleşmediğini anlamak için Kaas ve arkadaşları (1990), kedilerde gözlerden birinde retinada lezyon oluşturarak ve diğer gözü tamamen devre dışı bırakarak çalışmalar yaptılar. Bu çalışmalarda, araştırmacılar retinal lezyondan önce ve retinal lezyondan iki ve altı ay sonra erken görme bölgelerindeki nöral tepkileri kaydettiler. Çalışmanın sonuçları, görsel girdiden yoksun kalan görsel kortekste (retinal lezyonun beyindeki projeksiyon alanı) nöronların duyarlılık alanlarının (bir görsel nöron için duyarlılık alanı, her bir nöronun yalnızca belirli bir görsel alandaki görsel uyarılara yanıt vermesini ifade eder) önemli ölçüde değiştiğini ve bu nöronların lezyonun çevresindeki retinal konumlarda sunulan uyarılara yanıt vermeye başladığını gösterdi. Daha sonra Gilbert ve Wiesel (1992), yetişkin birincil görme korteksindeki (primary visual cortex [V1]) topografik yeniden yapılanmaya aracılık eden nöral mekanizmaları anlamak için, kedi ve maymunlarda iki gözün de retinasında lokal lezyonlar oluşturarak kortekse giden görsel girdiyi kesti. Araştırmacılar, oluşturulan lezyondan önce, lezyon oluşturulduktan hemen sonra ve birkaç ay sonra aynı kortikal bölgelerdeki nöral aktiviteleri kaydettiler. İlginç bir şekilde, bu çalışmanın sonuçları, lezyon oluşturulduktan hemen sonra görsel girdiden mahrum bırakılan nöronlarının duyarlılık alanlarının arttığını gösterdi. Araştırmacılar, duyarlılık alanındaki bu hızlı değişimin, normal şartlarda baskın olan duyuşal girdinin kesintiye uğramasıyla birlikte klasik duyarlılık alanı dışında kalan ve normal şartlarda maskelenen eşik altı yatay bağlantıların, lezyon oluşturulduktan hemen sonra maskesinin kaldırıldığını ve bunun, etkilenen nöronlardaki duyarlılık alanlarının işlevsel olarak yeniden düzenlenmesine yol açtığını öne sürdüler. Sonrasında yapılan nöroanatomik çalışmalar uzun vadeli olarak hem görsel (örneğin, Darian-Smith ve Gilbert, 1994) hem de somatosensoriyel kortekslerde yeni bağlantıların oluştuğunu gösterdi (Florence ve ark., 1998).

Görsel kortekste topografik yeniden yapılanma insan yetişkin beyinde de araştırıldı. Bu alandaki ilk çalışmalar, makula dejenerasyonu denilen ve doğal olarak oluşan bir retina lezyonundan yararlanılarak yapılmıştır. Makula dejenerasyonunda, merkezi görme alanında retinal atrofi oluşur ve bunun sonucunda görsel korteksin merkezi görme alanına karşılık gelen bölgesine giden görsel girdi kesintiye uğrar. Bu nedenle makula dejenerasyonu, insanlarda kısmi duyu kaybına bağlı olarak gelişen topografik yeniden yapılanmayı incelemek için önemli bir fırsat sağlar. Baker ve arkadaşları (2005), bir çalışmada, işlevsel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) yöntemi kullanarak iki gözde de örtüşen geniş lezyonları olan iki makula dejenerasyonu hastasında kortikal yeniden yapılanmayı incelediler. Araştırmacılar, periferik (odak noktasından uzakta) uyarıların, normalde yalnızca merkezi görme alandaki uyarılara yanıt veren ve duyuşal girdiden yoksun bırakılmış görsel korteksi aktive ettiğini gösterdiler ve bu sonucun görsel kortekste büyük ölçekli bir yeniden yapılanmaya işaret edebileceğini öne sürdüler. Araştırmacılar, bir sonraki çalışmalarında ise, geniş retinal lezyonlara rağmen foveası (keskin görme merkezi) hâlâ korunan iki makula dejenerasyonu hastasında yeniden yapılanmaya dair herhangi bir kanıt görmediler (Baker ve ark., 2008). Fakat, hastalardan biri, merkezi görmenin tamamen kaybının ardından tekrar test edildiğinde görsel korteksin işlevsel olarak

yeniden yapıldığı gözlemlendi (Dilks ve ark., 2014). Bu sonuçlar, yeniden yapılanmanın gerçekleşmesi için ilgili alanlardaki duyuşal girdinin tamamen yokluğunun gerekli olduğu şeklinde yorumlandı. Fakat yapılan daha güncel bir çalışmada, Mortazavi ve arkadaşları (2022) göz tembelliğine bağılı olarak yaşamın erken döneminde tek gözdeki görme keskinliğinin azalmasının beyinde nöroplastik değışikliklere sebep olabildiğini; bir diğere deyişle, nöroplastik değışimlerin tetiklenmesi için duyuşal girdinin tamamen ortadan kalkmasına gerek olmadığını göstermişlerdir.

Hem hayvanlarda hem insanlarda topografik yeniden yapılanmanın varlığını gösteren bu önemli bulgulara rağmen, bazı çalışmalar yeniden yapılanmaya dair herhangi bir kanıt bulamadı. Örneğin, Sunness ve arkadaşları (2004) makula dejenerasyonu olan her hastada topografik yeniden yapılanmanın gözlemlenmediğini öne sürdüler. Benzer bir şekilde Smirnakis ve arkadaşları (2005) makak maymunlarının iki gözünde retinal lezyonlar oluşturdular ve birkaç ay boyunca geniş bir bölgedeki kortikal aktiviteyi izlediler. Araştırmacılar, lezyonların oluşmasından yedi buçuk ay sonra dahi birincil görme korteksinin (V1) eski nöral tepki seviyesine dönmediğini ve topografik yeniden yapılanmanın gözlemlenmediğini bildirdiler. Bu çelişkili bulgular karşısında, bazı araştırmacılar duyu kaybının ardından kortekste gözlemlenen değışiklikler için alternatif açıklamalar sundular. Örneğin, Smirnakis ve arkadaşları (2005) fizyoloji çalışmalarında gösterilen yeniden yapılanmanın, seyrek olarak dağılmış birkaç nöronla sınırlı olabileceği fikrini ortaya koydular. Buna göre, araştırmacılar, fizyoloji çalışmalarından elde edilen sonuçların kortekste ortalama aktivasyonu yansıtmadığını ve bu nedenle de iMRG gibi tekniklerle yeniden yapılanmanın tespit edilemediğini öne sürdüler. Ayrıca araştırmacılar, fizyoloji deneylerinin, retina lezyonunun oluşturulmasından önce ve sonra farklı nöron gruplarının örneklenebileceği seçim yanlılığına yatkın olabileceğini de belirttiler. Son olarak, araştırmacılar, özellikle hayvan çalışmalarında oluşturulan lezyona bağılı hasarın iyileşme sürecinde meydana gelen değışikliklerin (örneğin retinal lezyon oluşturulmasından hemen sonra kesiye bağılı oluşan hasar ve şişliğin etkisiyle kesi bölgelerine karşılık gelen kortikal alanlarda bir aktivite görülmezken, bu alanlarda zamanla gerçekleşen iyileşme sonrasında yeniden kortikal aktivite gözlenmesinin) topografik yeniden yapılanma olarak yorumlanmış olabileceğini öne sürdüler.

Masuda ve arkadaşları (2008) ise duyuşal girdiden yoksun kalmış kortekste kortikal aktivitenin uyarana değıl, görev gereksinimlerine bağılı olarak değıştiğini gösterdi. Örneğin, araştırmacılar, makula dejenerasyonu hastalarının lezyon projeksiyon alanlarında, hem yüz gibi yüksek seviye görsel bilgi içeren uyarılarla hem de kontrast barları gibi temel görsel bilgileri içeren uyarılarla yapılan deneylerde, uyarılarla senkronize sinyaller gözlediler. Dahası, bu sinyallerin uyarının cinsine göre değışmezken, görsel görevin zorluk derecesine göre (örneğin pasif izleme gibi kolay ya da önceki çıkan uyarıları hatırlama gibi nispeten zor görevlerde) değıştiğini gözlemlediler. Araştırmacılar, yaptıkları güncel bir çalışmada bu çalışmayı tekrar ederek lezyon projeksiyon alanında görülen değışimlerin işitsel ve dokunsal uyarılar kullanılarak da benzer şekilde gözlemlendiğini gösterdiler (Masuda ve ark., 2021). Güncel literatürdeki bir başka çalışmada Brown ve arkadaşları (2021) sağlıklı bireylerde simüle edilen retinal lezyonlar üzerine çalışma yaptılar ve çoğu katılımcı için retinal lezyonların görsel kortekste işlevsel yeniden yapılanmaya yol açmadığını belirttiler. Bu çalışmada ancak %22'lik bir grup için lezyon projeksiyon bölgelerinde pozitif aktivite görüldü ve araştırmacılar bu pozitif aktiviteyi işlevsel yeniden yapılanma üzerinden açıklamaktansa yüksek düzey geribildirim mekanizmaları ile açıkladılar. Bu çalışmalarla araştırmacılar, normal şartlarda birincil görme korteksinde baskın olan duyuşal girdinin bu hastalarda lezyon projeksiyon alanında yoksunluğu nedeniyle daha önceden tespit edilemeyen ve görev gereksinimlerine bağılı olarak ortaya çıkan geribildirim

sinyallerinin nöral aktivite için dominant kaynak haline gelerek tespit edilebildiğini öne sürdüler. Buna dayanarak, gözlemlenen bu anormal sinyallerin sebebinin kortikal devrenin silinmesi ile nöral yapıda bir değişiklikten bahsetmeden, sadece önceden beri var olan geribildirim sinyallerinin güçlenmesiyle açıklanabilecekken yanlış bir şekilde yeniden yapılanma olarak yorumlandığı fikrini ortaya attılar. Bu açıklamanın temelini tipik ve sağlıklı duyuşal girdi alan tipik bir beyin gelişimi oluşturur. Yapılan anatomik ve fonksiyonel çalışmalar kortekste birincil duyu bölgelerinin özelleşmeden önce birden çok duyudan duyuşal girdi aldığını ortaya koymuştur (Driver ve Noesselt, 2008; Falchier ve ark., 2002; Ghazanfar ve Schroeder, 2006). Birincil duyu bölgeleri gelişimleri sırasında duyulardan birinden diğer duyuşal girdilere göre daha fazla girdi aldıkça özelleşmeye başlar. Diğer duyuşal girdiler eşik altında kaldığı için bu duyuşal girdilerin varlığı belirgin olmayabilir. Fakat görme engeli gibi görsel girdinin kaybedildiği durumlarda bu özelleşmiş bölgeler daha önceden oluşmuş maskelenmiş bağlantıları açığa çıkarır. Dolayısıyla daha önceden eşik altında kalan diğer duyuşal girdiler birincil duyuşal girdinin yokluğunda maskeleyen ortadan kalkmasıyla eşik üstü seviyeye çıkabilir. Merabet ve arkadaşlarının (2008) çalışmasında normal bir görüşe sahip bireylerin beş gün boyunca gözleri bağlanmış ve bu süre zarfında herhangi bir görsel uyaran almamışlardır. Bu sürede dokunma duyusuna dayanan Braille eğitimi alan katılımcılara Braille karakterlerini ayırt etme görevi verilmiş ve gözleri bağlanan grup, gözleri bağlanmamış kontrol grubuna göre hem daha iyi davranışsal performans sergilemiş hem de iMRG yöntemiyle görüntülenen oksipital kortekste BOLD sinyalinde artış gözlemlenmiştir. Bu sinyal artışı göz bandının kaldırılmasından 24 saat sonra ise ortadan kalkmıştır. Araştırmacılar, normal bir görüşe sahip bireylerde ortaya çıkan bu ani ve tersine çevrilebilir yeniden yapılanmayı kısa sürede yeni bağlantıların oluşması şeklinde açıklanmasındansa halihazırda var olan maskelenmiş bağlantıların ortaya çıkması üzerinden açıklanmasının daha olası olduğunu savunmuştur.

Benzer olarak, Baseler ve arkadaşları (2011) yaptıkları iMRG çalışmaları ile yetişkinlerde retinal lezyon sonrası görsel kortikal haritalamanın değişmediğini gösterdiler. Araştırmacılar ayrıca, bir grup sağlıklı katılımcıda, merkezi görme alanına denk gelen alanda bir maskeleyme uyarını kullanarak makula dejenerasyonu hastalığını taklit etmeyi amaçladı. Sonuçlar, merkezi görme alanına denk gelen lezyon projeksiyon alanında, nöral sinyallerin makula dejenerasyonu hasta grubu ve bu hastalığın taklit edildiği kontrol grubunda benzer olduğuna işaret etti. Bu çalışmada ayrıca, hasta ve kontrol gruplarında lezyon projeksiyon alanı boyunca normal duyarlılık alanı dışındaki geniş bir alana tepki veren (ektopik duyarlılık alanı) voksellerin (iMRG çalışmalarında görüntü alınan üç boyutlu en küçük alan) bulunduğu gösterildi. Araştırmacılar, ektopik karakteristiklerin normal görüşe sahip olan kontrol grubunda da kaydedilmesinin iMRG araştırmalarıyla gösterilen yeniden yapılanma açıklamasını desteklemediğini savundular. Normal şartlarda geleneksel iMRG veri analizi yönteminde ilgi alanı içindeki tüm voksellerin ortalaması alınarak duyarlılık alanı belirlendiği için ektopik duyarlılık alanına sahip nöronların oranının az olması sebebiyle bu sinyallerin saptanmadan gözden kaçabileceğini, fakat retinal lezyon sonrası bu az sayıda ve seyrek dağılımlı nöronların saptanabilir hale geldiğini ve bunun da topografik yeniden yapılanma olarak yorumlandığını belirttiler.

Yukarıdaki örneklerle açıklandığı gibi, farklı insan çalışmalarının ortaya koyduğu sonuçlardaki tutarsızlığın bir nedeni, yeniden yapılanmanın makula dejenerasyonu gibi özellikle doğal olarak oluşan retinal hastalıklar kullanılarak araştırılması ile ilgili olabilir. Retinal lezyon çalışmaları topografik yeniden yapılanma mekanizmalarını anlamak için önemli bir fırsat sunsa ve yararlı bilgiler sağlasa da, hastalar arası değişkenlik nedeniyle sistematik bir araştırma her zaman mümkün olmamaktadır. Lezyonun başlangıcı, hastalığın ilerleme düzeyi ve test sırasında katılımcının yaşı gibi değişkenler, beyin duyuşal girdi

yokluğuna verdiği tepkiyi etkileyebilir. Örneğin Masuda ve arkadaşları (2008) makula dejenerasyonu hastalarıyla yapılan çalışmalarda her bir hastada lezyon projeksiyon alanında gözlemlenen tepki sinyallerinin farklılık göstermesinin sebebinin, hasar gören görme alanının boyutu, iki gözde oluşan hasarın karşılık geldiği görme alanının ne derece örtüştüğü ya da hastaların dikkat seviyelerindeki farklılıklar gibi faktörlerle açıklanabileceğini öne sürdüler. Bu gibi sebeplerle, insanlarda topografik yeniden yapılanma mekanizmasını daha iyi anlayabilmek için lezyonun kontrol edilebildiği sistematik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu konuda, umut vadeden yöntemlerden biri gözü, göz bandı gibi araçlarla geçici olarak kapatıp görsel korteksi kısa vadeli ve geri döndürülebilir olarak duysal girdiden mahrum bırakmaktır. Önceki çalışmalar, kısa vadeli ve geri döndürülebilir duysal yoksunluğun sonucunda da topografik yeniden yapılanma olarak yorumlanabilecek değişiklikler gözlemlendiğini bildirerek bu deneysel tasarımın nöroplastisite çalışmalarında önemli bir rol oynayabileceğini gösterdiler (örneğin, Barton ve Brewer, 2015; Dilks ve ark., 2009; Jamal ve Dilks, 2020). Bu çalışmalardan birinde, Barton ve Brewer (2015), retinada bulunan düşük ışığa duyarlı rod ve yüksek ışığa duyarlı koni fotoreseptörlerini farklı şekilde uyarmak için düşük ışık koşullarında bir iMRG deneyi gerçekleştirdi. Bu yöntemle, neredeyse tamamı merkezi retinada bulunan koni fotoreseptörleri düşük ışık koşullarında işlevsiz kaldığı ve merkezi retinada rod fotoreseptörleri bulunmadığı için yapay bir merkezi retina hasarı (skotom) oluşturuldu. Araştırmacılar, bu çalışmayla, birincil görme korteksindeki duyarlılık alanı skotoma denk gelen nöronların maruz kaldığı kısa vadeli duyu yoksunluğu nedeniyle popülasyon duyarlılık alanlarının (bir grup nöronun toplam duyarlılık alanı) (Dumoulin ve Knapen, 2018) kaydığını ve dışmerkezli hale geldiğini, başka bir deyişle, incelenen duysal girdiden mahrum kalmış nöron grubunun normal şartlarda duyarlılık alanı içinde bulunmayan bitişik konumda sunulan uyarana yanıt vermeye başladığını gösterdiler. Ancak yazarlar bu değişimin gerçek bir yeniden yapılanmayı temsil etmediğini, daha ziyade kısa vadeli bir adaptasyonu temsil ettiğini iddia etti. Yakın zamandaki bir başka çalışmada ise Jamal ve Dilks (2020), yetişkin katılımcılarda bir gözü kapatarak diğer gözün kör noktasını (retinanın fotoreseptör olmayan alanı) duysal girdiden mahrum bıraktı. Araştırmacılar, gözün kapatılmasından hemen sonra bir iMRG çalışması gerçekleştirdiler. Bu çalışmada, kör noktaya karşılık gelen beyin bölgesi, yoksunluğun hemen ardından kör noktanın çevresindeki uyaranlara yanıt vermeye başladı. Bu sonuçlar, yazarlar tarafından hızlı bir topografik yeniden yapılanmanın işareti olarak yorumlandı.

Özet olarak, hayvan çalışmaları, makula dejenerasyonu gibi klinik gruplarla yapılan çalışmalar ve geçici duysal yoksunluk yöntemiyle yapılan insan çalışmaları beynin değişme kapasitesiyle ilgili önemli bilgiler sunsa da şimdiye kadar ortaya konulan sonuçlardaki tutarsızlıklar yeniden yapılanmanın, dolayısıyla nöroplastisitenin nöral mekanizmaları ile ilgili bildiklerimizin hâlâ çok kısıtlı olduğunu ve bu konuda daha fazla sistematik araştırmanın gerekliliğini vurgulamaktadır.

Duyu kaybı sonrası ortaya çıkan davranışsal değişikliklerin işlevsel önemi

Literatürde yaygın olarak, beynin duyu kaybı sonrası yeniden yapılanmasının ve duysal girdiden mahrum kalan nöral kaynakların başka alanlardan ya da duylardan gelen bilgilerin işlenmesine yönltilmesinin telafi edici bir rol oynadığı düşünülmektedir (Singh ve ark., 2018) çünkü bu konuda yapılan birçok çalışma, duylar arası yeniden yapılanmanın bir sonucu olarak geri kalan duylarda iyileşen yetenekler olduğunu bildirmiştir. Örneğin, gözdeki bir probleme bağlı olarak görsel duyu kaybı yaşayan görme engelli kişilerin, işitsel bazı görevlerde gören sağlıklı kontrollere kıyasla daha iyi performans

gösterdikleri bildirilmektedir. Buna göre, görme engelli kişiler sesin geldiği yönü belirleme ve mesafesini tahmin etme konusunda, gören insanlara kıyasla daha iyi performans göstermektedir (örneğin, Röder ve ark., 1999). Pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanılarak yapılan bir başka çalışmada görsel korteksteki aktivitenin görme yetisini hayatının erken döneminde kaybetmiş kişilerin sesin geldiğini yönü belirleme konusundaki performanslarını tahmin etmekte yardımcı olduğu ve bu kişilerin tek kulaklarının kapalı olduğu ses yönü belirleme görevlerinde dahi gören gruba göre daha üstün performans gösterdiği bildirilmiştir (Gougoux ve ark., 2005). Bu alanda yapılan birçok çalışma, görme yetisini doğuştan ya da erken dönemde kaybetmiş insanlar üzerinde yoğunlaşmış olsa da, yetişkinlik döneminde görme yetisini kaybeden kişilerin de benzer davranışsal değişiklikler gösterdiği rapor edilmiştir. Örneğin, yapılan çalışmalar sesin mesafesini tahmin etme konusunda yalnızca erken dönemde görme yetisini kaybetmiş kişilerin değil, görme yetisini sonradan kaybetmiş bireylerin de sağlıklı kontrollere kıyasla daha iyi performans gösterdiğini ortaya koymuştur (Voss ve ark., 2004). Sesin geldiği yönü belirleme ve mesafesini daha iyi belirleme ile birlikte, Gougoux ve arkadaşları (2004) görme engelli bireylerin ses perdelerini ayırt etmede de gören bireylere göre daha başarılı bir performans sergilediklerini göstermiştir. Benzer etkiler hayvan çalışmalarında da gösterilmiştir. Örneğin, Jendrichovsky ve arkadaşları (2024) yaptıkları çalışmada yetkişkin fareleri bir ila iki hafta boyunca karanlığa maruz bırakmanın farelerin işitsel performansını iyileştirdiğini göstermişlerdir.

Görme engelli kişilerde performansta iyileşme görülen bir başka duyu dokunmadır. Alary ve arkadaşları (2009) psikofizik yöntemini kullanarak iki boyutlu ayırım açısı (2D-angle discrimination task) görevleri tasarlamış ve görme engelli ve gören katılımcıların performansını karşılaştırmıştır. Bu görevlerde katılımcılardan sağ işaret parmakları ile dokunarak iki boyutlu iki açı çifti arasından hangisinin daha büyük bir açı oluşturduğunu tespit etmeleri istenmiştir. Sonuçlar, bu açı ayırımı görevlerinde görme engelli bireylerin daha iyi performans gösterdiğine işaret etmiştir. Bir başka çalışmada, Wong ve arkadaşları (2011) görme engelli kişilerin işaret, orta ve yüzük parmaklarındaki iki nokta ayırım testi (two-point discrimination test) eşliğinin, yani parmaklarındaki iki ayrı noktadaki uyarının iki farklı uyarın olduğunu ayırt edebilme kabiliyetlerinin, gören bireylere göre çok daha düşük olduğunu göstermiştir. Bu da görme engelli bireylerin gören kontrollere kıyasla parmaklarındaki dokunma duyarlılığının daha yüksek olduğuna kanıt olarak gösterilmiştir. Psikofizik deneylerin yanında, Burton ve arkadaşları (2002) yaptıkları çalışmada görme engelli bireylerin dokunsal yeteneklerinin oksipital korteksteki aktivasyon ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Görme engelli bireylerdeki iyileşen yetenekler sadece hasar görmemiş duyuusal sistemlerle sınırlı değildir. Duyu kaybı yaşayan insanların çeşitli bilişsel becerilerde de performanslarının iyileştiğine dair kanıtlar mevcuttur. Örneğin, Röder ve arkadaşlarının (2001) çalışmasında, doğuştan görme engeline sahip kişilerin işitsel bellekleri test edilmiş ve sözlü geri hatırlama konusunda bu bireylerin gören bireylere göre daha iyi bir performans gösterdikleri rapor edilmiştir. Sonrasında yapılan bir başka çalışma, doğuştan görme engelli kişilerin görsel korteks aktivasyonunun üstün bellek performansları ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Amedi ve ark., 2003). Sepúlveda-Palomo ve arkadaşlarının (2024) yaptığı bir meta-analiz çalışması, doğuştan görme engelli kişilerin özellikle sözel işleyen bellek görevlerinin birçoğunda sağlıklı kontrollere kıyasla daha iyi performans gösterdiklerini fakat benzer bir örüntünün uzamsal işleyen bellek için görülmediğini rapor etmiştir. Fortin ve arkadaşları (2008) ise, görsel girdinin yoksunluğunda yön bulma performansının nasıl değişeceğini araştırmak için rota öğrenme ve mekânsal düzen görevleri oluşturmuşlardır. Hem erken dönemlerde hem de sonraki dönemlerde görme yetisini kaybetmiş bireyler, bu görevlerde gören bireylere göre daha yüksek bir performans göstermiştir.

Tüm bu sonuçlara rağmen, duyuşsal kayıp sonrası boşta kalan nöral kaynakların katkısıyla ortaya çıktığı düşünölen ve hem duyuşsal hem de bilişsel alanlarda gözlemlenebilen bu davranışsal iyileşme, nöroplastisitenin evrensel bir özelliğı gibi görünmemektedir. Örneğın, duyuşlar arası yeniden yapılanmada gösterilen bazı iyileşmiş yeteneklerin aksine, topografik yeniden yapılanmanın istenmeyen davranışsal sonuçlara sebep olduğı rapor edilmiştir. Daha detaylı olarak, hem uzun süreli hem de kısa süreli kısmi görsel girdi yoksunluğunu takiben görsel algıda, yoksun bölgenin hemen yanında sunulan karelerin dikdörtgen olarak algılanması gibi bozulmalar rapor edilmiştir (örneğin; Dilks ve ark., 2007; Dilks ve ark., 2013; Jamal ve Dilks, 2020).

Yeniden yapılanmanın bir telafı mekanizması olduğı görüşü, duyuşlar arası ve topografik yeniden yapılanmanın algısal sonuçlarındaki tutarsızlığın ötesinde, son yıllarda başka nedenlerden dolayı da sorgulanmıştır (Singh ve ark., 2018). Bu nedenlerden ilki, görme hasarı sonrası diğér duyuşlarda genel bir iyileşmenin nadiren görülmesidir. Bu durumda, diğér duyuşlarda genellikle, yalnızca bazı görevlerde iyileşmiş performans görülürken, bazı görevlerde hiçbir iyileşme görülmeyip aksine, duyu kaybı yaşayan kişilerin bazı görevlerde daha kötü performans gösterdiği rapor edilmiştir. Örneğın, doğuştan görme engelli bireyler ile yapılan çalışmalarda bu bireylerin tat alma hassasiyetlerinin azaldığı (Gagnon ve ark., 2013) ve oksipital kortekste tat almayla ilişkili bir aktivasyon bulunmadığı rapor edilmiştir (Gagnon ve ark., 2015). Sterr ve arkadaşları (2003), yukarıda bahsedilen çalışmaların aksine, Braille okuma konusunda usta olan görme engelli kişiler ile yaptıkları çalışmada, bu bireylerin metinleri okurken parmaklarının tespitinde yanlış olduğunu ve dokunsal uyarıcıların konumunu yanlış tespit ettiğini rapor etmiştir. Bir başka çalışmada, Renier ve arkadaşları (2010) işitsel sesin geldiğı yerin tespiti ve sesin geldiğı yönü belirleme görevlerinde, erken dönemde görme yetisini kaybetmiş kişilerle sağlıklı kontroller arasında performans farkı bulamamıştır. Benzer bir çalışma (Gori ve ark., 2014) doğuştan görme engeline sahip bireylerin katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Katılımcılara uzamsal olarak ayrılmış üç farklı sesin konumunu tespit etme görevi verilmiş ve bu kişilerin performanslarında bozulmalar görölmüştür.

Bir başka yaygın düşüncenin aksine, görme engeline sahip kişiler kokuya karşı daha hassas değildir (Rosenbluth ve ark., 2000). Yapılan bir çalışmada, erken dönemlerde görme yetisini kaybetmiş kişiler ve gören kontrollere dört farklı koku arasından belirlenen kokuyu seçmeleri görevi verilmiştir. Sonuçlar iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığını göstermiştir. Bu sonuçlara ek olarak, bazı araştırmacılar, gözlemlenen iyileşmiş bazı yeteneklerin görme engeli olmayan sağlıklı kişilerde de pratik yapılarak benzer seviyelere getirilebilir olduğunu, bir başka deyişle, bunun telafı mekanizmasının bir sonucu olmaktan çok görme engeliyle birlikte bu konuda artan pratiğın sonucu olabileceğini savunmuşlardır. Örneğın, bazı görme engelli insanlar objelerin konum, şekil, boyut ve mesafe gibi uzamsal özelliklerini algılayabilmek için ekolokasyon mekanizmasını kullanır (Kolarik ve ark., 2014). Ekolokasyon ile bireyler, çevreden yansıyan ses dalgalarını kullanarak etraflarındaki uzamsal yapıları algılayabilmektedirler (Singh ve ark., 2018). Ekolokasyon üzerine yapılan çalışmalar bu yeteneğın görme engeli bulunmayan insanlar tarafından da pratik yapılarak geliştirilebileceğini göstermiştir (Tonelli ve ark., 2016).

Yeniden yapılanmanın bir telafı mekanizması olduğı görüşünün sorgulanmasına sebep olan ikinci neden, beyinde meydana gelen nispeten büyük çaplı nöral değışikliklere rağmen, davranışta meydana gelen değışikliklerin istatistiksel olarak anlamlı fakat mütevazı olmasıdır (Singh ve ark., 2018). Görme engelli bireylerin işitsel uyarılar ile yeniden yapılanmış birincil işitme korteksindeki aktivasyon alanı, tipik bir birincil işitme korteks alanından birkaç kat büyüktür (Andrews ve ark., 1997; Artacho-Pérula ve ark., 2004). Buna rağmen, beyin aktivasyonunda görölen bu işlevsel artış, performansta benzer boyutta bir iyileşme

sağlamamaktadır (Singh ve ark., 2018). Tüm bunlara ek olarak, yeniden yapılanmanın bir telafi mekanizması olmayabileceği yönündeki görüşü destekleyen bir diğer bulgu ise, duyu kaybı sonrası rapor edilen gelişmiş yeteneklerin, sadece temel duysal görevlerde değil, aynı zamanda yüksek seviyeli karmaşık görevlerle ortaya çıkması ve birincil görme korteksindeki değişimlerin yanında yüksek seviyedeki görsel alanlardaki değişikliklerle de ilişkilendirilmesidir (Singh ve ark., 2018).

Yukarıda bahsedilen sebeplerden ötürü, telafi mekanizmasının yeniden yapılanmayı açıklarken yetersiz kalması araştırmacıların alternatif açıklamalar aramasına sebep olmuştur. Bazı araştırmacılar, yeniden yapılanmanın telafi edici bir mekanizma olmaktansa uyumsuz/maladaptif sonuçlara karşı koruyucu bir mekanizma sonucu ortaya çıktığını iddia eder (bu konuda daha detaylı bir tartışma için bkz. Singh ve ark., 2018). Temelini hayvan çalışmalarının oluşturduğu bu görüşe göre beyne giden duyu sinirlerinde yaşanacak kısmi sinyal kaybı dahi organizmada paroksizmal (sebepsiz gelişen) kortikal aktiviteye yol açar ve bu aktiviteler elektrografik nöbete dönüşebilir (Nita ve ark., 2006; Topolnik ve ark., 2003). Duyu sinyallerindeki kayıp sonucunda gözlemlenen bir diğer maladaptif sonuç ise apoptoz, yani nöronların programlı şekilde ölümüdür. Capurso ve arkadaşlarının (1997) fareler üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada erken dönemde yaşanan duyu kaybında apoptoz durumu gözlemlenmiştir. Bu alternatif açıklamayla uyumlu olarak insanlar ile yapılan çalışmada makula dejenerasyon dolayısıyla merkezi görme alanında görme kaybı yaşayan katılımcıların merkezi görme alanına cevap veren birincil görme korteksi alanlarında kalınlaşma gözlemlenmiştir (Burge ve ark., 2016). Araştırmalar göz önüne alındığında, duyu kaybından yoksun kortikal bölgelerde yaşanan bu tür fizyolojik yeniden yapılanmaların telafi edici bir mekanizmaya sahip olmasındansa uyumsuz/maladaptif değişimlere karşı koruyucu bir mekanizma şeklinde gelişmesi daha olasıdır. Singh ve arkadaşları (2018) bu açıklamayı test etmek için bazı yollar önermiştir. Bunlardan ilki, organizmanın birden çok duysal girdiden mahrum olduğu durumları incelemektir. Yeniden yapılanmanın uyumsuz/maladaptif sonuçlara karşı koruyucu bir mekanizma sonucu ortaya çıktığını kabul ettiğimiz durumda, birden çok duysal kaybın kortikal bölgelerde epileptogenez (tipik bir beynin tekrar eden, spontane epileptik nöbetler ile beyindeki olumsuz dönüşümü) aktiviteye yol açacağını varsaymak mümkündür. Bu varsayımı test etmenin yolu hayvan çalışması yaparak uzun süreli birden çok duysal kaybın olduğu durumlardaki elektroensefalografi (EEG) aktivitelerindeki değişiklikleri gözlemlemektir. Bir başka test yöntemi ise duysal kayıp sonrasında nöral aktivitenin zamansal olarak nasıl değiştiğini incelemektir. Hayvanlarda mikroeletrotlar veya kafa derisi üzerinden yapılacak kayıtlarda görme kaybı gibi bir duyu kaybı sonrasındaki aktivite değişimlerini gözlemlemek mümkündür. Böylelikle görme kaybından kısa bir süre sonra paroksizmal kortikal aktivitenin oluşup oluşmadığını gözlemlerken uzun vadede görsel kortekste diğer duysal uyaranlara karşı ne kadar süre sonra cevap vermeye başladığı gözlemlenebilir.

Singh ve arkadaşları (2018) yeniden yapılanmanın hâlâ bir telafi mekanizması olabileceği fakat literatürdeki çalışmalarda uygulanmış testlerin yanlış görevlere odaklanması ya da atfedilmesi sebebiyle tutarsız sonuçlar elde edilmiş olabileceği görüşünün de altını çizmektedir. Fakat bu telafi mekanizması duysal boyutta değil, bilişsel boyutta gerçekleşebilir. Örneğin, görme engelli bireylerin görsel olmayan algılarını yoğun kullanmaları sonucunda yönetici işlevlerinde iyileşmeler gözlemlenebilir. Sathian ve arkadaşları (2013) yaptıkları çalışmada dokunma duyusu üzerinden algısal öğrenmenin nöral mekanizmalarını çalışmış, katılımcıların algısal öğrenme görevlerinde çoklu pratik sonrasında duyarlılık performanslarında önemli bir artış olduğunu göstermişlerdir. Araştırmacıların yaptıkları iMRG deneyi, göreve bağlı iMRG sinyali artışının somatosensori bölgelerden motor beceriler ve karar verme süreçleriyle bağlantılı olduğu düşünülen subkortikal ve frontal neokortikal bölgelerde gerçekleştiğini göstermiştir.

Yönetici işlevlerdeki bu iyileşmeler Sathian ve arkadaşlarının (2013) çalışmasında olduğu gibi görsel algı dışındaki duyuşsal davranışsal görevleri etkileyebilir; hassaslık ve eşik değerleri gibi değişimler ile bağlantılı olabilir. Bu alternatif açıklamayı test etmenin bir yolu, deneylerde kullanılan görevlerin yalnızca duyuşsal performansı değerlendireceği şekilde yeniden tasarlanmasıdır.

Sonuç

Duyu kaybı sonrasında beyinde yapısal ve işlevsel değişiklikler gözlenmesine rağmen, bu değişikliklerin altında yatan mekanizmalar ve işlevsel rolleri hâlâ tam olarak anlaşılamamıştır. Ayrıca bu nöral değişikliklerin davranışsal sonuçları da tam olarak bilinmemektedir. Bugüne kadar yapılan çalışmaların bu konuda kesin sonuçlar verememesinin ana nedenlerinden biri, bu nöroplastik değişikliklerin ağırlıklı olarak belirli hayvan modellerinde veya klinik hasta popülasyonlarında çalışılmış olmasıdır. Ancak bu yaklaşımın, davranış değişikliklerinin sistematik olarak çalışılmaması (hayvan çalışmalarında olduğu gibi) ve bireyler arası farkların (hasta popülasyonlarında hasarın yeri ve zamanı gibi faktörlerdeki farklılıklar gibi) etkisi nedeniyle sınırlamaları vardır. Bu nedenle, bu alanda sağlıklı bireylerle yapılan daha sistematik ve kontrollü çalışmaların artırılması konunun daha iyi anlaşılması için elzemdir.

Duyu kaybı sonrası gözlemlenen nöral değişikliklerin nasıl ve neden meydana geldiğinin belirlenmesi, çeşitli rahatsızlıklar ve hastalıklar için rehabilitasyon stratejilerinin geliştirilmesinde önemli katkılar sağlayacaktır. Örneğin, son yıllarda yapay retinal ya da kortikal uyarılma (retinal veya nöral protezler) kullanarak görmeyi yeniden sağlamaya çalışan birçok teknolojik ve bilimsel girişim ortaya çıkmıştır (örneğin ARGUS göz protezi, Second Sight Medical Products [SSMP]). Bununla birlikte, bu çabalara dayalı sonuçlar, özellikle duyuşsal yoksunluğun zamanlaması ve kapsamı ile ilgili olarak uzun vadeli bir duyu kaybından sonra beynin yeniden kazanılan duyuşsal deneyime uyum sağlama yeteneğine bağlı olacaktır. Bu bağlamda yapılan son çalışmalar, doğuştan görme engelli bireylerde, birincil görme korteksindeki işlevsel bağlantı desenlerinin önemli bireysel farklılıklar göstermesine rağmen 2 yıl gibi uzun süre boyunca stabil olduğunu ortaya koymuştur (Amaral ve ark., 2024). Bununla tutarlı olarak Carvalho ve arkadaşları (2023), yetişkin hayvan modelinde görsel yoksunluk sonrasında geri kazanılan görsel deneyimin, görsel sistemde stabilite/plastisite dengesini değiştirerek hem yapısal hem de işlevsel yeniden yapılandırmaya sebep olduğunu ortaya koymuştur. Bu alanda yapılacak benzer çalışmalar nöroplastisitenin temel ilkelerinin ve görme restorasyonunun ne kadar mümkün olduğunu belirlememize yardımcı olacaktır. Bununla birlikte, beyinde nörotipik fonksiyonel organizasyonun nasıl oluştuğu, beynin farklı duyuşlar arasındaki etkileşimi yorumlayarak dış dünyaya ilişkin bütünleşmiş bir deneyimi nasıl yarattığı hakkında önemli bilgiler edinmemizi sağlayacaktır. Tüm bu sebeplerle, beyindeki nöroplastik değişimlerin altında yatan mekanizmayı, özellikle yetişkin beyinde gözlenen işlevsel değişikliklerin yeniden yapılanma ile ilişkili olup olmadığını ve bu nöral değişikliklerin davranışsal sonuçlarını kesin olarak ortaya koyacak çalışmalara ciddi bir ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

Alary, F., Duquette, M., Goldstein, R., Chapman, C.E., Voss, P., La Buissonnière-Ariza, V. ve Lepore, F. (2009). Tactile acuity in the blind: a closer look reveals superiority over the sighted in some but not

- all cutaneous tasks. *Neuropsychologia*, 47(10), 2037–2043. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.014>
- Amaral, L., Thomas, P., Amedi, A., ve Striem-Amit, E. (2024). Longitudinal stability of individual brain plasticity patterns in blindness. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 121(32), e2320251121. <https://doi.org/10.1073/pnas.2320251121>
- Amedi, A., Raz, N., Pianka, P., Malach, R. ve Zohary, E. (2003). Early ‘visual’ cortex activation correlates with superior verbal memory performance in the blind. *Nature Neuroscience*, 6(7), 758–766. <https://doi.org/10.1038/nm1072>
- Andrews, T. J., Halpern, S. D. ve Purves, D. (1997). Correlated size variations in human visual cortex, lateral geniculate nucleus, and optic tract. *The Journal of Neuroscience*, 17(8), 2859–2868. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.17-08-02859.1997>
- Artacho-Pérula, E., Arbizu, J., Arroyo-Jimenez, M.delM., Marcos, P., Martinez-Marcos, A., Blaizot, X. ve Insausti, R. (2004). Quantitative estimation of the primary auditory cortex in human brains. *Brain research*, 1008(1), 20–28. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2004.01.081>
- Baker, C. I., Dilks, D. D., Peli, E. ve Kanwisher, N. (2008). Reorganization of visual processing in macular degeneration: Replication and clues about the role of foveal loss. *Vision Research*, 48(18), 1910–1919. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2008.05.020>
- Baker, C. I., Peli, E., Knouf, N. ve Kanwisher, N. G. (2005). Reorganization of visual processing in macular degeneration. *The Journal of Neuroscience*, 25(3), 614–618. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3476-04.2005>
- Barton, B. ve Brewer, A. A. (2015). fMRI of the rod scotoma elucidates cortical rod pathways and implications for lesion measurements. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(16), 5201–5206. <https://doi.org/10.1073/pnas.1423673112>
- Baseler, H. A., Gouws, A., Haak, K. V., Racey, C., Crossland, M. D., Tufail, A., Rubin, G. S., Cornelissen, F. W. ve Morland, A. B. (2011). Large-scale remapping of visual cortex is absent in adult humans with macular degeneration. *Nature Neuroscience*, 14(5), 649–655. <https://doi.org/10.1038/nm.2793>
- Bavelier, D., ve Neville, H. J. (2002). Cross-modal plasticity: where and how?. *Nature Reviews. Neuroscience*, 3(6), 443–452. <https://doi.org/10.1038/nrn848>
- Brown, H. D. H., Gouws, A. D., Vernon, R. J. W., Lawrence, S. J. D., Donnelly, G., Gill, L., Gale, R. P., Baseler, H. A., ve Morland, A. B. (2021). Assessing functional reorganization in visual cortex with simulated retinal lesions. *Brain Structure & Function*, 226(9), 2855–2867. <https://doi.org/10.1007/s00429-021-02366-w>
- Burge, W. K., Griffis, J. C., Nenert, R., Elkhatali, A., DeCarlo, D. K., ver Hoef, L. W., Ross, L. A. ve Visscher, K. M. (2016). Cortical thickness in human V1 associated with central vision loss. *Scientific Reports*, 6(1). <https://doi.org/10.1038/srep23268>
- Burton, H., Snyder, A. Z., Conturo, T. E., Akbudak, E., Ollinger, J. M. ve Raichle, M. E. (2002). Adaptive changes in early and late blind: a fMRI study of Braille reading. *Journal of Neurophysiology*, 87(1), 589–607. <https://doi.org/10.1152/jn.00285.2001>
- Capurso, S. A., Calhoun, M. E., Sukhov, R. R., Mouton, P. R., Price, D. L. ve Koliatsos, V. E. (1997). Deafferentation causes apoptosis in cortical sensory neurons in the adult rat. *The Journal of neuroscience*, 17(19), 7372–7384. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.17-19-07372.1997>
- Carvalho, J., Fernandes, F. F., ve Shemesh, N. (2023). Extensive topographic remapping and functional sharpening in the adult rat visual pathway upon first visual experience. *PLoS biology*, 21(8), e3002229. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3002229>

- Castaldi, E., Lunghi, C., ve Morrone, M. C. (2020). Neuroplasticity in adult human visual cortex. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 112, 542–552. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.02.028>
- Darian-Smith, C. ve Gilbert, C. D. (1994). Axonal sprouting accompanies functional reorganization in adult cat striate cortex. *Nature*, 368(6473), 737–740. <https://doi.org/10.1038/368737a0>
- Demarin, V., Morovic, S. ve Béné, R. (2014). Neuroplasticity. *Periodicum Biologorum*, 116, 209–211.
- Dilks, D. D., Baker, C. I., Liu, Y. ve Kanwisher, N. (2009). “Referred visual sensations”: rapid perceptual elongation after visual cortical deprivation. *The Journal of Neuroscience*, 29(28), 8960–8964. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1557-09.2009>
- Dilks, D. D., Julian, J. B., Peli, E. ve Kanwisher, N. (2014). Reorganization of visual processing in age-related macular degeneration depends on foveal loss. *Optometry and vision science*, 91(8), e199–e206. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000325>
- Dilks, D. D., Serences, J. T., Rosenau, B. J., Yantis, S. ve McCloskey, M. (2007). Human adult cortical reorganization and consequent visual distortion. *The Journal of Neuroscience*, 27(36), 9585–9594. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2650-07.2007>
- Driver, J. ve Noesselt, T. (2008). Multisensory interplay reveals crossmodal influences on ‘sensory-specific’ brain regions, neural responses, and judgments. *Neuron*, 57(1), 11–23. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2007.12.013>
- Dumoulin, S. O., ve Knapen, T. (2018). How Visual Cortical Organization Is Altered by Ophthalmologic and Neurologic Disorders. *Annual review of vision science*, 4, 357–379. <https://doi.org/10.1146/annurev-vision-091517-033948>
- Falchier, A., Clavagnier, S., Barone, P. ve Kennedy, H. (2002). Anatomical evidence of multimodal integration in primate striate cortex. *The Journal of Neuroscience*, 22(13), 5749–5759. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.22-13-05749.2002>
- Florence, S. L., Taub, H. B. ve Kaas, J. H. (1998). Large-scale sprouting of cortical connections after peripheral injury in adult macaque monkeys. *Science*, 282(5391), 1117–1121. <https://doi.org/10.1126/science.282.5391.1117>
- Fortin, M., Voss, P., Lord, C., Lassonde, M., Pruessner, J., Saint-Amour, D., Rainville, C. ve Lepore, F. (2008). Wayfinding in the blind: larger hippocampal volume and supranormal spatial navigation. *Brain : a journal of neurology*, 131(Pt 11), 2995–3005. <https://doi.org/10.1093/brain/awn250>
- Gagnon, L., Kupers, R. ve Ptito, M. (2013). Reduced taste sensitivity in congenital blindness. *Chemical senses*, 38(6), 509–517. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjt021>
- Gagnon, L., Kupers, R. ve Ptito, M. (2015). Neural correlates of taste perception in congenital blindness. *Neuropsychologia*, 70, 227–234. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.02.027>
- Ghazanfar, A. A. ve Schroeder, C. E. (2006). Is neocortex essentially multisensory?. *Trends in cognitive sciences*, 10(6), 278–285. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2006.04.008>
- Gilbert, C. D. ve Wiesel, T. N. (1992). Receptive field dynamics in adult primary visual cortex. *Nature*, 356(6365), 150–152. <https://doi.org/10.1038/356150a0>
- Gori, M., Sandini, G., Martinoli, C. ve Burr, D. C. (2014). Impairment of auditory spatial localization in congenitally blind human subjects. *Brain : a journal of neurology*, 137(Pt 1), 288–293. <https://doi.org/10.1093/brain/awt311>
- Gougoux, F., Lepore, F., Lassonde, M., Voss, P., Zatorre, R. J. ve Belin, P. (2004). Neuropsychology: pitch discrimination in the early blind. *Nature*, 430(6997), 309. <https://doi.org/10.1038/430309a>

- Gougoux, F., Zatorre, R. J., Lassonde, M., Voss, P. ve Lepore, F. (2005). A functional neuroimaging study of sound localization: visual cortex activity predicts performance in early-blind individuals. *PLoS biology*, 3(2), e27. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0030027>
- Heimler, B. ve Amedi, A. (2020). Are critical periods reversible in the adult brain? Insights on cortical specializations based on sensory deprivation studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 116, 494–507. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.06.034>
- Hensch T. K. (2005). Critical period plasticity in local cortical circuits. *Nature reviews. Neuroscience*, 6(11), 877–888. <https://doi.org/10.1038/nrn1787>
- Hoffmann, M. B. ve Dumoulin, S. O. (2015). Congenital visual pathway abnormalities: a window onto cortical stability and plasticity. *Trends in neurosciences*, 38(1), 55–65. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2014.09.005>
- Jamal, Y. A. ve Dilks, D. D. (2020). Rapid topographic reorganization in adult human primary visual cortex (V1) during noninvasive and reversible deprivation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(20), 11059–11067. <https://doi.org/10.1073/pnas.1921860117>
- Jendrichovsky, P., Lee, H. K., ve Kanold, P. O. (2024). Brief periods of visual deprivation in adults increase performance on auditory tasks. *iScience*, 27(11), 110936. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.110936>
- Kaas, J. H., Krubitzer, L. A., Chino, Y. M., Langston, A. L., Polley, E. H. ve Blair, N. (1990). Reorganization of retinotopic cortical maps in adult mammals after lesions of the retina. *Science*, 248(4952), 229–231. <https://doi.org/10.1126/science.2326637>
- Kaas, J. H., Merzenich, M. M. ve Killackey, H. P. (1983). The reorganization of somatosensory cortex following peripheral nerve damage in adult and developing mammals. *Annual review of neuroscience*, 6, 325–356. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.06.030183.001545>
- Kolarik, A. J., Cirstea, S., Pardhan, S. ve Moore, B. C. (2014). A summary of research investigating echolocation abilities of blind and sighted humans. *Hearing research*, 310, 60–68. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2014.01.010>
- Kolb, B. ve Gibb, R. (2011). Brain plasticity and behaviour in the developing brain. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 20(4), 265–276.
- Makin, T. R., ve Krakauer, J. W. (2023). Against cortical reorganisation. *eLife*, 12, e84716. <https://doi.org/10.7554/eLife.84716>
- Masuda, Y., Dumoulin, S. O., Nakadomari, S. ve Wandell, B. A. (2008). V1 projection zone signals in human macular degeneration depend on task, not stimulus. *Cerebral cortex*, 18(11), 2483–2493. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhm256>
- Masuda, Y., Takemura, H., Terao, M., Miyazaki, A., Ogawa, S., Horiguchi, H., Nakadomari, S., Matsumoto, K., Nakano, T., Wandell, B. A., ve Amano, K. (2021). V1 Projection Zone Signals in Human Macular Degeneration Depend on Task Despite Absence of Visual Stimulus. *Current biology*, 31(2), 406–412.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.10.034>
- Merabet, L. B., Hamilton, R., Schlaug, G., Swisher, J. D., Kiriakopoulos, E. T., Pitskel, N. B., Kauffman, T., ve Pascual-Leone, A. (2008). Rapid and reversible recruitment of early visual cortex for touch. *PloS one*, 3(8), e3046. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003046>
- Merzenich, M. M., Kaas, J. H., Wall, J., Nelson, R. J., Sur, M. ve Felleman, D. (1983). Topographic reorganization of somatosensory cortical areas 3b and 1 in adult monkeys following restricted deafferentation. *Neuroscience*, 8(1), 33–55. [https://doi.org/10.1016/0306-4522\(83\)90024-6](https://doi.org/10.1016/0306-4522(83)90024-6)
- Mortazavi, M., Aigner, K., Antono, J. E., Gambacorta, C., Nahum, M., Levi, D. M., ve Föcker, J. (2022). Intramodal cortical plastic changes after moderate visual impairment in human amblyopia. *iScience*, 25(9), 104871. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.104871>

- Movshon, J. A. ve Van Sluyters, R. C. (1981). Visual neural development. *Annual Review of Psychology*, 32, 477–522. <https://doi.org/10.1146/annurev.ps.32.020181.002401>
- Nita, D. A., Cissé, Y., Timofeev, I. ve Steriade, M. (2006). Increased propensity to seizures after chronic cortical deafferentation in vivo. *Journal of neurophysiology*, 95(2), 902–913. <https://doi.org/10.1152/jn.00742.2005>
- Renier, L. A., Anurova, I., De Volder, A. G., Carlson, S., VanMeter, J. ve Rauschecker, J. P. (2010). Preserved functional specialization for spatial processing in the middle occipital gyrus of the early blind. *Neuron*, 68(1), 138–148. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2010.09.021>
- Röder, B., Rösler, F. ve Neville, H. J. (2001). Auditory memory in congenitally blind adults: a behavioral-electrophysiological investigation. *Cognitive Brain Research*, 11(2), 289–303. [https://doi.org/10.1016/s0926-6410\(01\)00002-7](https://doi.org/10.1016/s0926-6410(01)00002-7)
- Röder, B., Teder-Sälejärvi, W., Sterr, A., Rösler, F., Hillyard, S. A. ve Neville, H. J. (1999). Improved auditory spatial tuning in blind humans. *Nature*, 400(6740), 162–166. <https://doi.org/10.1038/22106>
- Rosenbluth, R., Grossman, E. S. ve Kaitz, M. (2000). Performance of early-blind and sighted children on olfactory tasks. *Perception*, 29(1), 101–110. <https://doi.org/10.1068/p3001>
- Sathian, K., Deshpande, G., ve Stilla, R. (2013). Neural Changes with Tactile Learning Reflect Decision-Level Reweighting of Perceptual Readout. *The Journal of Neuroscience*, 33(12), 5387–5398. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.3482-12.2013>
- Second Sight Medical Products, Inc. [SSMP] (2015). *ARGUS II*. Erişim tarihi: 1 Şubat 2024. <https://www.cortigent.com/argus-ii> (Sylmar, CA, ABD)
- Sepúlveda-Palomo, M., del Río, D., Villalobos, D. ve Fernández Gonzalez, S. (2024). Verbal and Spatial Working Memory Capacity in Blind Adults and the Possible Influence of Age at Blindness Onset: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neuropsychology Review*. <https://doi.org/10.1007/s11065-024-09651-5>
- Singh, A. K., Phillips, F., Merabet, L. B., ve Sinha, P. (2018). Why Does the Cortex Reorganize after Sensory Loss?. *Trends in cognitive sciences*, 22(7), 569–582. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2018.04.004>
- Smirnakis, S. M., Brewer, A. A., Schmid, M. C., Tolia, A. S., Schüz, A., Augath, M., Inhoffen, W., Wandell, B. A., ve Logothetis, N. K. (2005). Lack of long-term cortical reorganization after macaque retinal lesions. *Nature*, 435(7040), 300–307. <https://doi.org/10.1038/nature03495>
- Sterr, A., Green, L. ve Elbert, T. (2003). Blind Braille readers mislocate tactile stimuli. *Biological psychology*, 63(2), 117–127. [https://doi.org/10.1016/s0301-0511\(03\)00051-6](https://doi.org/10.1016/s0301-0511(03)00051-6)
- Sunness, J. S., Liu, T. ve Yantis, S. (2004). Retinotopic mapping of the visual cortex using functional magnetic resonance imaging in a patient with central scotomas from atrophic macular degeneration. *Ophthalmology*, 111(8), 1595–1598. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2003.12.050>
- Tonelli, A., Brayda, L. ve Gori, M. (2016). Depth Echolocation Learnt by Novice Sighted People. *PloS one*, 11(6), e0156654. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156654>
- Topolnik, L., Steriade, M. ve Timofeev, I. (2003). Partial cortical deafferentation promotes development of paroxysmal activity. *Cerebral cortex*, 13(8), 883–893. <https://doi.org/10.1093/cercor/13.8.883>
- Voss, P., Lassonde, M., Gougoux, F., Fortin, M., Guillemot, J. P. ve Lepore, F. (2004). Early- and late-onset blind individuals show supra-normal auditory abilities in far-space. *Current biology*, 14(19), 1734–1738. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2004.09.051>

Wong, M., Gnanakumaran, V. ve Goldreich, D. (2011). Tactile spatial acuity enhancement in blindness: evidence for experience-dependent mechanisms. *The Journal of Neuroscience*, 31(19), 7028–7037. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6461-10.2011>