

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**



**UZUV VE DOKU KAYIPLARINDA OLUŞAN BEYİN PLASTİSİTESİNİN
FMRG İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Ayhan ŞAVKLIYILDIZ

**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ELEKTRİK ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

HAZİRAN 2025

ANTALYA

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**



**UZUV VE DOKU KAYIPLARINDA OLUŞAN BEYİN PLASTİSİTESİNİN
FMRG İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Ayhan ŞAVKLIYILDIZ

**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ELEKTRİK ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

HAZİRAN 2025

ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

UZUV VE DOKU KAYIPLARINDA OLUŞAN BEYİN PLASTİSİTESİNİN
FMRG İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayhan ŞAVKLIYILDIZ
ELEKTRİK ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

Bu tez Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK)
tarafından 117E818 ve 220S026 nolu proje ile desteklenmiştir.

HAZİRAN 2025

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

UZUV VE DOKU KAYIPLARINDA OLUŞAN BEYİN PLASTİSİTESİNİN
FMRG İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayhan ŞAVKLIYILDIZ
ELEKTRİK ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

Bu tez 23/06/2025 tarihinde jüri tarafından Oybirliği ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ömer Halil ÇOLAK (Danışman)
Prof. Dr. Övünç POLAT
Prof. Dr. Özlem COŞKUN
Doç. Dr. Hamza Feza CARLAK
Doç. Dr. Serdar GÜNDOĞDU

ÖZET

UZUV VE DOKU KAYIPLARINDA OLUŞAN BEYİN PLASTİSİTESİNİN fMRG İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayhan ŞAVKLIYILDIZ

Doktora Tezi, Elektrik Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ömer Halil ÇOLAK

Haziran 2025; 102 sayfa

Bu tez çalışmasında, doku ve uzuv kayıplarının ardından insan beyninde meydana gelen kortikal plastisite süreçleri, fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Hasta grupları yüz nakli (3 kişi), çift kol nakli (2 kişi), yüz lezyonu (5 kişi), replantasyon (2 kişi), konjenital uzuv eksikliği (4 kişi), periferik sinir blokajı (13 kişi) ve alt ekstremité amputasyonu (5 kişi) olan bireylerden oluşmaktadır. Duyusal görevler için 10 kişilik ve alt ekstremité görevleri için 10 kişilik sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grupları değerlendirmeye alınmıştır. Tüm veriler SPM12 yazılımı standart hizalama, normalizasyon ve yumuşatma gibi ön işleme adımlarından geçirilmiş ve genel lineer model ile analiz edilmiştir. Daha sonra istatistiksel eşiklemeden geçirilerek aktivasyon haritaları oluşturulmuştur. Bireysel haritalarsa daha sonra grup düzeylerinde aktivasyon belirlemek için kullanılmış, İnsan Motor Alan Şablonu ve anatomik etiketleme atlası kullanılarak karşılaştırmalı olarak yorumlanmıştır.

Elde edilen sonuçlara göre nakil yapılan bireylerde kortikal temsillerin yeniden konumlandığı ve bu sürecin kullanım deneyimine ve rehabilitasyon sürecine bağlı olarak şekillendiği gözlemlenmiştir. Replantasyon geçirmiş bireylerde plastisitenin zamanla klasik sensörimotor organizasyona yaklaştığı, konjenital eksikliği olan bireylerde ise yüz temsillerinin el temsillerinde varlık gösterdiği belirlenmiştir. Periferik blokaj uygulanan bireylerde hareket engellense dahi bazı kortikal alanlarda aktivite artışı gözlemlenmiş, özellikle premotor ve parietal alanların hareket niyetiyle ilişkili işlevleri vurgulanmıştır. Alt ekstremité amputasyonu olan bireylerde kortikal aktivitenin klasik ayak temsillerinden saparak daha geniş alanlara yayıldığı, motor hayal etme görevlerinin de kontrol grubuna benzer anlamlı aktivasyonlar oluşturduğu tespit edilmiştir.

Sonuçlar, kortikal plastisitenin sadece yapısal değil, işlevsel ve deneyim temelli biçimde yeniden şekillenen dinamik bir süreç olduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgular nöroreabilitasyon uygulamalarının bireyselleştirilmesinde ve beyin-bilgisayar arayüzü sistemlerinin geliştirilmesinde bilimsel zemin oluşturmaktadır.

ANAHTAR KELİMELEER: Ampütasyon, Beyin Haritalama, Doku Kaybı, Duyusal Temsil, fMRG, Kol Nakli, Konjenital Uzuv Eksikliği, Kortikal Plastisite, Motor Reorganizasyonu, Yüz Nakli

JÜRİ: Prof. Dr. Ömer Halil ÇOLAK

Prof. Dr. Övünç POLAT

Prof. Dr. Özlem COŞKUN

Doç. Dr. Hamza Feza CARLAK

Doç. Dr. Serdar GÜNDOĞDU



ABSTRACT

EVALUATION OF BRAIN PLASTICITY IN LIMB AND TISSUE LOSSES WITH FMRG

Ayhan ŞAVKLIYILDIZ

PhD Thesis in Electrical and Electronics Engineering

Supervisor: Prof. Dr. Ömer Halil ÇOLAK

June 2025; 102 pages

This thesis evaluated the cortical plasticity processes occurring in the human brain following tissue and limb loss, utilizing functional magnetic resonance imaging (fMRI). The study included several patient groups: 3 individuals with face transplantation, 2 with bilateral arm transplantation, 5 with facial lesions, 2 who underwent replantation, 4 with congenital limb deficiency, 13 with peripheral nerve blockade, and 5 with lower extremity amputation. Additionally, two control groups, each consisting of 10 healthy individuals, were evaluated for sensory tasks and lower extremity tasks, respectively. All data underwent standard preprocessing steps using SPM12 software, including alignment, normalization, and smoothing, and were then analyzed with a general linear model. Subsequently, activation maps were generated after statistical thresholding. Individual maps were then used to determine group-level activations and were comparatively interpreted using the Human Motor Area Template and an anatomical labeling atlas.

The results indicated that in individuals who underwent transplantation, cortical representations were reorganized, and this process was shaped by both usage experience and the rehabilitation process. For individuals who had replantation, plasticity was observed to gradually approach classical sensorimotor organization over time. In those with congenital limb deficiency, facial representations were found to expand into hand areas. Even when movement was inhibited in individuals subjected to peripheral blockade, an increase in activity was observed in certain cortical areas; this particularly highlighted the functions of premotor and parietal areas related to movement intention. In individuals with lower extremity amputation, cortical activity was found to deviate from classical foot representations, spreading to wider areas. Additionally, motor imagery tasks in this group produced significant activations similar to those in the control group.

These findings reveal that cortical plasticity is a dynamic process that is reshaped not only structurally but also functionally and experientially. These results provide a scientific basis for the individualization of neurorehabilitation applications and the development of brain-computer interface systems.

KEYWORDS: Brain Mapping, Congenital Limb Deficiency, Cortical Plasticity, fMRI, Hand Transplantation, Motor Reorganization, Sensory Representation, Tissue Loss, Face Transplantation

COMMITTEE: Prof. Dr. Ömer Halil ÇOLAK

Prof. Dr. Övünç POLAT

Prof. Dr. Özlem COŞKUN

Assoc. Dr. Hamza Feza CARLAK

Assoc. Dr. Serdar GÜNDOĞDU



ÖNSÖZ

Doku veya uzuv kaybı sonrası oluşan kortikal plastisite, yalnızca nörofizyolojik değil, aynı zamanda insan yaşam kalitesi ve rehabilitasyon süreçleri açısından da çok yönlü sonuçlar doğurmaktadır. Bu çalışmada, uzun yıllar boyunca farklı hasta gruplarıyla yürüttüğüm araştırmalardan elde ettiğim gözlemleri bir araya getirerek, bu alandaki bulgularımı akademik bir bütünlük içinde sunmayı amaçladım.

Bu sürecin şekillenmesinde, beyin plastisitesi konusundaki derin bilgi birikimiyle kavramsal çerçevemin oluşmasına katkı sağlayan, kortikal reorganizasyonun klinik yansımalarıyla ilgili düşünsel ufkumu genişleten Prof. Dr. Hilmi Uysal'a teşekkür ederim. Tez çalışmamın her aşamasında akademik rehberliği, yol göstericiliği ve her zaman pozitif kalmayı öğreten tavrıyla sürece değer katan danışmanım Prof. Dr. Ömer Halil Çolak'a en içten teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca detaycılığı, yapıcı önerileri, karşılaşılan problemlere çözüm odaklı yaklaşımı ve her zaman ulaşılabilir oluşuyla bu çalışmaya anlamlı katkılar sağlayan Prof. Dr. Övünç Polat'a da teşekkür ederim.

Verilerin elde edilmesinde, Prof. Dr. Utku Şenol'a ve Radyoloji Birimi'nde çalışan, özellikle görüntüleme kayıtlarının alınmasında kendi vakitlerini ayırarak destek veren tüm ekibe teşekkür ederim.

Yapılması son derece güç olan doku nakillerini başarıyla gerçekleştiren, bu sayede bireylerin yaşam kalitesini artıran ve bu çalışmanın ortaya çıkmasına imkân tanıyan Prof. Dr. Ömer Özkan, Prof. Dr. Özlenen Özkan ve cerrahi ekiplerine; tıbbî, bilimsel ve toplumsal katkıları dolayısıyla teşekkür ederim.

Çalışma süresince kontrol grubu olarak katkı sunan, gönüllü katılımlarıyla bu süreci mümkün kılan akademik ve idari personel ile bölümümüz öğrencilerine teşekkür ederim. Ayrıca bilimsel paylaşımda bulunduğum, düşünsel katkılarıyla süreç boyunca destek veren bölümdeki meslektaşlarıma da teşekkür ederim.

Tüm yoğunluk ve belirsizlikler içinde gösterdiği sabır, anlayış ve özveriyle bana güç veren; yalnızca bu tez sürecinde değil, hayatım boyunca karşılaştığım her zorlukta desteğini hissettiren, her zaman yanımda olan eşim Nilay Şavklyıldız'a en derin teşekkürlerimi sunarım. Onun desteği, bu çalışmanın tamamlanmasında vazgeçilmez bir dayanak olmuştur.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	iii
ÖNSÖZ	v
AKADEMİK BEYAN	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xv
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK TARAMASI.....	4
2.1. Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme	4
2.2. Sensorimotor Korteks, Homunculus ve Beyin Plastisitesi.....	5
2.3. Duyusal Temsiller ve Plastisitesi	7
2.4. Motor Hareketler ve Hareketlerin Hayal Edilmesi.....	8
2.5. Doku veya Uzun Kayıpları Sonrası Plastisite	9
2.6. Yansıyan Duyular.....	10
3. MATERYAL VE METOT.....	12
3.1. Deney Tasarımları	12
3.1.1. Hasta ve kontrol grupları.....	12
3.1.2. Ölçüm cihazı	12
3.1.3. Deney paradigmaları	13
3.2. Matematiksel Yöntemler	14
3.2.1. Afin dönüşümler.....	15
3.2.2. Katı cisim dönüşümleri	15
3.2.3. Ara değer hesaplama	16
3.2.4. Genel lineer model	19
3.2.5. Kontrast tanımları ve anlamlılık testleri.....	20
3.3. İstatistiksel Parametrik Haritalama	22
3.3.1. Ön işlemler	22
3.3.2. Birinci seviye analizler.....	26
3.3.3. İkinci seviye analizler.....	26
3.3.4. Maskeleme ve ilgilenilen alanlar.....	27

3.3.5. Grup içi ve gruplar arası istatistiksel karşılaştırmalar	28
4. BULGULAR	30
4.1. Duyusal El ve Yüz Uyaranlarının Temsilleri	30
4.1.1. Kontrol grubu	30
4.1.2. Nakil ve replant grubu	33
4.1.3. Yüz lezyon grubu	35
4.1.4. Konjenital uzuv eksikliği grubu	37
4.1.5. Duyusal grupların karşılaştırılması	40
4.2. Periferik Blokaj Altında Ardışık Kompleks Parmak Hareketinin Temsilleri	41
4.2.1. Blokaj grubu birinci seviye değerlendirmeleri	41
4.2.2. Blokaj öncesi ve sonrası ikinci seviye karşılaştırmalar	45
4.3. Alt Ekstremit Motor Hareket ve Duyusal Temsilleri	47
4.3.1. Kontrol Grubu	47
4.3.2. Alt ekstremit hasta grubu birinci seviye değerlendirme	51
4.3.3. Kontrol ve Ampüte Gruplarının hareket bazlı karşılaştırılması	52
5. TARTIŞMA	56
6. SONUÇLAR	64
7. KAYNAKLAR	66
8. EKLER	83
ÖZGEÇMİŞ	

AKADEMİK BEYAN

Doktora Tezi olarak sunduğum “Uzuv ve Doku Kayıplarında Oluşan Beyin Plastisitesinin fMRG ile Değerlendirilmesi” adlı bu çalışmanın, akademik kurallar ve etik değerlere uygun olarak yazıldığını belirtir, bu tez çalışmasında bana ait olmayan tüm bilgilerin kaynağını gösterdiğimi beyan ederim.

23/06/2025

Ayhan Şavklıyıldız

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

d_i	: Model parametrelerinin vektörü
M	: Dönüşüm matrisi
$v_{i,j,k}$	: i, j ve k koordinatlarındaki yoğunluk değeri
Γ	: Gama fonksiyonu
I	: Birim matris
$I_{i,j,k}$	: i, j, k koordinatlarındaki yoğunluk değeri
M	: Dönüşüm matrisi veya deformasyon matrisi
N	: Görüntü sayısı
P	: Trilineer interpolasyon sonucu nokta değeri
U	: B-spline parametre aralığı
W	: Ağırlık değeri
X	: Tasarım matrisi
Y	: Bağımlı değişken (gözlemlenen veri)
β	: Regresyon katsayıları (model parametre vektörü)

Kısaltmalar

BA	: Brodmann Alanı
BOLD	: Kan Oksijenasyon Düzeyine Bağımlı Sinyal
CDT	: Aktivasyon kümesi tanımlayan eşikleme (Cluster Defining Threshold)
DZD	: Doğrusal Zamanla Değişmeyen
EEG	: Elektroansefalografi
EMG	: Elektromiyografi
EPI	: Yankı Planlı Görüntüleme (Echo Planar Imaging)
FES	: Fonksiyonel Elektrik Stimülasyon

FMRG: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

fNIRS : Fonksiyonel Yakın Kızılötesi Spektroskopi

FWE : Aile Bazlı Hata Düzeltmesi (Family-Wise Error)

GLM : Genelleştirilmiş Lineer Model

HRF : Hemodinamik Yanıt Fonksiyonu

İLA : İlgilenilen Alan

jLFE : Sol ayak bileği ekstansiyonunun hayal edilmesi (Imagined Left Foot Extension)

jLFF : Sol ayak bileği fleksiyonunun hayal edilmesi (Imagined Left Foot Flexion)

jLTE : Sol ayak parmağı ekstansiyonunun hayal edilmesi

jLTF : Sol ayak parmağı fleksiyonunun hayal edilmesi

jRFE : Sağ ayak bileği ekstansiyonunun hayal edilmesi

jRFF : Sağ ayak bileği fleksiyonunun hayal edilmesi

jRTE : Sağ ayak parmağı ekstansiyonunun hayal edilmesi

jRTF : Sağ ayak parmağı fleksiyonunun hayal edilmesi

KUE : Konjenital Uzun Eksikliği

LFE : Sol ayak bileği ekstansiyonu (Left Foot Extension)

LFF : Sol ayak bileği fleksiyonu (Left Foot Flexion)

LTE : Sol ayak parmağı ekstansiyonu (Left Toe Extension)

LTF : Sol ayak parmağı fleksiyonu (Left Toe Flexion)

MEG : Manyetoensefalografi

MNI : Montreal Neurological Institute

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

NAP : Normal Araştırma Projesi

OLS : En Küçük Kareler Yöntemi (Ordinary Least Squares)

PET : Pozitron Emisyon Tomografisi

PoG : Postsantral Girus

PrG : Presantral Girus

ROI : İlgi Alanı (Region of Interest)

SMG : Supramaginal Girus

sLToe : Sol ayak parmağı duyusal uyarını (Sensory Stimulation to Left Toe)

sRToe : Sağ ayak parmağı duyusal uyarını (Sensory Stimulation to Right Toe)

SPECT: Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi

SPM : İstatistiksel Parametrik Haritalama (Statistical Parametric Mapping)

TE : Yankı Süresi (Echo Time)

TI : Tersleme Süresi (Inversion Time)

TMS : Transkranial Manyetik Stimülasyon

TR : Tekrar Süresi (Repetition Time)

VOI : İlgilenilen Alanalar (Volume of Interest)

Vx : Voksel Sayısı

Tezde ondalık yazımlar mevcuttur ve ondalık yazımlar nokta ayırıcı ile kullanılmıştır. (Örn. “32.24”)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Yaşam boyu gelişim, kayıp ve kazanımların zamansal krokisi	3
Şekil 2.1. Homunculus ve beyindeki duyuşal-motor temsilleri.....	6
Şekil 3.1. Gruplar arası uygulanan deney paradigması ve süreleri.....	14
Şekil 3.2. Alt ekstremite paradigma ekranı görselleri, motor hareket yapılma anı, duyuşal uyarının uygulanması	14
Şekil 3.3. Eksendeki rotasyonlar ve ötelemeler	16
Şekil 3.4. Trilineer interpolasyonunu grafiksel gösterimi	17
Şekil 3.5. Genel lineer modelinin örnek tek voksel veri ile gösterimi.....	19
Şekil 3.6. Hareket düzeltme ön-işlemesi görsel gösterimleri.	23
Şekil 3.7. Normalizasyon örnek işlem şeması.	25
Şekil 3.8. Haritalama için birinci seviye veri işleme akış diyagramı.....	26
Şekil 3.9. İkinci seviye analiz akış şeması istatistiksel karşılaştırmalar	27
Şekil 3.10. İkinci seviye analiz akış şeması istatistiksel karşılaştırmalar İnsan motor alanı şablonu bölge isimlendirmeleri (Mayka vd., 2006)	28
Şekil 4.1. Kontrol grubu el ve yüz temsillerinin kesişimlerini içeren t-haritaları.....	30
Şekil 4.2. Kontrol grubu el ve yüz temsillerin cam-beyin görünümü aktivasyon haritaları	31
Şekil 4.3. Nakil grubu el ve yüz temsillerinin kesişimlerini içeren t-haritaları	33
Şekil 4.4. Yüz lezyon grubu el ve yüz temsillerinin kortek haritaları.	35
Şekil 4.5. Kontrol ve konjenital uzuv eksikliği olan grubun ikinci seviye el ve yüz temsillerinin korteks haritaları.	38
Şekil 4.6. Kontrol ve konjenital uzuv eksikliği olan grubun ikinci seviye yüz temsillerinin fark karşılaştırmalarının korteks haritaları.	38
Şekil 4.7. Kontrol ve konjenital uzuv eksikliği olan grubun ikinci seviye sağ bölge tüm temsillerinin fark karşılaştırmalarının cam beyin görünüm haritaları.	39
Şekil 4.8. Kontrol ve konjenital uzuv eksikliği olan grubun ikinci seviye sol bölge tüm temsillerinin fark karşılaştırmalarının cam beyin görünüm haritaları.	39
Şekil 4.9. Duyuşal gruplar arasın el ve yüz temsili uyarılarının tepe ve ağırlıklı merkez uzaklıklarının dağılımları.	40
Şekil 4.10. Sağ el görevlerinin ana kontrastları için şişirilmiş MNI korteks şablonunda sunulan beyin aktivasyonlarının sagital görünümleri.	42
Şekil 4.11. Tüm hareketler ve duyuşal uyarının total ikinci seviye grup analizleri.....	48

Şekil 4.12. Duyusal uyaran hariç tüm hareketlerin total ikinci seviye grup sonuçları ...	49
Şekil 4.13. Duyusal uyaranlar ve motor hareket hayal etme hariç tüm hareketlerin total ikinci seviye grup analizleri	49
Şekil 4.14. Duyusal uyaran hariç tüm hareketlerin total ikinci seviye grup analizleri ...	50
Şekil 4.15. Kontrol ve alt ekstremite ampute gruplarının ikinci seviye karşılaştırmaları cam-beyin-görünümleri.....	55
Şekil 8.1. A1 parmak ampute hastasının sağ ayak motor ve duysal kayıtların birinci seviye analizleri cam beyin görünümleri	83
Şekil 8.2. A1 parmak ampute hastasının sol ayak motor ve duysal kayıtların birinci seviye analizleri cam beyin görünümleri	84
Şekil 8.3. A1 parmak ampute hastasının sol ayak hayal etme kayıtları, birinci seviye analizleri cam beyin görünümleri.....	85
Şekil 8.4. A1 parmak ampute hastasının sağ ayak hayal etme kayıtları, birinci seviye analizleri cam beyin görünümleri.....	86
Şekil 8.5. A2 parmak ampute hastasının sağ ayak motor ve duysal kayıtların birinci seviye analizleri cam beyin görünümleri	87
Şekil 8.6. A2 parmak ampute hastasının sol ayak motor ve duysal kayıtların birinci seviye analizleri cam beyin görünümleri	88
Şekil 8.7. A2 parmak ampute hastasının sağ ayak hayal etme kayıtları, birinci seviye analizleri cam beyin görünümleri.....	89
Şekil 8.8. A2 parmak ampute hastasının sol ayak hayal etme kayıtları, birinci seviye analizleri cam beyin görünümleri.....	90
Şekil 8.9. A3 diz altı ampute hastasının sağ ayak motor ve duysal kayıtların birinci seviye analizleri cam beyin görünümleri	91
Şekil 8.10. A3 diz altı ampute hastasının sol ayak motor ve duysal kayıtların birinci seviye analizleri cam beyin görünümleri	92
Şekil 8.11. A3 diz altı ampute hastasının sağ ayak hayal etme kayıtları, birinci seviye analizleri cam beyin görünümleri.....	93
Şekil 8.12. A3 diz altı ampute hastasının sol ayak hayal etme kayıtları, birinci seviye analizleri cam beyin görünümleri.....	94
Şekil 8.13. A4 diz altı ampute hastasının sağ ayak motor ve duysal kayıtların birinci seviye analizleri cam beyin görünümleri	95
Şekil 8.14. A4 diz altı ampute hastasının sol ayak motor ve duysal kayıtların birinci seviye analizleri cam beyin görünümleri	96

Şekil 8.15. A4 diz altı ampute hastasının sağ ayak hayal etme kayıtları, birinci seviye analizleri cam beyin görüntümleri.....	97
Şekil 8.16. A4 diz altı ampute hastasının sol ayak hayal etme kayıtları, birinci seviye analizleri cam beyin görüntümleri.....	98
Şekil 8.17. A5 diz altı ampute hastasının sağ ayak motor ve duyuşal kayıtların birinci seviye analizleri cam beyin görüntümleri	99
Şekil 8.18. A5 diz altı ampute hastasının sol ayak motor ve duyuşal kayıtların birinci seviye analizleri cam beyin görüntümleri	100
Şekil 8.19. A5 diz altı ampute hastasının sağ ayak hayal etme kayıtları, birinci seviye analizleri cam beyin görüntümleri.....	101
Şekil 8.20. A5 diz altı ampute hastasının sol ayak hayal etme kayıtları, birinci seviye analizleri cam beyin görüntümleri.....	102

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1. Kayıt alınan gruplar ve katılımcı bilgileri	12
Çizelge 3.2. Siemens 3T MRG cihazında kayıt esnasında kullanılan parametreler	13
Çizelge 4.1 Kontrol grubu sağ bölge belirlenen aktivasyon tepeleri, koordinatları ve uyaran odakları arası uzaklıklar	32
Çizelge 4.2 Kontrol grubu sol bölge belirlenen aktivasyon tepeleri, koordinatları ve uyaran odakları arası uzaklıklar	32
Çizelge 4.3. Nakil ve replant grubu sağ bölge belirlenen aktivasyon tepeleri, koordinatları ve uyaran odakları arası uzaklıklar	34
Çizelge 4.4. Nakil ve replant grubu sol bölge belirlenen aktivasyon tepeleri, koordinatları ve uyaran odakları arası uzaklıklar	34
Çizelge 4.5. Yüz lezyon grubu sağ bölge belirlenen aktivasyon tepeleri, koordinatları ve uyaran odakları arası uzaklıklar	36
Çizelge 4.6. Yüz lezyon grubu sol bölge belirlenen aktivasyon tepeleri, koordinatları ve uyaran odakları arası uzaklıklar	36
Çizelge 4.7. İkinci seviye grup analizi ile sağ taraftaki görevlerin ana karşıtlıkları için aktivasyon kümelerinin tepe MNI koordinatları ve sayıları	43
Çizelge 4.8. İkinci seviye grup analizi ile sol taraftaki görevlerin ana karşıtlıkları için aktivasyon kümelerinin tepe MNI koordinatları ve sayıları	44
Çizelge 4.9. Blokaj grubu ikinci seviye karşılaştırmalar	45

1. GİRİŞ

Bu tez çalışması doku ve uzuv kayıpları sonucunda beyinde oluşan değişikliklerini fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRG) tekniğini kullanarak incelemeyi ve değerlendirmeyi hedeflemektedir.

Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRG) dokudaki işlevsel (fonksiyonel) değişiklikleri izleyebilmemize olanak sağlayan MRG'nin bir alt görüntüleme türüdür. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ise belirli doku türlerini invaziv olmayan yöntemlerle incelemek amacıyla kullanılan bir tıbbi görüntüleme yöntemidir. Günümüzde fMRG, milimetre düzeyine yakın yüksek uzamsal çözünürlüğünden dolayı yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu ölçüm cihazına alternatif farklı özellikler sergileyen fonksiyonel beyin görüntüleme teknikleri de bulunmaktadır. Örneğin, Manyetoensefalografi (MEG) yöntemi, 1 milisaniye gibi oldukça yüksek zamansal çözünürlük sunmasına rağmen, uzamsal çözünürlüğü düşüktür ve beyin bölgelerini 1 cm veya daha büyük boyutlarda ayırt edebilir. PET, MRG ile benzer uzamsal çözünürlüğe sahiptir ve farklı metabolik aktiviteleri görüntülemesi açısından avantaj sunar. Bununla beraber son yıllarda kullanımı artan fNIRS (functional Near Infrared Spectrograph – Fonksiyonel Yakın Kızılötesi Görüntüleme) beyin görüntüleme teknikleri arasındadır. Uzamsal ve zamansal çözünürlük açısından MRG ve EEG (Elektroensefalografi) arasında yer almaktadır ve uzamsal olarak dış beyin bölgesindeki aktivitelerin tespitinde kullanılmaktadır. Gelecekte fNIRS ölçümlerinin bir klinik gerçekliğe dönüşeceği düşünülmektedir.

Doku ve uzuv kayıpları, beyinde belirgin yapısal ve işlevsel değişimlere yol açabilmektedir. Bu tür değişimler, genel olarak “beyin plastisitesi” kavramı altında değerlendirilmektedir. Beyin plastisitesi, bireyin yaşamı boyunca sinirsel etkinliklere bağlı olarak merkezi sinir sisteminin yeniden yapılanma yetisini ifade eder. Sinir hücreleri arasındaki bağlantıların zamanla güçlenmesi ya da zayıflaması ve gri madde kalınlığında meydana gelen değişiklikler bu sürecin örnekleri arasındadır. Söz konusu mekanizma, evrimsel (filogenetik), gelişimsel (ontojenik) ve deneyime dayalı öğrenme süreçlerinin yanı sıra, beyin hasarları sonrasında sinir ağlarının uyumsal biçimde yeniden düzenlenmesini sağlamaktadır (Duffau, 2016). Araştırma bulguları, yetişkin bireylerde dahi plastisite kapasitesinin sürdüğünü ortaya koymaktadır (Bennett vd., 1964; Rakic, 2002; Sasmita vd., 2018). Dahası, edinilen deneyimlerle birlikte bu kapasitenin yaşam boyu devam ettiği öne sürülmektedir (Erickson vd., 2013; Marzola vd., 2023).

Bu tez çalışması doku ve uzuv kayıplarıyla ilişkili dört ayrı araştırma projesinin fMRG verileri kullanılarak hazırlanmıştır. Kullanılan veri gruplarından üçü TÜBİTAK tarafında desteklenen 215E012, 117E818 ve 220S026 kodlu projelerinden, Akdeniz Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Koordinasyon Birimi tarafından desteklenen TSA-2019-4508 kodlu Normal Araştırma Projesi'nden (NAP) ve Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde çekilen rutin klinik fMRG olgularından oluşturulmuştur. Bu projelerin isimleri aşağıda verilmiştir.

- Yüz Nakli, Kol Nakli ve Ampüte Hastalarında Beyin Plastisitesinin Analizi ve Rehabilitasyon Amaçlı Değerlendirilmesi (215E012)
- Tam Yüz Lezyonu Olan Yüz Nakil Adayı Olgularda Rezidü Aktivite Analizi ve Plastisite ile İlişkisinin Değerlendirilmesi (117E818)

- Alt Ekstremitte Ampüte Hastalarında ve Replantlarda Korteks ve Kas Reorganizasyonun Motor, Sensoriyel ve Bilişsel Olarak Çözömlenmesi ve Rehabilitasyon Odaklı Analizi (220S026)
- Komplike El Hareketleri Sırasında Beyinde Aktive olan Alanların fMRI Kullanılarak Tespiti (TSA-2019-4508)

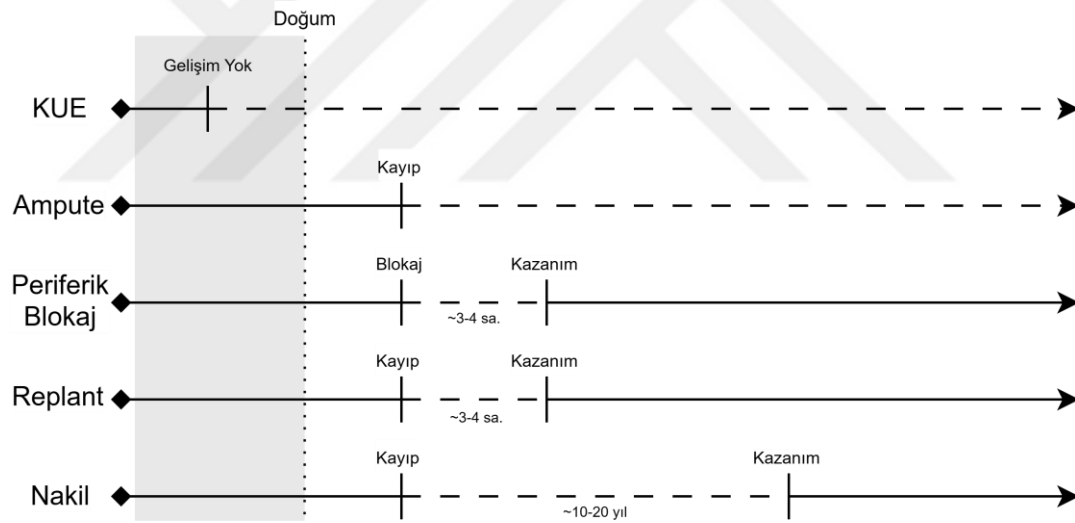
Bu çalışma 215E012 kodlu ilk TÜBİTAK projesinde yer alan yüz nakil, çift kol nakil ve replant hasta gruplarının ve kontrol grubunun duysal el ve yüz uyarılarını içeren fMRG verilerini, 117E818 kodlu isimli ikinci Tübitak projesinde yer alan yüz lezyon (yüz nakil adayı) grubu ve kontrol grubunun duysal el ve yüz uyarılarını içeren fMRG verilerini, 220S026 kodlu üçüncü Tübitak projesinde yer alan alt ekstremitte ampüte ve replant hasta gruplarının ve kontrol grubunun motor ayak hareketleri ve motor ayak hareket hayal etmelerini içeren fMRG verileri, ve TSA-2019-4508 kodlu NAP çalışmasında yer alan periferik kol blokajı uygulanan (kolun ameliyat öncesi uyuşturulması) hasta gruplarının komplike el motor hareketlerini ve hayal etmeleri içeren blokaj öncesi ve sonrası fMRG verilerini içermektedir. Bununla beraber proje kapsamında olmayan, engelli (doğuştan kolu olmayan – konjenital uzuv eksikliği) milli sporcu bireylerden de duysal el ve yüz uyarılarını içeren fMRG (rutin klinik) verileri alınmıştır.

Vücut bütünlüğünün kalıcı bir şekilde bozulması sonrası oluşan travmatik beyin plastisiteleri vücudun diğer bölgelerini etkileyebilmektedir. Bu durum bazı durumlarda kaybedilen uzvun beyinde temsil edildiği bölgeye en yakın başka temsil edilen bir bölge tarafından kullanılmayan bölgenin ele geçirilmesiyle oluşabilir. Böylelikle kayba uğranan bölge duysal olarak, var olan başka bir vücut bölgesinde algılanabilir. Bu durum fantom (hayalet uzuv algısı) veya yansıyan duyu (referred sensation) olarak adlandırılmıştır (Ramachandran, 1998; Uysal vd., 2016). Bu adlandırmalar aslında uzuv veya dokular arası birbirini tamamlayıcı fenomenler olarak tanımlamak olası problemlerin tanımlaması açısından daha kapsayıcı bir kullanım olacaktır. Bu fenomenler, kişinin yaşamını kolaylaştırabilecek beyin-bilgisayar arayüzü (BCI) destekli robotik uzuvların işlevselliğini de olumsuz etkileyebilir veya geri kazanımın olduğu durumlarda (replant veya nakil) nihai fonksiyonelliğin geri kazanılmasına engel oluşturabilir. Bu nedenle, kayıplara bağlı beyin plastisitesinin incelenmesi ve tanımlanması önemlidir. Bu duruma bağlı rehabilitasyon süreçlerinin geliştirilmesinde ve olabilecek gelecek çalışmalara katkı sağlamak için farklı olgulardaki kayıpların oluşturduğu beyin plastisitesinin incelenerek ve analiz edilerek genel bir tanımının yapılması bu tez çalışmasının hedeflerindendir.

Farklı olguların beyin plastisitesini anlamlandırma ve ilişkiler kurma açısından farklı hasta grupları, bize beyin plastisitesinin zamansal ve mekânsal gidişatı hakkında bilgi verebilir. Örneğin, eli ve yüzü beyinde temsil eden alanlar birbirine yakın ve tamamlayıcı kabul edilebilir. Konjenital uzuv eksikliği olan bireylerde yüzün tamamlayıcısı elin yokluğunda beyin kişi yaşamına devam ettiği sürece gelişim göstermektedir. Bu şekilde gelişen bir beyinde, var olan el uzantısına ve yüze ait duysal temsili alanlar, bu organlarla ilgili başlangıç beyin organizasyonu hakkında bilgi sağlayabilir. Benzer şekilde Periferik Blokaj (omuz hizasından kolu uyuşturulan) hastalarda, tedavi öncesi ve sonrası motor temsili alanlardaki ani değişimleri gözlemlemek mümkündür. Bu incelemeler, uzuv kaybı sonrasında beyinde oluşan organizasyonel değişimleri anlamamıza yardımcı olabilir. Replant grubunda ise ani doku kaybı ve kısa bir süreliğine dokunun vücuttan ayrı olması ve cerrahi bir operasyonla tekrar

birleştirilmesi, beyinde travmatik kortikal reorganizasyon oluşturur (Ömer Özkan vd., 2021). Daha sonra replant hastasının fizik tedavi ve kişiselleştirilmiş rehabilitasyon almasıyla beraber uzun süreli organizasyonlar gözlemlenir. Benzer şekilde, tam yüz nakil veya kol nakli planlanan bir kişide (bu durumda yüz lezyon grubu), doku kaybı yaşandığı andan itibaren beyinde bazı kortikal değişimler meydana gelmeye başlar. Ameliyat dönemine kadar geçen süreçte bu plastisite devam eder. Beyin yeni koşullara uyum sağlamaya çalışan adaptif bir organdır. Bu sebeple ameliyat sonrasında da yeniden bir kortikal organizasyon oluşur. Bu yeni düzenlemelerin, kişinin nakledilen yüz veya kol dokularını kullanım şekli üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Başka bir deyişle, bu kortikal değişimler, nakil sonrası uzuv veya yüzün fonksiyonel kullanımını belirleyebilir. Duyusal geribildirimlerin tamamlayıcı fenomenlerden dolayı uyumsuz olması kişilerin erişebileceği nihai fonksiyonelliği etkileyecektir. Bu yüzden ancak bu olguların net bir tanımı yapılması, bu konudaki olası hastaların kişisel rehabilitasyonunu hızlandıracaktır.

Çalışılan grupların yaşam boyu gelişim, kayıp ve kazanımlarını gösteren bir zamansal krokisi Şekil 1.1’de verilmiştir. Yataydaki doğru üzerindeki dikine çizgiler (örn. kayıp, kazanım, blokaaj) doku (uzuv veya yüz) kayıpları ve kazanımları gibi vücutta kortikal plastisite oluşturabilecek önemli olayları göstermek için kullanılmıştır. Yataydaki kesikli çizgileri uzuv (veya yüz) olmadan geçen zamanı ifade etmektedir.



Şekil 1.1. Yaşam boyu gelişim, kayıp ve kazanımların zamansal krokisi

Bu tez kapsamında yukarda bahsi geçen kontrol grupları ile hasta gruplarında uzun süreli veya ani doku kayıplarında ve uzvun (veya dokunun) tekrar kazanımlarında oluşan beyin plastisitesi olgularını birlikte değerlendirmek için fMRG verilerinin işlenmesi ve analizlerini kapsayan detaylar Materyal ve Metot bölümünde verilmiştir. Bulgular kısmında her grubun analiz sonuçları ve karşılaştırmaları verilmiştir. Tartışma bölümünde ise bulguların literatürdeki benzer çalışmalarla olan ilişkileri tartışılmıştır.

2. KAYNAK TARAMASI

2.1. Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG'nin temelleri ise Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Spektroskopisine dayanmaktadır. NMR'nin temel prensibi belirli bir manyetik alan altında atom çekirdeklerinin enerji seviyeleri arasındaki geçişlerin radyo dalgaları ile uyarılmasıdır. 1946 yılında Felix Bloch ve Edward Purcell'in ortak çabaları NMR'nin teorik ve deneysel ilk temellerini oluşturmuş ve her iki bilim insanı da daha sonra çalışmalarıyla 1952 yılında katı cisimlerde NMR çalışmaları ile altında Nobel Fizik Ödülü'nü kazanmışlardır. Çalışmaları yalnızca nükleer manyetik momentlerin anlaşılmasını ilerletmekle kalmadı, aynı zamanda birden fazla bilimsel disiplinde (fizik ve kimyanın yanı sıra biyoloji ve tıp) araştırma ve uygulama için yeni yollar açmıştır (Satija, 2024). Daha sonrasında 1970'lerde Lauterbur NMR gradyanlarını kullanarak görüntü oluşturmayı başarmış ve NMR Görüntülemenin temellerini atmıştır (Lauterbur, 1973). 1970'lerde Ernst MR için 2-Boyutlu Fourier dönüşümünü gerçekleştirerek, çok boyutlu deneyler çağını başlatmasının yanı sıra birim zaman başına ulaşılabilir NMR duyarlılığını da artırarak NMR görüntüleme devrim yarattı (Ernst, 2007; Mobli ve Hoch, 2017). Bu devrimle beraber NMR yerini MRG bırakmış ve ilk insan MRG görüntüsü 1977'de (Damadian vd., 1977) kayıt edilmiştir, ama teknik neredeyse on yıl sonra klinik kullanım için onaylanmıştır (Gangarosa vd., 1987). Bu sebeple, 1980'lerde Goldstar, GE (General Electric) ve Siemens gibi özel firmalarının 1.5T (Tesla) ve 2.0T süper iletken MRG gibi yeni cihazlar üretmesiyle 1987 sonrası MRG tetkikleri klinik bir realite haline gelmeye başlamış ve 80'ler sonra dünyada başlayan sağlıkta reform hareketleriyle beraber (Erol ve Özdemir, 2019; M. J. Roberts vd., 2008) devletlerin sigorta geri ödemeleri başlaması ile beraber bu tip cihazların kullanımının ilerleyen yıllarda yaygınlaşmasını sağlamıştır (Jahng vd., 2020).

Beyin görüntüleme uygulamalarında, MRG başlangıçta epilepsi, tümöral oluşumlar ve Alzheimer hastalığına bağlı doku kayıpları gibi çeşitli nörolojik durumların tanısında yaygın olarak kullanılmıştır (Brant-Zawadzki vd., 1985). 1990'ların başında Ogawa ve çalışma arkadaşlarının, BOLD (Blood Oxygen Level Dependent, Kan Oksijen Seviyesi) sinyali kullanarak fonksiyonel kontrast içeren görüntüler elde etmeleriyle birlikte, MRG teknolojisi beyin işlevlerini inceleme amacıyla da kullanılmaya başlanmıştır (Ogawa vd., 1990). İnsan beyin fizyolojisine uzamsal-zamansal bir pencerenin açılmasıyla fonksiyonel MRG adı verilen yeni bir alan ortaya çıkmıştır (Kwong vd., 1992).

Günümüzde fMRG, özellikle dil, hafıza, duyuşsal, motor ve diğer bilişsel süreçlerle ilişkili beyin fonksiyonlarını haritalandırmada hem araştırma hem de klinik alanlarda önemli bir araç haline gelmiştir (Kumar vd., 2020; O'Connor ve Zeffiro, 2019; Uysal vd., 2021). fMRG yöntemlerindeki son gelişmeler, beyin bağlantıları ve işlevselliği konusundaki anlayışımızı önemli ölçüde artırmış, özellikle beyin tümörü olan hastalar için cerrahi öncesi planlamada büyük katkı sağlamıştır (Luna vd., 2021).

fMRG'nin en önemli uygulamalarından biri, Alzheimer hastalığı ve hafif kognitif (bilişsel) bozukluğun (MCI: Mild Cognitive Impairment) erken tespittir. Araştırmalar, dinlenme durumu fMRG'nin, geleneksel görüntüleme teknikleriyle yapısal değişiklikler ortaya çıkmadan önce, Alzheimer hastalığı ile ilişkili beyin ağlarındaki işlevsel bağlantı

değişimlerini belirleyebildiğini göstermiştir (Gao vd., 2023; Warren ve Moustafa, 2023). Ayrıca, fMRG, majör depresif bozukluk (MDD: Major Depressive Disorder) gibi bireylerin duygusal düzenleme ve bilişsel kontrol ile ilişkili beyin bölgelerinde değişmiş bağlantılar sergilediği, duygudurum bozukluklarının tespitinde de kullanılmaktadır (B. Marshall vd., 2015; X. Wang vd., 2023).

2.2. Sensorimotor Korteks, Homunculus ve Beyin Plastisitesi

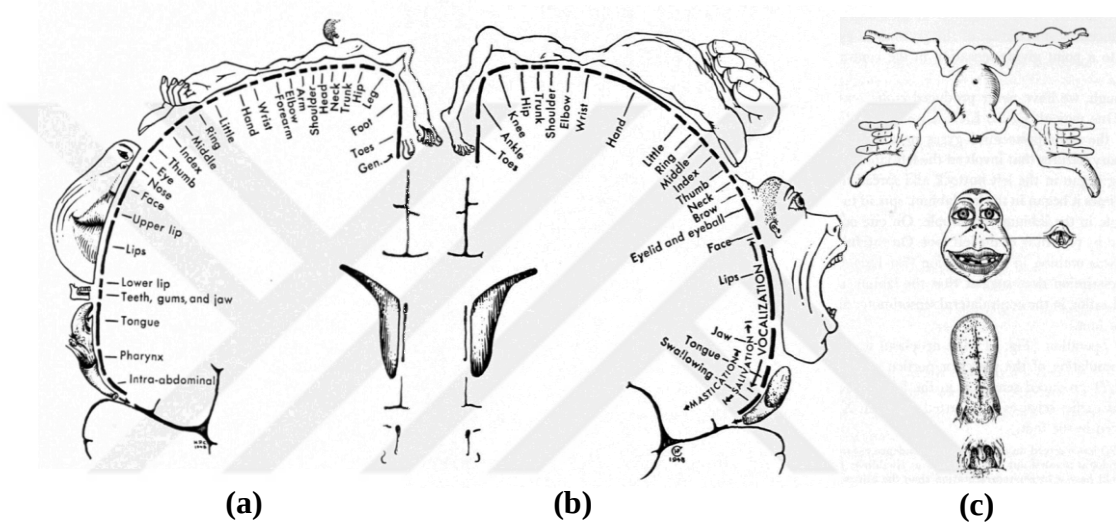
Sensörimotor korteks, duyuşsal ve motor işlevlerin bütünleşmesinde rol oynayan kritik bir beyin bölgesidir. Sensörimotor korteks iki alt isimle birlikte literatürde kullanılmaktadır. Somatosensöri korteks duyuşsal işlemeden sorumlu ve somatomotor korteks ise motor hareketlerin gerçekleştirilmesine odaklanan bölgeleri için kullanılmaktadır. Anatomik olarak, beynin serebral korteksinin lateral kısmında, frontal ve parietal loblar arasında yer alır. Serebral korteks ise beynin en dış tabakasında yer alır. Genellikle bir cevizin iç kısmına benzetilen benzersiz kıvrımlı yapısı, korteksin yüzey alanını önemli ölçüde artıran giruslar (sırtlar, kıvrımlı tepe, girinti-çıkıntı) ve sulkuslar (sulci, oluklar) sayesinde daha fazla nöron ile gelişmiş işleme yetenekleri sergileyebilmektedir (Grasby vd., 2020). Sensörimotor korteks, frontal ve parietal loblarının sınırında yer alan Presantral Girus (PrG) ile Postsantral Girus (PoG) isimli santral sulkus ile ayrılmış kıvrımlı bölgelerini kapsar. PrG (aynı zamanda birincil motor korteks, M1), istemli hareketlerin gerçekleştirilmesinden sorumluyken, PoG (aynı zamanda birincil somatosensöriyel korteks, S1) vücuttan gelen duyuşsal bilgileri işler. Bu bölgeler, koordine motor kontrol ve duyuşsal geri bildirim için gerekli olan işlevsel bir ağ oluşturur (Bruurmijn vd., 2017; Mayka vd., 2006).

İnsan beynindeki somatosensör korteks, vücutun farklı bölgelerine ait duyuşsal ve motor temsillerin yer aldığı, somatotopik bir organizasyona sahip kortikal alanlardan oluşmaktadır. Bu yapının bilimsel temelleri, ilk olarak 1909 yılında Alman anatomist Korbinian Brodmann'ın, nöronların hücresel mimarisine (sito-mimari) dayalı olarak beyin korteksini farklı alanlara ayırıp numaralandırmasıyla atılmıştır (Brodmann, 1909). Brodmann'ın bu sınıflandırması, sonraki nöroanatomik çalışmalar için önemli bir referans noktası olmuştur. Bu yaklaşımı izleyen yıllarda, 1937'de Boldrey ve Penfield'ın yüzey uyarım teknikleriyle yaptığı deneysel çalışmalar ile Marshall ve arkadaşlarının yüzey potansiyeli kayıtlarına dayanan çalışmaları, birincil somatosensör korteksin yapısal ve işlevsel özelliklerinin daha ayrıntılı şekilde tanımlanmasına olanak sağlamıştır (Boldrey ve Penfield, 1937; Marshall vd., 1937).

Çalışmalarının önemli bulgularından birisi ise, bir vücut parçasının kortikal yüzey alanının, o vücut parçasının gerçek yüzey alanı ile orantılı olmamasıdır. Örneğin yüz ve eller beyinde geniş alanda temsil edilirken, gövde ve bacaklar daha küçük kortikal alanlarda temsil edilmektedir. Vücut parçalarının kortikal temsillerine göre çizilen bir insan figürü, büyük eller ve dudaklar ile küçük gövde ve bacaklara sahip olan ünlü (kortikal) Homunculus'u¹ ortaya çıkarmıştır (Penfield ve Rasmussen, 1950; Penfield ve Jasper, 1954). Renfield ve Rasmussen'nin çalışmalarıyla oluşturulan duyuşsal ve motor

¹ Homunculus terimi, başlangıçta kilden yapılan küçük insan figürleri için kullanılmıştır. Bu kavram, 16. yüzyıl simyasında ve 19. yüzyıl edebiyatında popüler hale gelmiş ve tarihsel olarak minyatür, tam biçimli bir insanın yaratılmasını ifade etmiştir. Günümüzde ise homunculus, psikoloji gibi bilim alanlarında, insan vücudunun orantısız temsili üzerinden kavramsal açıklamalar yaparken öğretici veya hafızayı destekleyici bir araç olarak kullanılmaktadır. (Saladin, 2012).

kortikal homunculus aşağıdaki şekilde gösterilmiştir. Vücut parçalarının bu orantısız dağılımında büyütülmüş bölgeler daha fazla duyu hassasiyeti olduğunu ifade etmektedir. Penfield ve Boldrey'nin kitaplarında sundukları homunculus ve beyindeki duyu-motor temsillerini gösteren görseller Şekil 2.1.'de verilmiştir (Penfield ve Rasmussen, 1950). Daha sonrasında ise, homunculus'ta görülen bu mekânsal dağılımın, vücut parçalarındaki nöronların periferik sinir ağlarına bağlı olduğu öne sürülmüştür. (Catani, 2017; Sur vd., 1980). Bununla birlikte Catani'nin, Penfield ve Boldrey verilerini tekrar incelemesiyle farklı vücut parçalarının temsillerinin kesişimleri içerisinde olduğunu ve birbiri ile ilişkilerinin daha karmaşık olduğu ve farklı temsili alanların kesişimleri ile birlikte var olduğunu öne sürmüştür (Catani, 2017). Bu çalışmalar, somatosensöri korteksin daha iyi anlaşılmasına ve vücut bölümlerinin beyindeki temsili alanlarının belirlenmesine yardımcı olmuştur.



Şekil 2.1. Homunculus ve beyindeki duyu-motor temsilleri. a) Beynin duyu temsilleri; b) Beynin motor temsilleri; c) Homomunculus

Beyin plastisitesi, yaşam boyu deneyimlere bağlı olarak sinirsel bağlantıların yeniden yapılandığı dinamik bir süreçtir. Nöral ağların çevresel koşullara uyumunu kolaylaştıran bu mekanizma, yalnızca gelişim döneminde değil, yetişkinlikte de etkili olmaktadır (May, 2011; Oberman ve Pascual-Leone, 2013). Bu süreç, edinilen deneyimlerin ve öğrenme süreçlerinin yönlendirmesiyle beyin hem yapısal hem işlevsel özelliklerinde sürekli değişimlere yol açar (May, 2011; Pascual-Leone vd., 2011). Ayrıca, fiziksel aktivite gibi çevresel etkenler, plastisiteyi destekleyerek bilişsel işlevleri iyileştirmede önemli rol oynamaktadır (Ingold vd., 2020; Jia vd., 2019; Kirk-Sanchez ve McGough, 2013; Pesce vd., 2021). Bu nedenle, beyin plastisitesi, çevresel uyarımların etkisiyle şekillenen ve bilişsel performansı doğrudan etkileyen çok yönlü bir nörofizyolojik süreçtir. Plastisite mekanizmalarının araştırılması, sağlıklı bireylerde bilişsel kapasitenin desteklenmesi, nörolojik bozuklukların tedavi süreçlerinin iyileştirilmesi ve etkin rehabilitasyon yaklaşımlarının geliştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

2.3. Duyusal Temsiller ve Plastisitesi

Somatosensör korteksin organizasyonu üzerine yapılan çalışmalar, hayvanlar, bebekler ve yetişkin insanlarda gerçekleştirilmiştir (Dall’Orso vd., 2022, 2018; B. Marshall vd., 2015). İnsanlarda somatosensör haritanın oluşumu intrauterin dönemde başlar ve fetüsün pozisyonuna bağlı olarak el-yüz etkileşimiyle ilişkili olduğu öne sürülmüştür (Farah, 1998). Doğum sonrası dönemde çevresel faktörler ve deneyimler, plastisite aracılığıyla bu haritalarda değişikliklere neden olabilir. Ancak somatosensör haritaların temel organizasyonu büyük oranda genetik olarak belirlenmiştir (V.S. Ramachandran ve Blakeslee, 1999).

Elin somatotopik organizasyonu ve parmakların kortikal düzeydeki temsilleri, uzun süredir nörobilim alanında ilgiyle incelenen konular arasındadır. Bu bağlamda, primatlarda somatosensöri korteksten, el üzerinden yapılan uyarılarla elde edilen mikroeletrot kayıtları, Brodmann alanları (özellikle BA1, BA2, BA3a ve BA3b) içinde el ve yüz temsillerinin yalnızca yaklaşık bir somatotopik düzende yer aldığını ve bu temsillerin bazı bölgelerde birden fazla alana yayılabildiğini göstermiştir. (Kaas vd., 1979; Merzenich vd., 1978; Nelson vd., 1980; Pons vd., 1985). Bu bulgular, kortikal temsillerin yalnızca belirli alanlarla sınırlı olmayıp, işlevsel bir bütünlük içinde organize olduğunu göstermektedir. İnsanlarda yapılan çalışmalar ise bu organizasyonun benzer düzeyde bir karmaşıklık sergilediğini ortaya koymuştur. Özellikle, sensörimotor kortekste parmak temsillerinin kesin sınırlarla ayrılmadığı, bunun yerine örtüşen aktivasyon bölgeleriyle temsil edildiği belirlenmiştir (Dechent ve Frahm, 2003). Bu örtüşme, farklı vücut bölgeleri arasında işlevsel etkileşimlerin varlığına işaret etmektedir. Bu bağlamda, presantral girusta oral duyuşal girdiler ile üst ekstremitate hareketleri arasında tanımlanan bağlantılar, duyuşal temsillerin plastisite ile şekillenebilen bir yapıya sahip olduğunu göstermektedir (Michel Desmurget vd., 2014).

Kortikal plastisitenin embriyolojik mi yoksa ontolojik mi olduğu konusu halen tam netlik kazanmamıştır. Bu soruya yanıt bulmak amacıyla Konjenital Uzun Eksikliği (KUE) olan bireylerle yapılan araştırmalar önem taşımaktadır. Ancak bu konudaki çalışmalar sınırlıdır ve yeni başlamıştır (Funk vd., 2008; Hahamy vd., 2017; Nakagawa vd., 2020; Scholz vd., 2021; Stoeckel vd., 2009; Striem-Amit vd., 2017).

Kortikal plastisitenin yeniden organizasyon yeteneği özellikle felç gibi durumlarda açıkça görülür. Felç sonrası bazı motor temsillerin korunduğu ve motor devrelerin dayanıklılık gösterdiği rapor edilmiştir (Guan vd., 2022). El hareketleriyle ilişkili duyuşal dönüşümlerin birden fazla referans çerçevesine bağlı olduğu ve bunun mekânsal işlemlemeyi karmaşıklaştırdığı ifade edilmiştir (McGuire ve Sabes, 2009). Dokunsal algının mekânsal bağlama göre değişkenlik gösterdiği ve kortikal temsillerin bu bağlama göre şekillendiği de belirtilmiştir (Tamè vd., 2017).

Bu plastisite sadece yetişkinlik dönemiyle sınırlı değildir; gelişim boyunca sürer. Çevresel etkileşimler ve duyuşal-motor deneyimler, vücut temsillerini şekillendirebilir (Cardinali vd., 2019). Değişen duyuşal girdilere rağmen el korteksindeki bazı temsillerin korunduğu ve omurilik yaralanmaları sonrasında dahi somatotopik yapıların bir kısmının sağlam kaldığı gözlenmiştir (Bruurmijn vd., 2017; Kikkert vd., 2021; Uysal vd., 2021).

Son olarak, farklı vücut bölgelerine uygulanan uyarıların somatosensör kortekste farklı kortikal alanları aktive ettiği görülmüştür (Lin vd., 2010). Bu sonuçlar,

dokunma algısının yalnızca basit algılamaya dayanmadığını, mekânsal ve bağlamsal işleme ile şekillendiğini göstermektedir (McGuire ve Sabes, 2009). Bu bağlamda kortikal temsiller, sabit olmayan, çok boyutlu, esnek ve bağlama göre değişken yapılardır (Akselrod vd., 2021; Björkman vd., 2012; Panchuelo vd., 2012; Siero vd., 2014).

2.4. Motor Hareketler ve Hareketlerin Hayal Edilmesi

Motor hareketlerin oluşumu, uzun vadeli potansiyasyon ve pekiştirme öğrenme mekanizmaları aracılığıyla, başta birincil motor korteks (M1) olmak üzere çeşitli sinir devrelerinde motor becerilerin kodlanmasını içeren karmaşık bir süreçtir. Motor aktivitelere katılan bireyler, örtük ve açık bellek sistemlerini kullanarak duysal geri bildirim ile motor planlama arasında karmaşık bir ilişki kurarlar. Sensörimotor korteks, duysal bilgiyi entegre ederek motor komutların yürütülmesini sağlar ve bilişsel temsil ile fiziksel eylem arasında geçişi destekler (Stephan vd., 2014). İnsanlarda hareketleri yeni dinamiklere veya zorluklara uyarlama kapasitesi, motor öğrenimin yansıtıcı ve uyarlanabilir doğasını ortaya koymaktadır (Orschiedt ve Franklin, 2023; Yewbrey ve Kornysheva, 2024).

Tekrarlı eğitim ve uyarıların zamanlaması, motor hafızanın korunmasını ve becerilerin gelişimini etkiler. Tekrarlayan transkraniyal manyetik stimülasyon (rTMS) gibi yöntemlerin kullanımı, hareket kinematığında belirgin iyileşmeler sağlayabilir (Buetefisch vd., 2015). Ayrıca, önceki hareket ve bağlamsal ipuçlarındaki değişkenlik, motor hafızaların oluşumunda önemli rol oynar ve geçmiş deneyimlerle mevcut öğrenme arasında dinamik etkileşimler yaratır (Howard vd., 2017; Kim vd., 2015).

Karmaşık motor becerilerin temelini oluşturan bu süreçler, farklı bellek sistemleri, sinirsel kodlamalar ve uyarlanabilir kapasiteler arasındaki etkileşimi yansıtır. Böylece motor hareketler, beceri gerektiren eylemler ve genel işlevsellik için önemli rol oynar (Beets vd., 2012; Schack ve Ritter, 2013).

Motor hareketler, merkezi ve periferik sinir sistemlerinin duysal ve motor alanları arasındaki etkileşimlerle gerçekleşir (Holst, 1954; Miall ve Wolpert, 1996)(Miall ve Wolpert, 1996; von Holst, 1954). Motor hazırlama ve yürütmeyi düzenleyen somatomotor korteks, farklı hareketler oluşturmak için diğer kortikal ve alt kortikal alanlarla etkileşime girmektedir ve çevreden sürekli duysal girdiler almaktadır (Anwar vd., 2016; Gómez vd., 2021; Umeda vd., 2019a).

İstemli el hareketlerinin planlanması ve kontrolü sırasında aktive olan korteks alanları, merkezi ve periferik sinir sistemi etkileşimlerini inceleyen birçok çalışmanın odağı olmuştur (Lee vd., 1999; López vd., 2019; Toni vd., 2001; Zang vd., 2003). Motor hareketlerin zihinsel olarak canlandırıldığı hayal etme çalışmaları, motor hazırlık ve yürütme süreçlerini birbirinden ayırt etmeyi amaçlar (Macuga ve Frey, 2012). Ancak, hayal etmenin standartlaştırılması zordur ve felç sonrası bu yetide bozulmalar olabilir (Di Rienzo vd., 2014). Benzer şekilde, fiziksel hareketlerin yapılmadığı "motor niyet" ve "motor teşebbüs" çalışmaları, hareketlerin planlanması ve kontrolü sırasında aktive olan alanları araştırır (Ludwig vd., 2015; Müller-Putz vd., 2016; Toni vd., 2001). Bu çalışmalarda, hareketin zihinsel olarak hayal edilmesi veya niyet edilmesi sırasında hareketlerin belirli bir aşamada inhibe edilmesi gereklidir.

Deafferensiyasyon yöntemi kullanılan motor teşebbüs çalışmalarında, hipnotik paralizi, iskemik paralizi, lokal ve bölgesel anestezi gibi yöntemlerle beyin ve periferi arasındaki bağlantı kesilerek el-beyin ilişkisi incelenir (Archer vd., 2004; Brasil-Neto vd., 1992; Sadato vd., 1995; Ziemann vd., 1998). Bu tür çalışmalar, özellikle nöroprotez kullanan hasta gruplarında önemli bilgiler sağlamıştır (Di Rienzo vd., 2014; López vd., 2019; Raffin vd., 2012). İnme ve amputasyon gibi durumlarda, beyin plastisitesi, uzun süren adaptif değişikliklere yol açarak yeni duruma uyum sağlamaya çalışır ve bu süreçte farklı beyin bölgeleri aktive olabilir (Cao Y vd., 1994; Hallett, 1995; Weiller vd., 1992).

Literatürdeki çalışmalar, motor hareketlerin gerçekleştirilmesi ve hayal edilmesi süreçlerinin karmaşık sinirsel etkileşimler ve plastisiteyle şekillendiğini; bu süreçlerin nörorehabilitasyon stratejilerinin geliştirilmesinde belirleyici olduğunu göstermektedir. Bu bağlamda tez çalışmasının ilgilendiği bu bölüm, ilgili mekanizmaların işleyişini ortaya koyacak ve hem kuramsal hem de klinik düzeyde ilerleme sağlayacak doğrultuda yapılandırılmıştır.

2.5. Doku veya Uzun Kayıpları Sonrası Plastisite

Vücut parçalarının kaybı denervasyona neden olmaktadır. Bu durum, sensorimotor bölgede mevcut olan kortikal düzenlenmenin yeniden yapılanmasına yol açar. Fare ve maymun gibi birkaç hayvan çalışmasında bu süreç incelenmiştir. Bu çalışmalarda, kaybolan vücut bölümlerine ait kortikal alanların, en yakın sağlam vücut bölümleri tarafından istila edildiği veya ele geçirildiği bildirilmiştir (Donoghue ve Sanes, 1987; Merzenich vd., 1984; Wu ve Kaas, 2002). Ayrıca, beyindeki kayıp uzvun temsil alanlarına komşu alanlar, ilişkili uzvun bölgesine doğru genişler. Bu genişleme sonuç olarak, sensorimotor kortekste uzvun kortikal temsil bölgesi azalır (Borsook vd., 1998; Wall vd., 2002). Öte yandan, el transplantasyonu yapılan hastalarda bu kortikal yeniden düzenlenmenin tersine dönebildiği gösterilmiştir (Brenneis vd., 2007; Neugroschl vd., 2005). Bu durum, kortikal reorganizasyonun esnek olabileceğine işaret etmektedir. Ayrıca, üst ekstremité amputesi olan kişiler üzerinde yapılan yeni bir çalışma, sensorimotor bölgelerde el hareketine dair temsillerin korunduğunu ortaya koymuştur (Bruurmijn vd., 2017). Bu bulgu, kortikal değişimlerin bazı durumlarda kalıcı olmadığını ve orijinal işlevlerin yeniden ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir.

Amputasyon sonrasında, birçok birey kaybolan uzuvlarına dair hala hissedilebilen 'fantom hisleri' deneyimlemektedir. Kol, bacak, meme, iç organ ve yüzün amputasyonundan sonra pek çok çalışma bu hislerin varlığını rapor etmiştir. Fantom hissi genellikle bir organın, uzvun ya da duyuşsal algılama kaybıyla ilişkilidir ve çoğu zaman kaybedilen uzvun hala var olduğu ve hareket ettirilebildiği şeklinde hissedilir (Aglioti vd., 1994; Hoffman, 1955; Ramachandran vd., 1995).

Fantom (hayalet) hissin kökeni kişiden kişiye farklılık gösterebildiği gibi, sinir sisteminin işleyişi ve kayıp uzvun merkezi sinir sisteminin (MSS) ve periferik sinir sisteminin temsilleri arasındaki ilişkiden kaynaklanabilir. Merkezi sinir sistemi, yani beyin ve omurilik, kaybedilen uzvun hala var olduğu algısını sürdürme eğiliminde olabilir. Amputasyondan sonra, periferik sinirler rejenerasyona uğrayabilir ve bu da nöromların (sinir dokusunun anormal büyümeleri) oluşumuna yol açabilir. Bu nöromlar hiperaktif hale gelebilir ve MSS'e düzensiz sinyaller gönderebilir, bu da hayalet uzuvdaki duyular olarak yorumlanabilir (Buch vd., 2020). Kayıp uzuvdan gelen duyuşsal girdinin

eksikliği, PSS'den gelen anormal sinyallemeyle birleşince, beynin boşlukları doldurmasına neden olabilir ve bu da hayalet duyuların deneyimlenmesiyle sonuçlanabilir (Makin vd., 2013). Bu süreçte, beynin sensorimotor korteksindeki reorganizasyon, kaybedilen uzva dair temsilleri yeniden yapılandıramaması nedeniyle bu hisleri ortaya çıkarabilir. Aynı zamanda, periferik sinir sistemi de bu sürece katkı sağlayabilir; kayıp uzuvdan gelen sinyallerin eksikliği veya sinirlerin sürekli sinyal alması, beynin bu eksikliği telafi etmeye çalışarak fantom hislerini oluşturmaya neden olabilir. Bu şekilde, sinir sisteminin hem merkezi hem de periferik bileşenleri, fantom hislerinin oluşumunda ve devamlılığında etkili olabilir (Culp ve Abdi, 2022; Limakatso vd., 2020). Öte yandan, bazı araştırmalar bu duygunun tüm amputelerde ortaya çıkmadığını göstermektedir. Ayrıca, bazı bireylerde kayıp uzva dair hisler devam ederken, diğerlerinde bu hisler zamanla azalarak kaybolmaktadır (Borsook vd., 1998; Halligan vd., 1994; Htut vd., 2006; Knecht vd., 1998).

Ampütasyon sonrası yapılan araştırmalar, bireylerde hayalet parmak temsillerinin somatotopik haritalarının, sağlıklı bireylerde gözlemlenen parmak somatotopisi ile uyumlu olduğunu göstermiştir (Björkman vd., 2012). Elin motor korteksindeki parmak temsillerinin ince ölçekli somatotopik dağılımını tanımlayan ve bunun önceki raporlarla çelişmediğini, belirli bir somatotopik gradyan gösteren çalışmalarda mevcuttur (Dechent ve Frahm, 2003; Siero vd., 2014).

Araştırmalar, somatotopik yapıların dikkat süreçleri ile etkilenebileceğini de ortaya koymaktadır. Tetraplejik bireylerde parmak temsillerinin korunmasına rağmen zamanla bozulduğunu göstermiştir (Kikkert vd., 2021). Bununla beraber, somatotopik düzenlemelerin cerebellar ve serebral korteks içinde yeniden haritalandığını ve bunun somatik inputların yalnızca somatotopik düzene bağlı olmadığını gösterdiğini belirtmiştir (Hahamy ve Makin, 2019). Başka bir çalışmada, tekrarlayan uyarım uygulamalarının somatosensory kortekste belirli alanların genişlemesine yol açtığını ifade etmiştir (Braun vd., 2000). Sonuç olarak, somatotopik temsillerdeki değişikliklerin dönemsel veya kalıcı olabileceği, bireyin deneyimine bağlı olarak farklı formlar alabileceği anlaşılmaktadır (Stoekel vd., 2009).

Bu literatür, elin parmaklarının somatotopik organizasyonunun, kullanıcıların motor ve duygusal deneyimlerinin bir yansıması olarak ortaya çıktığına dair güçlü bir kanıt sunmaktadır. Alan araştırmaları ve deneysel çalışmalar, bu somatotopik yapıların bireylerin deneyimlerinden etkilenmesini ve zaman içindeki dönüşümünü göstererek, somatosensöri sistemin plastisitesini vurgulamaktadır.

2.6. Yansıyan Duyular

Yansıyan duyular, duyusal deneyimlerin doğrudan uyarılmayan vücut bölgelerinde meydana geldiği fenomenlerdir. Bu fenomen, özellikle amputasyon sonrası hayalet uzuv duyularında önemlidir; bu durumda amputasyon sonrası kaybedilen uzuvda hisler algılanır. Yansıyan duyuların altında yatan mekanizmalar, periferik ve merkezi sinir sistemi süreçleri arasındaki karmaşık etkileşimleri içerir; bu süreçler arasında kortikal yeniden düzenlenme ve beyindeki duyusal temsillerin yeniden haritalanması da bulunmaktadır (Ramachandran vd., 2010; Uysal vd., 2021).

Kortikal yeniden düzenlenme, amputelerde yansıyan duyuların oluşmasında kritik bir rol oynar. Kayıp uzuvla ilişkili duyusal korteks, diğer vücut bölgelerinden gelen

uyaranlarla aktive olarak hayalet uzuvda hislere neden olabilir (Andoh vd., 2017; Giummarral vd., 2011). Bu süreçte periferik faktörler de etkili olabilir; omurilikteki duyuşal birleşmeler yansıyan duyuları tetikleyebilir (Masuda vd., 2018; Nguyen vd., 2023). Yansıyan duyuların pratikte rehabilitasyon ve protez kullanımı gibi alanlarda, duyuşal geri bildirimi artırarak protezlere sahiplik ve kontrol hissini güçlendirebileceği öne sürülmektedir (Gonzalez vd., 2022; Pena vd., 2021).

Mitempfindung (eş-duyum, eş-his), genellikle bir vücut bölgesine yapılan uyarının uzak başka bir bölgede hissedilmesi olarak tanımlanır. Almanca kökenli bu fenomen hem patolojik hem de patolojik olmayan durumlarda görülebilir ve çeşitli nörolojik ve psikolojik mekanizmalarla ilişkilidir. Johannes Müller tarafından 1844'te tanımlanan bu kavram, aslında Stephen Hales'in 1733'teki çalışmalarına kadar uzanır. Bu durum karmaşık nöral bağlantıları ve merkezi bağlantılardaki olası bozulmaları yansıtır (Htut vd., 2006; Pearce, 2006). Araştırmalar, Mitempfindung'un, özellikle brakial pleksus yaralanmalarından sonra iyileşen hastalarda görüldüğünü ve bu kişilerin vücutlarında "gezen" hisler bildirdiğini göstermektedir. Bu, yaralanma sonrası nöral yolların yeniden düzenlenmesiyle ortaya çıkabileceğini, önceden var olan bağlantıların ortaya çıkmasına veya plastiklik yoluyla yeni bağlantıların gelişmesine işaret etmektedir (Htut vd., 2006). Ayrıca, Mitempfindung, bir duyuşal uyarının başka bir duyuşal modalitede istemsiz bir şekilde his uyandırdığı bir durum olan sinestezi ile ilişkilendirilmiştir. Sinestezisi olan bireylerin, genel popülasyona kıyasla daha yüksek oranda Mitempfindung bildirdiği, bu durumun duyuşal yollar arasındaki bağlantıyı artıran ortak bir nöral mekanizmaya işaret ettiği belirtilmektedir (Narang vd., 2014; Rouw vd., 2011). Ek olarak, Mitempfindung, akupunktur bağlamında da incelenmiştir ve bu fenomenin akupunktur meridyenleriyle tanımlanan yollara, muhtemelen belirli sinirsel aktarım yollarına ve nörotransmitter aktivitelere bağlı olabileceği öne sürülmektedir (Silberstein, 2012).

Travmatik doku kaybı yaşayan bireylerde yapılan çeşitli çalışmalar, el ve yüz arasındaki duyuşal etkileşimin plastisite süreçlerindeki rolünü ortaya koymuştur. Ramachandran'ın amputelerde gözlemlediği fantom duyular ve yansıyan algılar, kortikal haritaların deneyimle yeniden şekillendiğini ve bu bireylerde duyuşal temsillerin esnekliğini ortaya koymaktadır (Ramachandran & Blakeslee, 1999). Bu bulgular, kol ve yüz nakli geçiren hastalarda operasyon öncesi ve sonrası izlenen klinik değişimlerle de örtüşmektedir. Özellikle yüz ifadesini geri kazandırmaya yönelik uygulanan fonksiyonel elektriksel stimülasyon gibi rehabilitasyon yaklaşımları, duyuşal-motor iyileşmenin farklı hızlarda gerçekleşebileceğini göstermektedir (Özkan vd., 2011; Topçu vd., 2017, 2018). Yüz transplantasyonu sonrası yapılan ve yüz lezyon hastaları ile yapılan fMRG incelemelerinde, el-yüz temsili alanları arasında normalden sapmalar bildirilmiş ve bu durum yansıyan duyularla ilişkilendirilmiştir (Şavklıyıldız vd., 2019, 2021; Uysal vd., 2016, 2021). Duyusal iyileşmenin görece hızlı olmasına rağmen, uzun süreli kayıplar yaşayan bireylerde, somatosensör kortekste eski temsillerin izleri kalabilmektedir. Bu nedenle, transplantasyon, yüz lezyon ve ampute hastalarında doku veya uzuv kaybına bağlı kortikal plastisiteyi detaylı şekilde birlikte değerlendirmek, mevcut literatürdeki boşlukları doldurmak açısından önem taşımaktadır.

3. MATERYAL VE METOT

Bu bölümde hasta grupları ve kontrol grupları ile kullanılan deney tasarımları hakkında bilgiler verilecektir. Daha sonrasında fMRG verilerinin analizinde kullanılan ön-işleme (gürültü giderme ve düzenlemeler), istatistiksel parametrik haritalama ve grafiksel temsilleri hakkında bilgi verilecektir.

3.1. Deney Tasarımları

Ölçüm cihazı, hasta grupları ve deney paradigmaları hakkında bilgiler bu başlık altında verilmiştir.

3.1.1. Hasta ve kontrol grupları

Hasta grupları arasında yapılacak değerlendirmeler, beyin plastisitesinin süreci ve etkileri daha net bir şekilde anlaşılabilir. Hasta gruplarına ait veri setlerini duyuşal ve motor olmak üzere iki ayrı grupta değerlendirmek daha belirleyici olacaktır. Aşağıda çalışma grupları beklenen plastisite karmaşıklığına göre Çizelge 3.1 ile verilmiştir. Çizelgedeki kod isimlendirmeleri hasta gruplarının bireysel değerlendirmelerinde (örn. A1, Ampute 1 veya C1, Kontrol 1) kısaltma olarak kullanılmıştır.

Çizelge 3.1. Kayıt alınan gruplar ve katılımcı bilgileri

	Çalışma Grubu	Kod	Kişi	Yaş
Duyuşal	Kontrol	C	10 (7E, 3K)	23.9 ± 2.33
	Konjenital Uzun Eksikliği	Ko	4 (2E, 2K)	22.0 ± 3.4
	Replant	AR	2 (1E, 1K)	19.5 ± 3.5
	Yüz Lezyon	L	5 (2E, 3K)	28.0 ± 4.8
	Tam Yüz Nakil (çift kayıt)	FT	3 (3E)	32.0 ± 6.9
	Çift Kol Nakil (çift kayıt)	AT	2 (2E)	34.0 ± 2.0
Motor-Duyuşal	Periferik Blokaj	~	13 (12E, 1K)	39.0 ± 12
	Kontrol (Alt Ekstremité)	C	10 (10E)	32.3 ± 4.7
	Alt Ekstremité Ampüte	A	5 (3E, 2K)	38.0 ± 5.9

Ayrıca çalışmaya katılan grupların bir kısmı ham fMR verileri de Mendeley veri kütüphanesinde de paylaşılmıştır (Şavklıyıldız, vd., 2024a; 2024b; 2024c). Paylaşılan veriler arasında duyuşal veri grubundan kontrol grubunun ([link](#)) ve konjental uzun eksikliği grubunun ([link](#)), motor-duyuşal veri grubundan periferik blokaj grubunun ([link](#)) ham görüntüleri yer almaktadır.

3.1.2. Ölçüm cihazı

MRG sistemi, vücuttaki sinirsel aktiviteyi ve kandaki oksijen düzeyini, lokal kan akımındaki (hemodinamik) değişikliklere bağlı olarak dolaylı biçimde değerlendirebilen bir görüntüleme yöntemidir. Tüm hasta olguları ve kontrol grubuna ait fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) verileri, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Birimi'nde elde edilmiştir.

fMRG incelemeleri, kontrast madde kullanılmaksızın, 3 Tesla gücünde bir MRG sistemi (Spectra, Siemens, Erlangen, Germany) ile gerçekleştirilmiştir. Kontrastsız MRG;

invaziv olmaması, tanısal doğruluk sağlaması ve birçok klinik durumda güvenle uygulanabilmesi nedeniyle tercih edilmektedir. Özellikle omuz yaralanmalarının değerlendirilmesinde ve kontrast madde kullanımının sınırlı olduğu gebelik gibi durumlarda güvenli ve etkili bir yöntem olarak öne çıkmaktadır (Arnold, 2012; Ozenci, 2012; Spalluto vd., 2012).

Radyolojik güvenlik açısından kontrastsız MRG genellikle zararsız kabul edilmekle birlikte, vücutta bulunan metalik cisimler bu yöntemle yönelik kontrendikasyon oluşturabilmektedir (Gopalakrishnan vd., 2021). Bu nedenle, tüm bireyler görüntüleme öncesinde kontrendikasyonlar açısından değerlendirilmiş ve uygunlukları Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Birimi tarafından doğrulandıktan sonra tetkike alınmıştır.

fMRG ölçümlerinde süre bakımından görece uzun sayılabilecek iki tür görüntüleme alınmaktadır. Sıra bakımından ilk alınan görüntüleme anatomik (yapısal) ölçümdür. Beyin dokularıyla ilgili (ikinci kayıta göre) göreceli yüksek çözünürlüklü bilgi verir. İkinci ise çözünürlükten ödün vererek ve zamanda hızlı çekim alabilmemizi sağlayan fonksiyonel (işlevsel) görüntüdür. Kayıtlar sırasında bu iki görüntüleme yönteminde kullanılan teknik parametreler aşağıdaki çizelgede verilmiştir. Yapısal görüntüler T1-ağırlıklı anatomik MPRAGE (Magnetization Prepared - RAPid Gradient Echo) sekansı ile fonksiyonel görüntüler ise EPI (Echo Planar Imaging) sekansı ile kaydedilmiştir.

Çizelge 3.2. Siemens 3T MRG cihazında kayıt esnasında kullanılan parametreler

Parametreler	Anatomik	İşlevsel
Sekans Adı	T1-MPRAGE	EPI
TR (Repetition Time)	1900ms	2800ms
TE (Echo Time)	2.24ms	30ms
TI (Inversion Time)	900ms	~
Kesit Sayısı	192 (Sagittal)	28 (Transvers)
Voksel Boyutu	1x1x1mm ³	3.75x2.34x2.34mm ³
Flip Açısı	~	90°
Kesit Aralığı	1mm	3.75mm
FoV (Field of View)	~	192mm

3.1.3. Deney paradigmaları

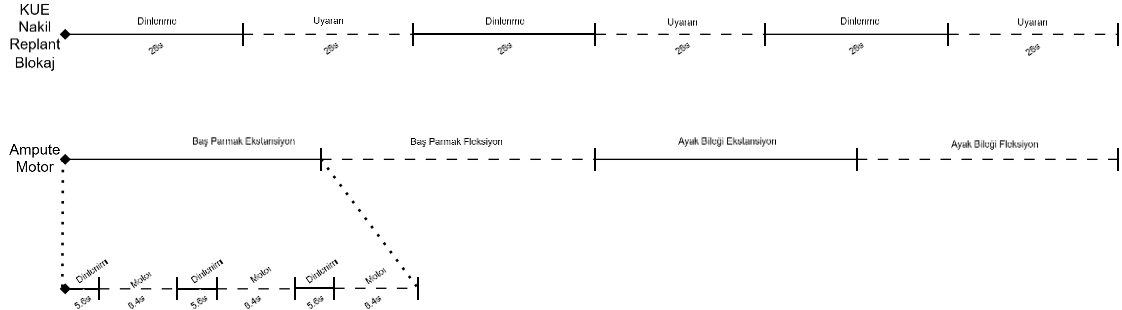
Çalışma gruplarından üç farklı deney tasarımı altında veriler kaydedilmiştir. Kontrol, KUE, nakil, yüz lezyon ve replant gruplarında el ve yüz bölgelerine duyuşsal uyaranlar uygulanmıştır.

Periferik blokaj grubunda ise karmaşık motor hareketlerde periferik blokaj öncesi ve sonrası kayıt şeması kullanılarak ölçümler alınmıştır. Kayıt şeması bir önceki grubun dinlenim ve aktif aralıkları ile aynı olarak kaydedilmiştir.

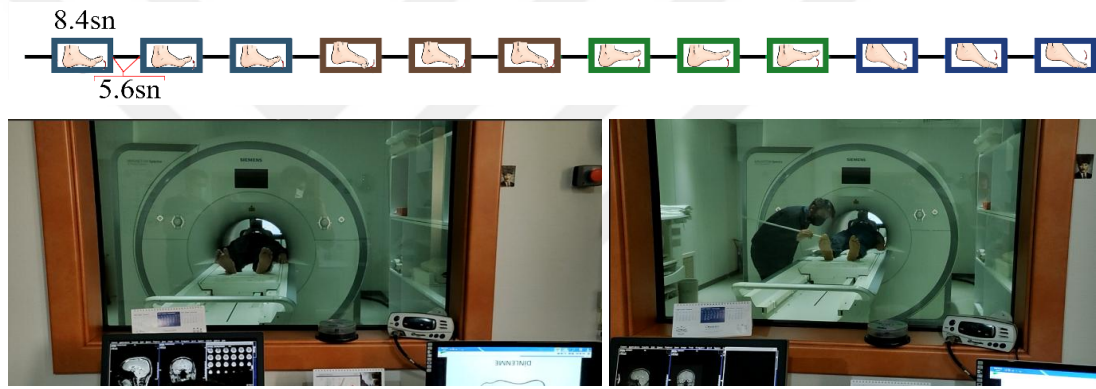
Alt ekstremité Amputasyon ve kontrol (n=10) grubunda ise ayak bileği ve ayak baş parmağı motor fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri ve hayal etmeleri sırasında fMRG verileri kaydedilmiştir. Deney paradigması 8.4 saniye motor hareket 5.6 saniye dinlenme olacak şekilde ardışık 4 hareketin üç tekrarlı yapılmasından meydana gelmektedir.

Aşağıdaki şekilde zamana karşılık uygulanan veya istenilen görevler verilmiştir. Aşağıda Şekil 3.1 ile gruplar arası uygulanan deney paradigması ve süreleri verilmiştir.

Şekil 3.2’de gruplar arası uygulanan deney paradigması ve süreleri ve Şekil 3.2’de örnek kayıt görüntüsü ve paradigma ekranı görselleri sunulmuştur.



Şekil 3.1. Gruplar arası uygulanan deney paradigması ve süreleri



Şekil 3.2. Alt ekstremitte paradigma ekranı görselleri, motor hareket yapılma anı, duyuşal uyarının uygulanması

fMR kayıtları alt ekstremitte grubu için, hem kontrol hem de hasta gruplarında ayak parmağı ve ayak bileği hareketleri ve hayal etmeleri sırasında gerçekleştirilmiştir. Bu hareketler, ilgili bölgelerde ekstansiyon ve fleksiyon şeklinde uygulanmıştır. Açıklık sağlamak amacıyla, sağ ve sol taraf hareketlerini belirtmek için kısaltmaların başına sırasıyla "R" (sağ) ve "L" (sol) harfleri eklenmiştir (örneğin, RTE sağ ayak parmağı ekstansiyonu, LTF sol ayak parmağı fleksiyonu gibi). Ayrıca, "j" harfi ile başlayan kısaltmalar (örneğin, jRFE), ilgili hareketlerin yalnızca hayal edilerek yapılmasını ifade ederken, "s" ile başlayan kısaltmalar ise ayak başparmağına uygulanan duyuşal uyarıyı belirtmektedir. Bunlar, sRToe sağ ayak başparmağına, sLToe ise sol ayak başparmağına uygulanan duyuşal uyarıyı temsil etmektedir.

3.2. Matematiksel Yöntemler

Bu bölümde verilerin işlenmesinde kullanılan temel matematiksel yöntemler verilmiştir. Bunlar sırasıyla: afin dönüşümler, katı cisim dönüşümleri, ara değer hesaplama, genel lineer model (GLM) ve kontrast tanımları ile anlamlılık testleridir.

Afin ve katı cisim dönüşümleri, görüntülerde çekim açısına veya bireyler arası anatomik farklılıklara bağlı olarak ortaya çıkan geometrik bozulmaları düzeltmek amacıyla kullanılır. Bu dönüşümler, özellikle fMRG verilerinde çekim sırasında kafa pozisyonunun değişmesi nedeniyle oluşan hizalama hatalarının giderilmesi ve tüm bireylerin ortak bir referans uzayına uyarlanması için normalizasyon adımıyla uygulanır. Ara değer hesaplama, zaman veya uzamsal ekseninde doğrudan ölçülmeyen noktalar için veri tahmini yapılmasını sağlar. Bu yöntem, veri sürekliliğini korumak ve daha hassas eşleme gerçekleştirmek amacıyla kullanılır. Genel lineer model (GLM), deneysel koşullarla gözlenen BOLD yanıtı arasındaki ilişkiyi modellemek için kullanılır. Her vokselle için regresyon katsayıları hesaplanarak, koşulların sinirsel aktivite üzerindeki etkisi sayısal olarak belirlenir. Kontrast tanımları ve anlamlılık testleri, GLM katsayıları üzerinden tanımlanan karşılaştırmalarla belirli deneysel etkilerin anlamlılığını değerlendirir. Bu adımda, anlamlı aktivasyon bölgeleri istatistiksel olarak belirlenir. Bu yöntemler ön-işleme, analiz ve veri görselleştirme gibi kısımlarda kullanılmaktadır.

3.2.1. Afin dönüşümler

Afin dönüşümde noktalar, doğrular ve düzlemler korunur. Örneğin, paralel doğru kümeleri, afin dönüşümünden sonra da paralelliklerini korur. Ayrıca, bir doğru üzerindeki noktalar arasındaki mesafe oranları değişmese de, dönüşüm sırasında çizgiler arasındaki mesafeler veya noktalar arasındaki mutlak mesafeler aynı kalmak zorunda değildir. Bunun yanı sıra, afin dönüşümleri üç eksen boyunca öteleme (translation), ölçeklendirme (scaling), kaydırma (shearing) ve döndürme (rotation) işlemlerini içerir. Uzamsal dönüşümlerin en basit ve iyi tanımlanmış olanlarından biri afin dönüşümdür. Bir görüntüdeki her bir (x_1, x_2, x_3) noktası için başka bir uzay koordinatları (y_1, y_2, y_3) içerisinde haritalanarak tanımlanabilir. Bu durum basit bir mariks çarpımı ($y = Mx$) ile ifade edilebilir.

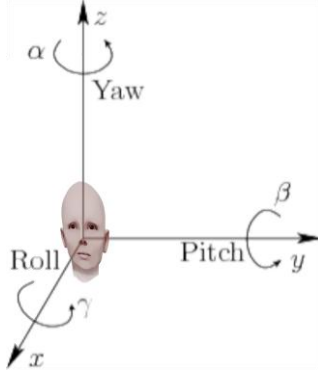
$$\begin{pmatrix} y_1 \\ y_2 \\ y_3 \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} m_{11} & m_{12} & m_{13} & m_{14} \\ m_{21} & m_{22} & m_{23} & m_{24} \\ m_{31} & m_{32} & m_{33} & m_{34} \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \\ 1 \end{pmatrix} \quad (3.1)$$

Olası dönüşümleri M matrisleriyle ifade etmek, farklı dönüşüm matrisleri tek matris ile ifade edebilmemizi sağlar. Yani her dönüşüm matrisi arkaya çarpılarak basitçe tek bir matris altında dönüşüm ifade edilebilmektedir.

3.2.2. Katı cisim dönüşümleri

Aynı bireye ait farklı zamanlardaki fonksiyonel görüntüler arasında ikili eşleme yapılabilmesi amacıyla kullanılan katı cisim dönüşümleri, afin dönüşümlerinin özel bir alt kümesini oluşturur. Bu dönüşümler, üç boyutlu yapıların tanımlı bir koordinat sistemindeki konum ve yönelimlerini değiştirmeye yarayan matematiksel işlemlerdir. Katı cisim dönüşümlerinde nesnenin geometrik şekli ve boyutu korunur; yalnızca konum ve oryantasyon bilgisi değişir. Bu dönüşüm, üç eksenindeki ötelemeler (translasyon) ile üç eksen etrafındaki dönmelerden (rotasyon) oluşur. Kartezyen koordinat sisteminde önce X, Y ve Z eksenleri boyunca öteleme (translasyon), ardından her bir eksen etrafında

döndürme (rotasyon) işlemleri gerçekleştirilir. Rotasyon hareketleri, X eksenini etrafındaki Pitch, Y eksenini etrafındaki Roll ve Z eksenini etrafındaki Yaw olarak tanımlanır ve bu dönüşümlerin yönleri Şekil 3.3’de gösterilmiştir.



Şekil 3.3. Eksendeki rotasyonlar ve ötelemeler

Katı cisim dönüşümleri, katı cisimlerin doğrusal yer değiştirmelerini ifade etmek için Denklem (3.2) ve açısal değişimlerini temsil etmek için Denklem (3.3) kullanılır.

$$M_{transasyon} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & X_{trans} \\ 0 & 1 & 0 & Y_{trans} \\ 0 & 0 & 1 & Z_{trans} \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (3.2)$$

$$M_{\gamma} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \gamma & \sin \gamma & 0 \\ 0 & -\sin \gamma & \cos \gamma & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}, M_{\beta} = \begin{pmatrix} \cos \beta & 0 & \sin \beta & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ -\sin \beta & 0 & \cos \beta & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}, M_{\alpha} = \begin{pmatrix} \cos \alpha & \sin \alpha & 0 & 0 \\ -\sin \alpha & \cos \alpha & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (3.3)$$

3.2.3. Ara değer hesaplama

İnterpolasyon, bilinen noktalar arasındaki konumlarda yer alan değerlerin hesaplanmasıdır. Görüntü dönüşümünde, piksel bilgileri genellikle yeni konumlarına doğru yönlendirilerek yerleştirilir. Bu yöntem, doğrudan konum değiştirmeye göre daha hassas sonuçlar verir. Dönüştürülen görüntüdeki her vksel için, kaynak görüntüdeki karşılık gelen yoğunluk değeri belirlenmelidir. Bu işlem genellikle vksel merkezleri arasında örnekleme gerektirir. Bu nedenle dönüşümün doğru yapılabilmesi için interpolasyon kullanılmalıdır.

En basit yeniden örnekleme yöntemi, hedef noktaya en yakın vkselin değerini doğrudan kullanmaktır. “En yakın komşu” olarak adlandırılan bu yaklaşım, verinin orijinal yoğunluğunu korur; ancak, yeniden oluşturulan görüntüde bloklu yapılar ve keskin geçişler gibi bozulmalar ortaya çıkabilir. Daha yumuşak geçişler elde etmek için sıklıkla trilineer interpolasyon yöntemi tercih edilir. Bu yöntem, üç boyutlu bir ızgara üzerinde çevreleyen sekiz vkselin ağırlıklı ortalamasını alarak hedef değeri hesaplar. Trilineer interpolasyon, daha yüksek hesaplama süresi gerektirse de, daha düzgün ve süreksizlik içermeyen görüntüler sağlar.

Trilineer interpolasyon formülünün kısa hali, 3-boyutlu bir ızgara içindeki bir noktadaki değeri, köşe değerlerinin ağırlıklı toplamı olarak hesaplar. (x, y, z) konumundaki bir noktanın değeri, (x_0, y_0, z_0) ve (x_1, y_1, z_1) köşe noktaları ile bu noktalardaki değerler sekiz ayrı $V(x, y, z)$ değeri (V_{xyz}) kullanılarak aşağıdaki ifade P noktası için hesaplanabilir.

$$P(x, y, z) = \sum_{i=0}^1 \sum_{j=0}^1 \sum_{k=0}^1 w_{ijk} V_{ijk} \quad (3.4)$$

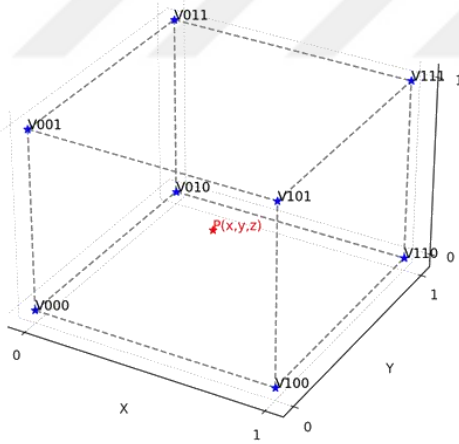
Her ağırlık w_{ijk} ile tanımlanır.

$$w_{ijk} = (1-i+i\alpha)(1-j+j\beta)(1-k+k\gamma) \quad (3.5)$$

burada α, β, γ ifadeleri ise

$$\alpha = \frac{x-x_0}{x_1-x_0}, \beta = \frac{y-y_0}{y_1-y_0}, \gamma = \frac{z-z_0}{z_1-z_0} \quad (3.6)$$

şeklinde tanımlanır. Bu form, her köşe noktasından gelen katkıları ağırlıklar kullanarak toplar ve ara noktadaki değeri belirler. Şekil 3.4'te trilineer ara değer hesabının grafiksel çizimi gösterilmiştir.



Şekil 3.4. Trilineer interpolasyonunu grafiksel gösterimi

Basit ve trilineer interpolasyon yöntemleri, görüntüyü yerel düzeyde bir interpolant aracılığıyla yeniden düzenleyen klasik yaklaşımlardır. Buna karşılık, genelleştirilmiş interpolasyon teknikleri ile daha esnek ve hassas yeniden örnekleme işlemleri gerçekleştirilebilir (Thevenaz vd., 2000). Bu yöntemler, görüntüyü yerel desteklere sahip B-spline fonksiyonlarının lineer kombinasyonu şeklinde ifade eder. B-spline, belirli derecelere sahip temel fonksiyonların birleşiminden oluşur ve eğri ya da yüzey modellemede yaygın olarak kullanılır. Temel fonksiyonların ayrılabilir olması, her bir boyutta ayrı ayrı uygulanmalarına olanak tanır. Yeniden örnekleme işlemi, yeni konuma karşılık gelen lineer kombinasyonun hesaplanmasına dayanır ve bu süreç, temel

fonksiyon katsayılarıyla yapılan yerel konvolüsyon olarak tanımlanabilir. B-spline interpolasyonu, seçilen fonksiyon derecesine bağlı olarak farklı düzeylerde doğruluk sağlar; örneğin sıfırıncı ve birinci dereceden B-spline interpolasyonları, sırasıyla en yakın komşu ve lineer interpolasyon yöntemleriyle eşdeğerdir.

Basit ve trilineer interpolasyon, görüntü verisini yerel düzeyde bir interpolant aracılığıyla düzenleyen geleneksel yöntemlerdir. Genelleştirilmiş interpolasyon teknikleri ise, yeniden örnekleme sürecini daha verimli hâle getirebilmektedir. Bu yaklaşımlar, görüntüyü genellikle yerel destekli B-spline fonksiyonlarının lineer birleşimi olarak ifade eder. B-spline ise belirli bir derecedeki temel fonksiyonların birleşimiyle oluşturulan ve esnek bir şekilde eğrileri veya yüzeyleri modellemeye yarayan matematiksel bir fonksiyondur. Temel fonksiyonların ayrılabilirlik özelliği, her bir boyut boyunca sıralanmasına olanak tanır. Yeni bir noktada yeniden örnekleme, uygun lineer kombinasyonun hesaplanmasını içerir ve bu işlem, temel fonksiyon katsayılarının yerel konvolüsyonu olarak düşünülebilir. B-spline interpolasyonları, temel fonksiyonun derecesine bağlı olarak farklı özellikler gösteren bir interpolasyon ailesidir. Düşük dereceli B-spline'lar, örneğin sıfırıncı ve birinci dereceden olanlar, sırasıyla en yakın komşu ve lineer interpolasyonla aynı işlemi yapar. Daha yüksek dereceler, örneğin ikinci, üçüncü (kübik), dördüncü ve beşinci dereceden B-spline'lar ise daha yumuşak geçişler sağlayarak görüntü işleme, hacimsel modelleme ve yeniden örnekleme işlemlerinde tercih edilir. B-spline fonksiyonlarının derecesi, uygulamanın hassasiyet gereksinimlerine göre 6., 7. veya 8. dereceye kadar artırılabilir. Ancak, derecenin yükseltilmesi hesaplama maliyetini (süresini) artırmakla kalmaz; aynı zamanda sayısal hata birikimine ve kararsızlıklara neden olabileceğinden dikkatli uygulanmalıdır (Lehmann vd., 1999; Unser vd., 1993).

B-spline interpolasyonu formülü, temel olarak kontrol noktalarının ve B-spline temel fonksiyonlarının lineer kombinasyonuna dayanır. B-spline'lar, belli bir dereceye kadar kesintisiz ve düzgün olan parça parça tanımlı fonksiyonlardır. Derecesi p olan bir B-spline eğrisi, $n + 1$ adet kontrol noktası (P_i) ve bir düğüm vektörü $\{t_0, t_1, \dots, t_m\}$, burada $m = n + p + 1$ ile şu şekilde tanımlanır:

$$C(u) = \sum_{i=0}^n N_{i,p}(u) P_i, \quad u \in [t_p, t_{n+1}] \quad (3.7)$$

Burada $C(u)$, eğri üzerindeki interpolasyon yapılan noktayı, $N_{i,p}(u)$, p dereceli B-spline temel fonksiyonlarını ifade eder ve u , düğüm vektörü tarafından belirlenen parametre aralığında bir değerdir. Temel $N_{i,p}(u)$ fonksiyonu ise aşağıdaki gibi tanımlanır.

1- 0. Derece (Parçalı sabit fonksiyon):

$$N_{i,0}(u) = \begin{cases} 1, & \text{if } t_i \leq u < t_{i+1}, \\ 0, & \text{diğer durumlarda.} \end{cases} \quad (3.8)$$

2- $p < 0$ dereceler için:

$$N_{i,p}(u) = \frac{u - t_i}{t_{i+p} - t_i} N_{i,p-1}(u) + \frac{t_{i+p+1} - u}{t_{i+p+1} - t_{i+1}} N_{i+1,p-1}(u) \quad (3.9)$$

burada, sıfır paydası olan terimler sıfır kabul edilir (Biswas ve Lovell, 2007).

3.2.4. Genel lineer model

Genel Lineer Model (GLM), tasarladığımız hipotezimizi veriler üzerinde test edebilmek için öncelikle, BOLD sinyalinin beklenen işlevini, ölçüm sırasında gerçekleşen kafa hareketlerini, deneysel parametreleri ve diğer regresörler ile kovaryantları içeren çok faktörlü bir model tanımlamamızı sağlar. Bu denklem en sade haliyle aşağıdaki gibi ifade edilir.

$$Y = X \cdot \beta + \varepsilon \quad (3.10)$$

Yukarıdaki denklemde ε olası hatanın katsayısını, X tasarım matrisini, Y tek bir vokseldeki gözlemlenen yanıt vektörünü, β ise aktivasyon regresyon katsayılarını ifade eder (Friston vd., 1994). Tasarım matrisi deney paradigması ve regresörler ile kovaryantları içeren bir matristir. Hatanın (ε) ise normal dağılım gösterdiği varsayıldığı için genelde gauss gürültü şeklinde hesaplanır. Bu denklemde elde edilmek istenen ise beta aktivasyon (β) katsayılarıdır. Daha sonrasında ise bu beta değeri üzerinden kontrastlama yapılarak istatistiksel t haritaları elde edilir. Şekil 3.5'te örnek tek voksel veri ile GLM modelinin gösterimi yapılmaktadır.

$$y = \begin{bmatrix} \text{Dinlenim} \\ \text{Aktif} \\ \text{Dinlenim} \\ \text{Aktif} \\ \text{Dinlenim} \\ \text{Aktif} \end{bmatrix} \cdot \beta_1 + \begin{bmatrix} \text{Dinlenim} \\ \text{Aktif} \\ \text{Dinlenim} \\ \text{Aktif} \\ \text{Dinlenim} \\ \text{Aktif} \end{bmatrix} \cdot \beta_2 + \varepsilon$$

$$y = x_1 \cdot \beta_1 + x_2 \cdot \beta_2 + \varepsilon$$

Şekil 3.5. Genel lineer modelinin örnek tek voksel veri ile gösterimi

Tasarım matrisi, deneysel olarak kontrol edilen faktörler ve olası karıştırıcılarla ilgili tüm mevcut bilgileri içerir. Model tasarım matrisi X ve hata (ε : error) ile ilgili varsayımlar üzerine tanımlanır. Hata ise şu şekilde tanımlanmalıdır.

$$\varepsilon \sim N(0, \sigma^2 I) \quad (3.11)$$

Burada N görüntü sayısını ve I birim matrisi ifade eder. GLM, hataların Gauss dağılımına sahip ve 'küresel' (bağımsız ve özdeş dağılımlı) olduğunu varsayar. Yani hata kovaryansı, birim matrisin bir skaler ile çarpımı şeklindedir:

$$\text{cov}(\varepsilon) = \sigma^2 I \quad (3.12)$$

Eğer e (hata) vektörü X 'e dik (ortagonal) ise hatalar en küçük (hata vektörü en kısa) olduğu değere ulaşılır. Bu yüzden Parametre tahmini, $\sum_{t=1}^N e_t^2$ ifadesini en aza indirmek için kullanılır. Bu, En Küçük Kareler (OLS: Ordinary Least Squares) tahmini ile gerçekleştirilir.

$$X^T e = 0 \quad (3.13)$$

Burada e yerine GLM denkleminde karşılığı yazılırsa aşağıdaki ifade elde edilir.

$$X^T (y - X \hat{\beta}) = 0 \quad (3.14)$$

Eşitliğin iki tarafına da ifadeler dağıtılsa aşağıdaki denklem elde edilir.

$$X^T y = X^T X \hat{\beta} \quad (3.15)$$

Daha sonrasında, $\hat{\beta}$ yalnız bırakılarak, $\hat{\beta}$ aktivasyon katsayılarını hatanın bağımsız ve özdeş dağılımlı varsayımı altında aşağıdaki denklemle hesaplayabiliriz.

$$\hat{\beta} = (X^T X)^{-1} X^T y \quad (3.16)$$

3.2.5. Kontrast tanımları ve anlamlılık testleri

Kullanılan kontrast tanımları ve anlamlılık testleri için kullanılan istatistiksel testler ve eşiklemeler bu kısımda anlatılmıştır.

Regresyon katsayıları tahmin edildikten sonra, görev koşulları arasında karşılaştırılmak istenen etkileri temsil eden kontrastlar tanımlanır. Bu amaçla kullanılan kontrast vektörü c , tasarım matrisindeki $\hat{\beta}$ katsayıları üzerinde doğrusal bir kombinasyon belirler. Örneğin, tek bir görev koşulunun etkisini test etmek için $c=[0 \ 1 \ 0 \ 0]$ gibi kontrast tanımları yapı kullanılarak beta görüntülerinden 3-boyutlu kontrast görüntüleri (con_0001.nii dosyaları) oluşturulabilir.

Anlamlılık için istatistiksel değerlendirme, belirlenen kontrast doğrultusundaki aktivite büyüklüğünün sıfırdan anlamlı şekilde farklı olup olmadığını test eden t-istatistiği ile gerçekleştirilir. Her bir voksel için t-değeri şu formülle hesaplanır:

$$t = \frac{c^T \hat{\beta}}{\sqrt{c^T (X^T X)^{-1} c \sigma^2}} \quad (3.17)$$

Bu denklemde, c kontrast vektörünü, $\hat{\beta}$ tahmin edilen regresyon katsayılarını, $(x^T x)^{-1}$ tasarım matrisinin kovaryansını ve σ^2 hata varyansını ifade eder. Hesaplanan t değeri birinci seviye analizler için “spm_T.nii” (3-boyutlu) isimli görüntü dosyalarını oluşturur.

Grup şeklindeki karşılaştırmalar içinse t -istatistiği, tez içerisinde üç farklı analiz türü kullanılarak yapılmıştır. Eğer her birey için elde edilen kontrast değerleri grup düzeyinde sıfırdan farklı mı sorusu soruluyorsa, tek örneklem t -testi (one-sample t -test) kullanılır. Her birey için birinci seviyeden elde edilen kontrast haritası (örneğin $c=[1 \ -1]$, “görev - istirahat” farkı) alınır ve grup ortalamasının sıfırdan anlamlı şekilde sapıp sapmadığı test edilir. Denklem (3.17)’deki $c^T \hat{\beta}$, bireysel kontrastların ortalamasına dönüşür. Böylelikle her vokselle için bireylerden gelen kontrast değerleri kullanılarak klasik tek örneklem t -testi formülüyle grup düzeyinde t -değeri hesaplanır. Tek örneklemli t -testi aşağıdaki gibi Denklem (3.18)ifade edilir.

$$t = \frac{\bar{x} - \mu_0}{s/\sqrt{n}} \quad (3.18)$$

Burada, $\bar{x}$ bireylerin kontrast değerlerinin ortalamasını, μ_0 karşılaştırma değerini (genellikle 0), s örnek standart sapmasını ve n örnek büyüklüğünü (gözlem sayısını) ifade eder.

İki bağımsız grup (örneğin hasta ve kontrol) arasında karşılaştırma yapılacaksa, iki örneklemli t -testi (two-sample t -test) uygulanır. Her gruptan bireylerin kontrast haritaları kullanılarak, iki grubun voksel bazlı ortalamaları karşılaştırılır ve aralarındaki fark istatistiksel olarak test edilir. Denklem (3.17) yine geçerlidir, ancak tasarım matrisi grup kontrast tanımını içerir ve c iki grup arasındaki farkı temsil edecek şekilde düzenlenir (örneğin, $c=[1 \ -1]$). İki örneklemli t -testi aşağıdaki gibi Denklem (3.19) ifade edilir.

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s_p \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}}, \quad s_p = \sqrt{\frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}} \quad (3.19)$$

Burada, $\bar{x}_1$, $\bar{x}_2$ grup ortalamaları, $\bar{s}_1$, $\bar{s}_2$ grup içi standart sapmalar ve $\bar{n}_1$, $\bar{n}_2$ grup büyüklüklerini ifade etmektedir.

Aynı bireyde iki koşulun (örneğin blok öncesi ve sonrası) karşılaştırılması durumunda, eşleştirilmiş t -testi (paired t -test) uygulanır:

$$t = \frac{\bar{d}}{s_d/\sqrt{n}} \quad (3.20)$$

Burada, $\bar{d}$ koşullar arası farkların ortalaması, s_d bu farkların standart sapması ve n ise birey sayısını ifade eder.

Birinci seviye veya ikinci seviye sonrası her bir voksel için hesaplanan t-değerleri, anlamlı aktivasyon voksellerini belirlemek üzere eşiklenmiştir. Kontrastlama işlemlerinden sonra elde edilen istatistiksel parametrik haritalar (spm_T görüntüleri) voksel bazında eşiklenerek yorumlanabilir hale getirilmiştir. Anlamlılık değerlendirmelerinde aile bazlı düzelmeli (Family-wise error², FWE) karşılaştırmalarda eşikleme sonrası aktivasyon bulunamadığında veya genişliği düşük olduğunda $p < 0.001$ eşik değeriyle küme tanımlaması yapılmıştır.

3.3. İstatistiksel Parametrik Haritalama

SPM (Statistical Parametric Mapping), fonksiyonel beyin görüntüleme verilerinde hipotez testleri gerçekleştirmek amacıyla geliştirilmiş, mekânsal olarak genişletilmiş istatistiksel yöntemlerin uygulandığı bir yazılım paketidir. MATLAB tabanlı çalışan SPM12 (<https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm12/>), özellikle fMRG, PET, SPECT, EEG ve MEG gibi farklı görüntüleme yöntemlerinden elde edilen verilerin analizine uygun şekilde tasarlanmıştır. Bu çalışmada kullanılan fMRG verileri, SPM yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Analiz süreci üç temel aşamadan oluşmaktadır: İlk aşamada veriler ön işleme adımlarından geçirilmiş, ikinci aşamada ise bireysel düzeyde (birinci seviye) analiz uygulanarak deneysel koşulların her bireyin beyin aktivitesi üzerindeki etkileri modellenmiştir. Bu aşamada, genelleştirilmiş lineer model (GLM) kullanılarak her bireyin fMRG zaman serisi, görevlerin ya da deney koşullarının zamanlamasını içeren tasarım matrisi ile ilişkilendirilmiş ve oluşturulan kontrast vektörleriyle her koşulun voksel bazında istatistiksel haritaları (t- veya z-haritaları) elde edilmiştir. Üçüncü aşamada ise, bireysel düzeyde elde edilen bu kontrast haritaları kullanılarak ikinci seviye (grup düzeyi) analizler gerçekleştirilmiştir. İkinci seviye analizde, gruplar arası karşılaştırmalar yapılmakta ve belirli koşulların grup genelindeki ortak aktivasyon örüntüleri belirlenebilir ve böylelikle, genel popülasyona ilişkin istatistiksel çıkarımlar yapılabilir. Daha sonrasında ise çıkarımları kategorize değerlendirmek için uygulanan maskelemeler ve ilgilenilen alanların kullanım metodları anlatılmıştır.

3.3.1. Ön işlemler

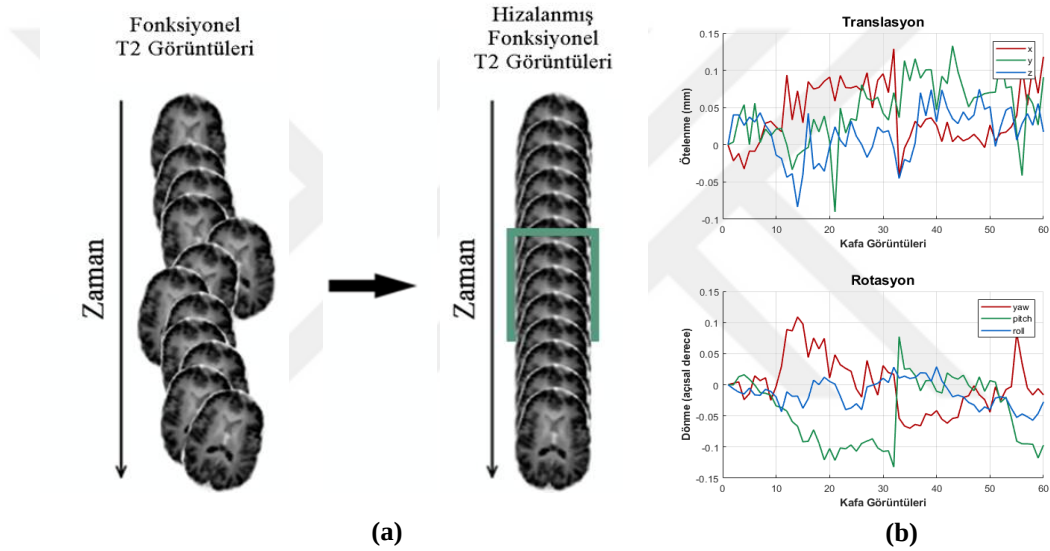
Kayıt sürecinde oluşan gürültülerin ve artefaktların giderilmesi, görüntülerin ortak bir şablon üzerinden değerlendirilebilmesi ve sinyal gürültü oranını artırılması amacıyla ön işleme adımları haritalama sürecine dahil edilmiştir.

Tarayıcı ortamında, bireylerin beyin şekil ve boyutlarının sabit kaldığı varsayılmaktadır; bu varsayım altında, kafa hareketine izin verilmekle birlikte beyin yapısında değişiklik olmadığı kabul edilmektedir. Ancak, bu durumda bazı istisnalar göz ardı edilmektedir: görüntüdeki bozulmalar, yerçekiminin etkisiyle beyin kafatası içinde hafif yer değiştirmesi ve zamanla dokusal büyüme veya atrofi gibi değişiklikler dikkate alınmamaktadır. Tarama sırasında bireylerin kafa konumları ve açıları, kafa boyutlarının çeşitliliği, nefes alma, kalp atışları ve baş hareketleri gibi etkenlerle farklılık gösterebilir

² FWE düzeltmesi, çok sayıda voksel içeren fMRG verilerinde yanlış pozitif sonuçların kontrolü için kullanılır. Birden fazla istatistiksel test yapıldığında, yanlışlıkla anlamlı bulunan sonuçların (tip I hata) oranı artar. FWE düzeltmesi, bu durumu kontrol altına alır ve tüm beyin düzeyinde yanlış pozitif bulgu olasılığını belirli bir seviyede (genellikle $\alpha=0.05$) tutmayı hedefler (Nichols ve Hayasaka, 2003).

(Hu vd., 1995). Bu tür artefakt ve gürültüleri azaltmak amacıyla hizalama işlemi, üç boyutlu katı cisim dönüşümleri ve Friston ve arkadaşlarının (1996) önerdiği matematiksel yöntemler kullanılarak tüm kayıtlara uygulanmıştır (Karl J. Friston vd., 1996).

Hareket düzeltme (yeniden hizalama olarak da bilinir) işleminin amacı, kafa hareketinden kaynaklanan fMRG zaman serisindeki görüntüler arasındaki hizasızlıkları azaltmaktır. Hareket düzeltme araçları genellikle kafa hareketinin katı cisim dönüşümü kullanılarak tanımlanabileceğini varsayar; bu da kafanın konumunun değişebileceği (her üç ekseninde öteleme veya dönme ile) ancak şeklinin değişmeyeceği anlamına gelir. Hizalama işlemi öncesi ve sonrası gözlemlenen örnek kafa hareketlerinin düzenleme temsili tek kesit olarak Şekil 3.6'te gösterilmiştir. Kısaca, fMRG zaman serisindeki her bir görüntü, bir görüntü kaydetme yöntemi kullanılarak ortak bir referans taramaya hizalanır ve ardından görüntüler yeniden düzenlenerek orijinal verilerin yeniden hizalanmış versiyonları oluşturulur.



Şekil 3.6. Hareket düzeltme ön-işlemesi görsel gösterimleri. (a) Kesit üzerinden temsili öncesi ve sonra hizalama işlemi, (b) Kontrol grubundan öteleme ve dönme için örnek veri

fMRG literatüründe mekânsal normalizasyon için en yaygın kullanılan şablonlar, Montreal Nörolojik Enstitüsü'nde (MNI: Montreal Neurological Institute) geliştirilen MNI şablonlarıdır. İlk yaygın şablon olan MNI305, 305 görüntünün Talairach atlasına göre hizalanarak ortalama bir görüntü oluşturulması ve ardından dokuz parametrelili (X/Y/Z öteleme/dönme/ölçeklendirme) afin hizalama ile yeniden hizalanmasıyla oluşturulmuştur (Evans vd., 1993).

SPM'de mekânsal normalizasyon, küçük deformasyon alanları ile uygulanmakta olup, görüntünün yumuşatılmış bir versiyonunu yumuşak bir şablona uydurarak gerçekleştirilmektedir. Bu işlem, bir dizi temel fonksiyon için optimum katsayıları, şablon ile uyarlanmış kaynak görüntü arasındaki ortalama kare farkını en aza indirirken aynı zamanda dönüşümün beklenen değerinden sapmasını da en aza indirerek tahmin eder. Parametreleri optimize etmek için Gauss-Newton yöntemi kullanılmaktadır.

Uygulamada, algoritmayı daha kararlı hale getirdiği ve hesaplanması daha kolay olduğu için optimizasyonda yaklaşık ikinci türevler kullanılmaktadır.

Her koordinat üç elemanlı bir vektör olarak ifade edilir; örneğin, i 'nci vokselin koordinatı $x_i = [x_{i1}, x_{i2}, x_{i3}]$ olarak gösterilir. Bir f görüntüsündeki i 'nci voksel f_i veya f_{x_i} şeklinde ifade edilebilir. Deformasyon alanındaki bir nokta da vektör olarak belirtilir ve deforme edilen görüntüde i 'nci voksel $g_i(\alpha)$ veya $g(y(x_i, \alpha))$ olarak gösterilir. Görüntüler sürekli fonksiyonlar olarak ele alınır ve değerler, vokseller arasında interpolasyon yapılarak hesaplanır. Bu interpolasyon, B-spline gibi temel fonksiyonların doğrusal kombinasyonları ile yapılır; deformasyonlar da aynı şekilde parametrik olarak ifade edilir.

$$y(x_i, a) = x_i + \sum_{m=1}^M a_m \times \phi_m(x_i) \quad (3.21)$$

burada a afin haritalama (M) matrisinin sütun vektörü, x_i , fonksiyonel görüntünün ' i ' ninci voksel koordinatı ve ϕ model parametresini belirtmektedir.

Deformasyonlar ise yaklaşık 1000 düşük frekanslı üç boyutlu kosinüs dönüşüm tabanının doğrusal bir kombinasyonu ile tanımlanabilir. Burada, mekânsal dönüşüm x konumundan y konumuna doğrudur.

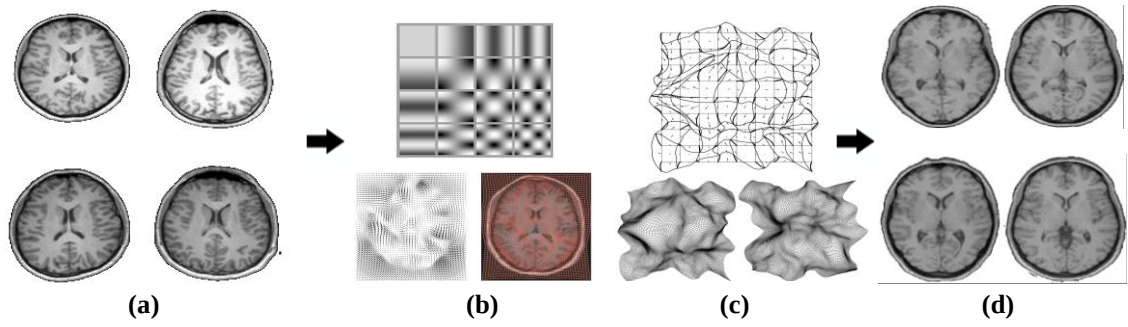
$$\begin{aligned} y_1(\mathbf{x}, \boldsymbol{\alpha}) &= x_1 + u_1 = x_1 + \sum_{m=1}^M \alpha_{m1} \phi_m(\mathbf{x}) \\ y_2(\mathbf{x}, \boldsymbol{\alpha}) &= x_2 + u_2 = x_2 + \sum_{m=1}^M \alpha_{m2} \phi_m(\mathbf{x}) \\ y_3(\mathbf{x}, \boldsymbol{\alpha}) &= x_3 + u_3 = x_3 + \sum_{m=1}^M \alpha_{m3} \phi_m(\mathbf{x}) \end{aligned} \quad (3.22)$$

α_{mk} , k boyutunun m 'inci katsayısıdır ve $\phi_m(x)$, x konumundaki m 'inci taban fonksiyondur. Taban fonksiyonlar ayrılabilir ve her biri üç bir boyutlu taban fonksiyonun çarpılmasıyla oluşturulur.

$$\phi_m(x) = \phi_{m3}(x_3) \phi_{m2}(x_2) \phi_{m1}(x_1) \quad (3.23)$$

Tek boyutta, kosinüs dönüşüm tabanları şu şekilde üretilir:

$$\begin{aligned} \phi_1(i) &= \frac{1}{\sqrt{I}} \quad i = 1, 2, 3, \dots, I \\ \phi_m(i) &= \sqrt{\frac{2}{I}} \cos\left(\frac{\pi(2i-1)(m-1)}{2I}\right) \quad \begin{matrix} i = 1, 2, 3, \dots, I \\ m = 2, 3, 4, \dots, M \end{matrix} \end{aligned} \quad (3.24)$$



Şekil 3.7. Normalizasyon örnek işlem şeması. (a) Kontrol farklı şekildeki ham anatomik görüntüler, (b) üstte kosinüs taban fonksiyonu altta deformasyon vektör haritası ve görseldeki karşılığı, (c) deformasyon alanları gösterimi ve (d) normalize edilmiş anatomik görüntüler

Uzamsal yumuşatma, fMRG verilerinin ön işleme sürecinde, gürültüyü azaltmak ve birden fazla vokselle ilişkili sinyalleri güçlendirmek amacıyla uygulanır. Bu işlem, genellikle 3 boyutlu görüntünün Gauss filtresi ile konvolüsyonu şeklinde gerçekleştirilir ve komşu voksellerin değerlerini hesaba katar. Daha geniş alanlara yayılmış aktivasyonların belirginleşmesini sağlarken, küçük ölçekli sinyallere olan duyarlılığı azaltabilir. Ayrıca, mekânsal normalizasyonla tam olarak giderilemeyen anatomik farklılıkları dengeleyerek denekler arası hizalamayı iyileştirir. Yumuşatma miktarı, çalışmanın amacına ve veri yapısına göre değişmekle birlikte, genellikle voksel boyutunun yaklaşık iki katı olan bir FWHM (Full Width at Half Maximum) değeri tercih edilir. Bu çalışmada, sinyal-gürültü oranını artırmak amacıyla FWHM değeri $6 \times 6 \times 6 \text{ mm}^3$ olarak belirlenmiştir. Uygulanan yönteme ilişkin temel ifade Denklem (3.25) ile aşağıda verilmiştir.

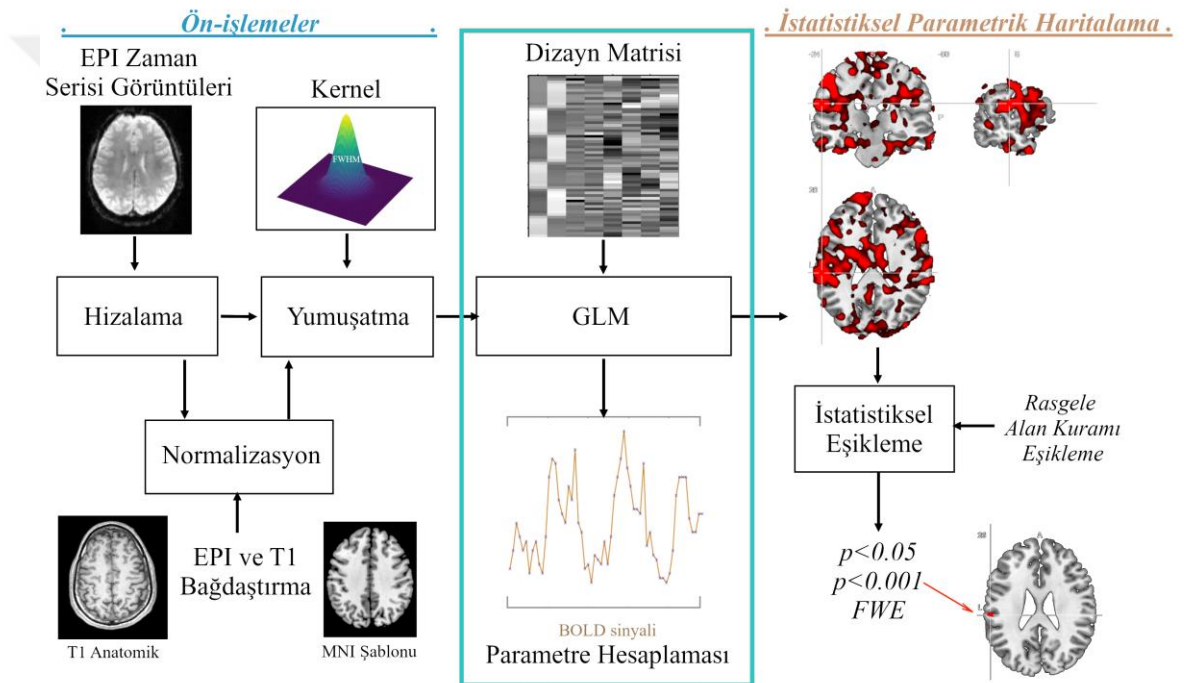
$$f(x, y, z) = e^{-\left(\frac{x^2}{2s_x^2} + \frac{y^2}{2s_y^2} + \frac{z^2}{2s_z^2}\right)} \quad (3.25)$$

Tarayıcı sürüklenmesi, fMRG verilerinde zamanla oluşan yavaş ve kademeli temel sinyal yoğunluğu değişikliklerini ifade eder ve genellikle düşük frekanslı dalgalanmalar şeklinde kendini gösterir. Sürüklenmenin kesin nedenleri tam olarak anlaşılamamış olsa da bazı faktörlerin bu duruma katkı sağladığı düşünülmektedir. Bunlar arasında, denekler belirli bir görev yapmasalar bile solunum, kalp atış hızı ve kan basıncı gibi fizyolojik süreçlerin sürüklenme olarak ortaya çıkan BOLD sinyali dalgalanmalarına neden olması (fizyolojik etkiler), MRI tarayıcısındaki kusurların manyetik alanın gücünde veya gradyan bobinlerinde yavaş değişikliklere yol açarak sinyal yoğunluğunda kademeli kaymalara neden olması (tarayıcı kararsızlıkları), tarayıcının bileşenlerinin çalışırken ısınarak manyetik alanı etkileyip sinyal sürüklenmesine yol açması (termal etkiler) ve büyük kafa hareketleri hareket düzeltme teknikleri ile giderilse de, zamanla kafa pozisyonundaki küçük değişikliklerin düşük frekanslı sürüklenmeye katkıda bulunması (denek hareketi) sayılabilir (Aguirre vd., 1997; Smith vd., 1999; Woolrich vd., 2001; Zarahn vd., 1997). Düşük frekanslı tarayıcı sürüklenmeleri gidermek için yüksek geçirgen filtre kullanmak, sinirsel aktiviteye bağlı yüksek frekanslı dalgalanmaların geçmesine izin verirken, yavaş ve kademeli sürüklenme değişimlerini engellemektedir. Genellikle deney tasarımı ve göreve bağlı BOLD sinyallerinin beklenen frekans aralığına

göre belirlenen bir eşik frekansın altındaki bileşenleri kaldıran bir yüksek geçirgen filtre uygulanarak gerçekleştirilir. SPM araç kutusunda da standart olarak 128 saniye kesimli uygulanması önerilmektedir. Bu sebeplerle oluşan gürültüleri gidermek için önerilen filtreleme tüm fMRG verilerine GLM öncesi uygulanmıştır.

3.3.2. Birinci seviye analizler

Birinci seviye analiz, her bireyin fMRG verisinde görev veya deney koşullarına ait beyin aktivasyonunu belirlemek amacıyla yapılan bireysel düzeyde istatistiksel modellemedir (Friston vd., 1994). Bu aşamada, her katılımcının zaman serisi verileri, görevlerin zamanlamasına göre oluşturulan tasarım matrisiyle ilişkilendirilir ve voksel bazında kontrast haritaları elde edilir. Bu haritalar, daha sonra gerçekleştirilecek grup düzeyindeki ikinci seviye analizlerin temelini oluşturur. Birinci seviye analiz sürecinin analiz şeması Şekil 3.8'te sunulmuştur.

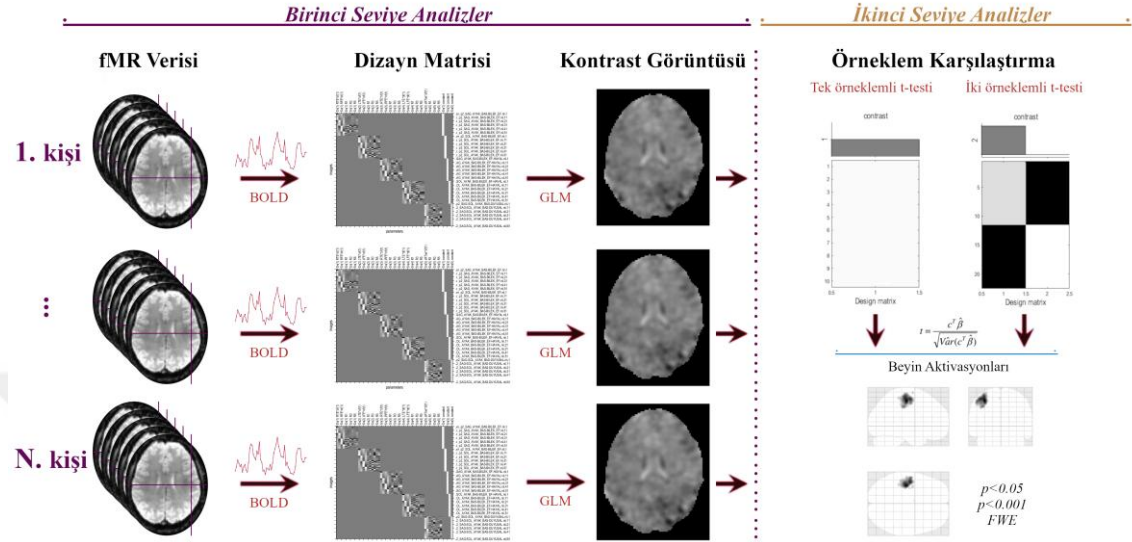


Şekil 3.8. Haritalama için birinci seviye veri işleme akış diyagramı

3.3.3. İkinci seviye analizler

İkinci seviye analiz (grup düzeyi analiz), fMRG çalışmalarında birinci seviye analiz sonrası elde edilen bireysel istatistiksel haritaların grup düzeyinde karşılaştırılması ve değerlendirilmesini içeren aşamadır. Bu analiz, araştırmadaki katılımcıların birinci seviye analizlerinden elde edilen kontrast görüntüleri kullanılarak gerçekleştirilir. İkinci seviye analizde genellikle tek örneklemli t-testi (örneğin bir görev koşulunun grup genelinde sıfırdan farklı aktivasyon gösterip göstermediğini test etmek için), iki örneklemli t-testi (iki grup arasındaki farkları belirlemek için) veya varyans analizi (birden fazla grup veya koşulun karşılaştırılması için) gibi istatistiksel yöntemler kullanılır. Bu aşamada, grup genelindeki ortak aktivasyon bölgeleri belirlenerek popülasyona yönelik istatistiksel çıkarımlar yapılır ve sonuçlar anlamlı aktivasyon

bölgelerini içeren haritalar halinde raporlanır. Bu süreç, psikolojik ve sinirbilim araştırmalarının grup düzeyinde doğru biçimde yorumlanmasında önemli bir role sahiptir (Wang vd., 2021). Şekil 3.9'de İkinci seviye analiz istatistiksel karşılaştırmalar için akış şeması verilmiştir.



Şekil 3.9. İkinci seviye analiz akış şeması istatistiksel karşılaştırmalar

3.3.4. Maskeleme ve ilgilenilen alanlar

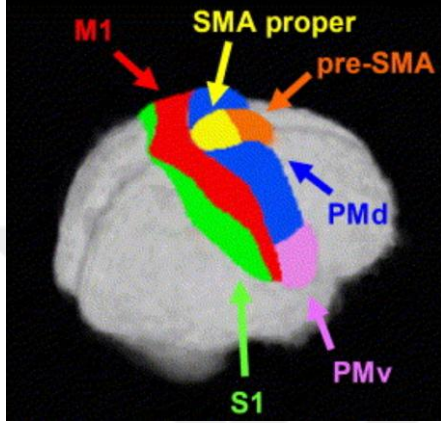
fMRG çalışmalarında, işlevsel beyin bağlantısını ve aktivasyon modellerini daha iyi anlamak için ilgi alanlarını (ROI: Region of interest) izole etmek için maskeleme teknikleri kullanılır. Maskeler, araştırmacıların analizlerini belirli beyin bölgelerine odaklamalarına olanak tanırken, komşu alakasız alanların etkisini en aza indirir.

Tez kapsamında standart bir referans haline gelen Otomatik Anatomik Etiketleme (Automated Anatomical Labelling, AAL) aracı kullanılarak anatomik bölge isimlendirmeleri yapılmıştır. Bu etiketleme sistemi Montreal Nöroloji Enstitüsü'nün (MNI) şablonunu parselleyerek 90 ayrı (her iki yarım küre için 45) bölgeye ayırmaktadır. SPM12 üzerinde kullanılan bir araç kutusu üzerinden AAL parsasyonu ile etiketleme yapılabilmektedir (Tzourio-Mazoyer vd., 2002). Özellikle anatomik ve işlevsel analizler için kullanıldığı fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) olmak üzere nörogörüntüleme çalışmalarında sıklıkla kullanılan ve geliştirilen bir etiketleme sistemidir (Shi vd., 2021).

İnsan Motor Alanı Şablonu (Human motor area template, HMAT), insan motor sisteminin çalışmasını tasvir etmek ve kolaylaştırmak için geliştirilen birçok sayıda işlevsel nörogörüntüleme çalışmasından elde edilen verilerin sentezlenmesiyle oluşturulmuş ve gönüllü hareketle ilişkili temel motor alanlarını belirlemek ve anatomik olarak yerleştirmek için Aktivasyon Olasılığı Tahmini (ALE) yöntemlerini kullanan bir atlasır. HMAT sıkı dahil etme kriterlerine sahip 126 makaleyi inceleyerek, araştırmacıların sunduğu normalleştirilmiş koordinatları (Talairach veya MNI) çıkaran ve bu bölgelerin şeklini, boyutunu ve örtüşmesini tanımlamak için olasılık dağılımlarını meta-analize dayanarak ilgi alanı (ROI) analizlerinde kullanılmak üzere oluşturulmuş bir şablondur (Mayka vd., 2006). HMAT içerisinde altı temel sensörimotor beyin bölgesinin

üç boyutlu sınırlarını açıklayan; ön-tamamlayıcı motor alanı (preSMA), tamamlayıcı motor alanı (SMAproper), dorsal premotor korteks (PMd), ventral premotor korteks (PMv), birincil motor korteks (M1) ve birincil somatosensoriyel korteks (S1) bit şablondur.

Bu tez çalışmasında ise HMAT şablonu ile birlikte AAL şablonu ve isimlendirmeleri ile birleştirilerek kullanılmıştır. Ana maskelemeler HMAT ile detaylı isimlendirmeler AAL sistemi ile yapılmıştır. Aşağıdaki şekilde HMAT alanı korteks üzerinde gösterilmiştir.



Şekil 3.10. İkinci seviye analiz akış şeması istatistiksel karşılaştırmalar İnsan motor alanı şablonu bölge isimlendirmeleri (Mayka vd., 2006)

Duyusal veri grubunda tamamlayıcı fenomenlere sahip olgularda kortikal plastisiteyi değerlendirmek için adaptif maskeleme metodu (Şavklıyıldız vd., 2021) kullanılmıştır. Bu metot temelde postsantral girustaki aktifleşen alanları belirli bir sayıda aktifleşek eş hacimli maskeler yardımıyla maskeleyerek aktivasyon kümelerinin ağırlıklı merkezlerini hesaplamaktır. Tüm duyusal alınan veri gruplarına uygulanmıştır ve karşılaştırma yapılmıştır. Ancak konjenital uzuv eksikliği olan grupta el uyarın elin oluşumunun gerçekleşmesi gereken bölge uyarıldığı için bu kısma el temsil alanı demek mümkün değildir. Ancak yayılma veya istila gözlemlenecek bir alan olduğu için adaptif maskeleme sürecine dahil edilmiştir.

Blokaj grubundandaki tüm olguların yarıkürelerdeki ortak aktivasyonlarını konum olarak incelemek adına tüm olguların beta ve kontrast görüntüleri kullanılarak ikinci seviye tek örneklemli t-testi oluşturulmuştur. Bu testten çıkan aktivasyon tepe koordinatları kullanılarak HMAT şablonu ve PPA içerisinde aktifleşen birbirinden farklı MNI koordinatları (bkz. Çizelge 4.7 ve Çizelge 4.8) belirlenmiştir. Grup içi ve gruplar arası istatistiksel karşılaştırmalar

Nakil, replant ve konjenital gruplarda her bireyin birinci seviye analiz sonuçlarına göre aktivasyon haritaları oluşturulmuş, hasta grupları ve kontrol grubu ayrı ayrı tek örneklem t-testi (one-sample t-test) ile değerlendirilmiştir. Ardından, hasta ve kontrol grupları arasında görev koşullarına ait farkları belirlemek amacıyla iki örneklemli t-testi (two-sample t-test) uygulanmıştır. Ancak grup karşılaştırmalarında elde edilen aktivasyonlar sınırlı sayıda vokselle içeren fokal alanlarla sınırlı kaldığından, plastisiteyi daha duyarlı şekilde değerlendirmek amacıyla el ve yüz temsillerine ait aktivasyon tepe

noktaları belirlenmiş ve bu bölgeler arasındaki uzaklıklar karşılaştırılmıştır. Her koşul için karakteristik kortikal temsiller ayrıca tanımlanmıştır. Konjenital grupta ise görevler arası karşılaştırma yapılmamış, her bireyin temsili özellikleri ayrı ayrı raporlanmıştır.

Blokaj grubunda, her görev koşulu için blok öncesi ve sonrası ayrı ayrı birinci seviye analizler gerçekleştirilmiş, ardından bireysel düzeyde sabit etkiler analizi (fixed effect analysis, FFX) yapılmıştır. Blok öncesi ve sonrası durumlar arasında oluşan farkları değerlendirmek amacıyla grup düzeyinde eşleştirilmiş t-testi (paired t-test) uygulanmıştır. Görev türleri arası farklar ise iki örneklemlili t-testi ile değerlendirilmiştir. FWE düzeltmeli $p < 0.05$ anlamlılık eşiği temel alınmış, eşiklenmenin sağlanamadığı durumlarda $p < 0.001$ seviyesiyle küme tanımlama eşiği uygulanmıştır.

Alt ekstremité grubunda ise motor yürütme ve motor hayal etme görevleri için ayrı analizler gerçekleştirilmiş, her koşul için tek örneklemlili t-testi ile anlamlı aktivasyon bölgeleri elde edilmiştir. Görevler arası karşılaştırma yapılarak, elde edilen kortikal temsiller raporlanmıştır.

4. BULGULAR

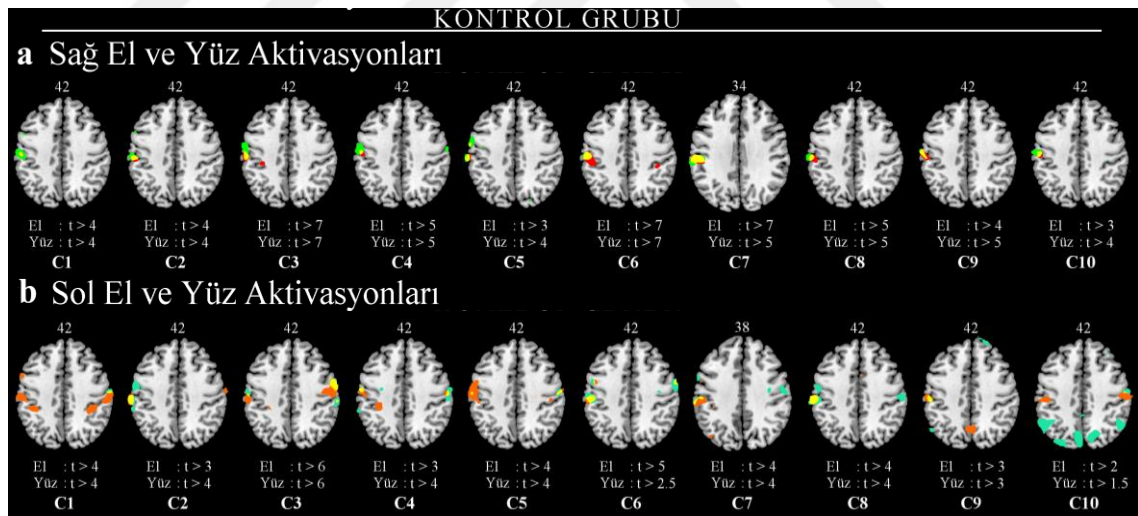
Bu bölümde tez çalışmasının hasta gruplarının korteks aktivasyon bulguları ve tartışmaları deney paradigmaları açısından üç ana başlık altında sunulmuştur.

4.1. Duyusal El ve Yüz Uyarılarının Temsilleri

İlk olarak tam yüz nakil, çift kol nakil, kol replant, yüz lezyon, konjenital uzuv eksikliği (KUE) olan hastalar ile kontrol grubunun beyindeki duyusal el ve yüz uyarılarının temsilleri sunulmuştur. Daha sonrasında ise kontrol grubu ile diğer gruplar karşılaştırılarak gözlemlenen fark bulguları anlatılmıştır. Daha sonrasında ise hasta grupları arası karşılaştırmalar yer verilmiştir.

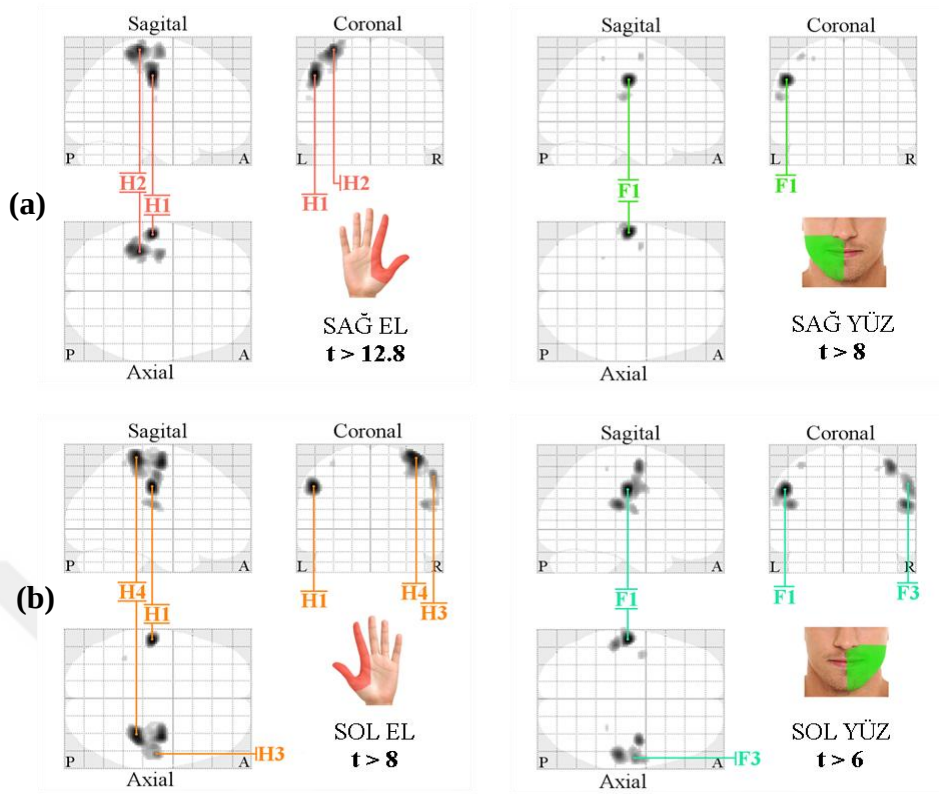
4.1.1. Kontrol grubu

Kontrol grubundaki (n=10) bireylerden elde edilen t-haritaları analiz edilerek, üç boyutlu el ve yüz temsillerine ilişkin kortikal bölgeler incelenmiştir. Duyusal uyarılarla ortaya çıkan bu temsili bölgeler, farklı eşikleme düzeylerinde örtüşmeler gösterebilmekte ve el ile yüz temsillerinin yoğunluk dağılımlarında belirgin farklılıklar gözlemlenmektedir. El ve yüz temsillerinin kortekste en çok çakıştığı kesitler Şekil 4.1’de sunulmuştur. Kortekste en fazla kesişimde olan temsili el ve yüz alanlarının bulunduğu kesitler Şekil 4.1’de verilmiştir.



Şekil 4.1. Kontrol grubu el ve yüz temsillerinin kesişimlerini içeren t-haritaları **(a)** Sağ el (kırmızı) ve sağ yüz (yeşil) **(b)** Sol el (turuncu) ve sol yüz (turkuaz) bölge aktivasyonları

Kontrol grubunun uyarılara göre aktivasyonları Şekil 3’te cam beyin görüntüleri (glass-brain-view) ile gösterilmiştir. Uyarın görüntülerin uygulanan eşiklemeler sadece görsel amaçları için t-değerleri en güçlü aktiviteleri fokal gösterecek şekilde seçilmiştir. Her uyaranda oluşan aktivasyon kümeleri bulunduğu lokasyonlara göre isimlendirilmiştir ve bu isimlendirmeler sadece Postsantral Girus’lar üzerinde yer alan aktivasyon kümeleri için yapılmıştır.



Şekil 4.2. Kontrol grubu el ve yüz temsillerin cam-beyin görünümü aktivasyon haritaları (a) Sağ el ve sağ yüz uyaranları (b) Sol el ve sol yüz uyaranları

Sağ el ve yüz bölgesine ait uyaranlar sonucunda oluşan aktivasyonlar, deküstasyon nedeniyle sol yarımkürede; sol el ve yüz bölgesi uyaranlarında ise sağ yarımkürede baskın olarak izlenmiştir. Ancak sol taraf uyaranlarında, sol yarımkürede yer alan ve H1 olarak adlandırılan bir aktivasyon kümesinin varlığı, katılımcıların sağ el baskınlığına işaret etmektedir.

Genel olarak insanlar gelişim sürecine ve öğrenmeye sağ ellerini kullanarak başlamakta, bu da sol yarımkürenin erken dönemde daha aktif gelişmesine neden olmaktadır. Zamanla, sol el ile gerçekleştirilen duyu ve hareketler ise sağ elde öğrenilenlerin taklit edilmesi yoluyla edinilmektedir. Bu durum, sol yarımkürenin vücudun sol tarafına ait işlevlerde de öğrenme ve algılama açısından etkili olduğunu göstermektedir. Ancak bu bulgu katılımcıların büyük çoğunluğunda gözlemlendiğinden, sağ el baskınlığı gönüllü grubunun genel örüntüsünü bozacak bir değişken olarak değerlendirilmemiştir.

El ve yüz temsillerine ait somatosensöri kortikal alanlar, bireysel deneyimlere bağlı plastisite nedeniyle boyut, biçim, yoğunluk ve konum açısından değişiklik gösterebilir. Bu nedenle çalışmada, ilgili aktivasyon bölgelerinde en yüksek yoğunlukta aktivasyon görülen noktalar merkez alınarak, bu merkezler arasındaki mesafelerle orantılı yarıçaplara sahip küresel maskeler oluşturulmuştur. Ayrıca, eşikleme düzeyleri, ortalama

aktifleşen voksel sayısına göre belirlenmiş ve bu doğrultuda adaptif bir maskeleme yöntemi uygulanmıştır (Şavklıyıldız vd., 2021).

Çizelge 4.1 Kontrol grubu sağ bölge belirlenen aktivasyon tepeleri, koordinatları ve uyaran odakları arası uzaklıklar

Kişiler	Tepe Noktaları			MNI koordinatları [x, y, z]			D _{H1F1} (mm)	D _w (mm)
	t _{H1}	t _{H2}	t _{F1}	MNI _{H1}	MNI _{H2}	MNI _{F1}		
C1	7.60	5.37	8.58	[-54, -20, 52]	[-42, -38, 66]	[-56, -18, 48]	4.90	3.03
C2	5.28	3.89	5.42	[-54, -22, 42]	[-34, -38, 60]	[-56, -16, 36]	8.72	5.07
C3	10.46	13.20	10.61	[-56, -20, 42]	[-46, -30, 62]	[-56, -20, 38]	4.00	4.65
C4	9.33	5.60	11.82	[-54, -14, 34]	[-34, -36, 60]	[-56, -12, 36]	3.46	7.67
C5	4.80	5.42	7.64	[-62, -22, 34]	[-42, -36, 56]	[-64, -14, 34]	8.25	2.70
C6	12.49	12.19	10.58	[-52, -20, 44]	[-40, -42, 64]	[-52, -20, 38]	6.00	6.33
C7	11.75	12.31	7.44	[-52, -24, 38]	[-38, -38, 64]	[-50, -24, 34]	4.47	5.46
C8	6.68	6.41	7.45	[-54, -24, 42]	[-44, -38, 64]	[-58, -22, 40]	4.90	3.85
C9	6.04	4.57	7.88	[-56, -18, 34]	[-48, -38, 64]	[-58, -16, 36]	3.46	2.05
C10	4.67	3.96	8.14	[-54, -16, 48]	[-46, -42, 64]	[-58, -14, 48]	4.47	4.35
Kontrol	7.91 ± 2.67	7.29 ± 3.53	8.56 ± 1.80	[-55, -20, 41]	[-41, -38, 62]	[-56, -18, 39]	5.26 ± 1.76	4.52 ± 1.62

D_{H1F1} : H1 ve F1 aktivasyon kümelerinin tepe noktaları arası uzaklık (mm); D_w: ağırlıklı uzaklık

Çizelge 4.2 Kontrol grubu sol bölge belirlenen aktivasyon tepeleri, koordinatları ve uyaran odakları arası uzaklıklar

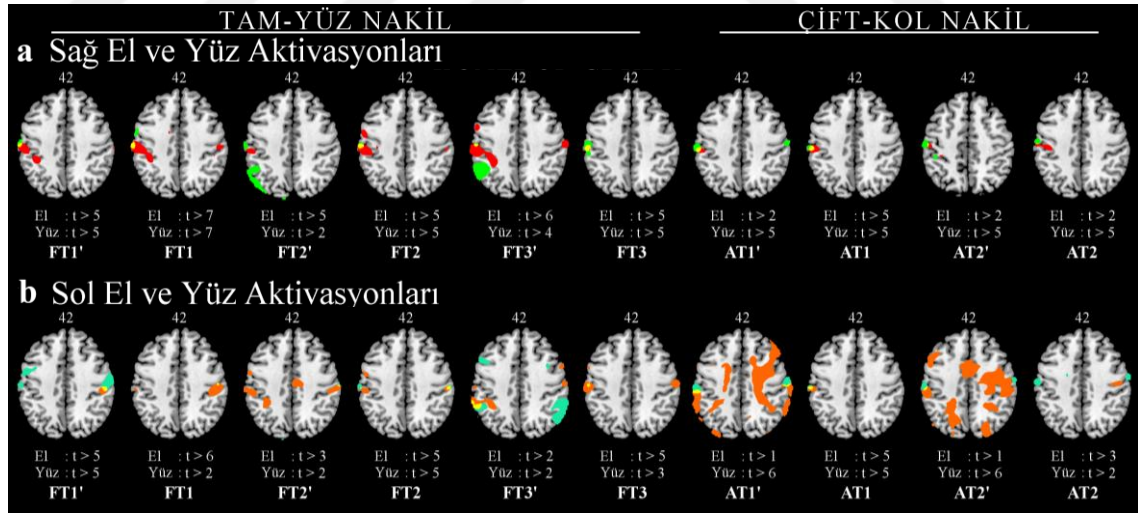
Kişiler	Tepe Noktaları			MNI koordinatları [x, y, z]			D _{H3F3} (mm)	D _w (mm)
	t _{H3}	t _{H4}	t _{F3}	MNI _{H3}	MNI _{H4}	MNI _{F3}		
C1	9.80	9.51	5.01	[56, -16, 54]	[36, -42, 68]	[60, -12, 44]	11.49	7.54
C2	4.18	2.40	6.15	[62, -10, 42]	[44, -32, 54]	[64, -12, 28]	14.28	8.68
C3	6.22	13.10	8.27	[62, -24, 42]	[46, -30, 64]	[60, -24, 24]	18.11	6.17
C4	8.15	10.05	6.01	[52, -18, 58]	[40, -34, 70]	[56, -22, 52]	8.25	8.06
C5	7.58	7.70	6.14	[54, -14, 54]	[38, -36, 64]	[56, -12, 46]	8.49	8.91
C6	14.63	16.25	6.79	[56, -18, 40]	[42, -24, 64]	[60, -16, 30]	10.95	9.28
C7	4.16	6.06	6.13	[56, -20, 50]	[36, -32, 70]	[46, -14, 56]	13.11	5.16
C8	~	4.94	5.82	[~, ~, ~]	[32, -42, 60]	[58, -22, 48]	~	4.38
C9	~	3.05	4.49	[~, ~, ~]	[38, -32, 58]	[64, -8, 30]	~	1.76
C10	*Kontrol kişinin sol bölge uyaranları hareket gürültüsünden dolayı çıkarılmıştır.							
Kontrol	7.82 ± 3.37	8.12 ± 4.33	6.09 ± 1.00	[57, -17, 49]	[39, -34, 64]	[58, -16, 40]	12.1 ± 3.19	7.27 ± 2.37

D_{H3F3} : H3 ve F3 aktivasyon kümelerinin tepe noktaları arası uzaklık (mm); D_w: ağırlıklı uzaklık

4.1.2. Nakil ve replant grubu

Nakil ve replant gruplarına ait kayıtlar birinci düzey analizlerden geçirilmiş ve kontrol grubunda elde edilen aktivasyon haritalarında görülen örüntüye genel hatlarıyla benzerlik göstermiştir. Her iki grupta da, yüz ve el uyarılarına karşılık gelen aktivasyonların yer aldığı bölgelerde anlamlı aktivasyon kümeleri gözlemlenmiştir. Bu durum aşağıdaki Şekil 4.1 kesit görüntüleri ile nakil grubu için gösterilmiştir.

Nakil grubunda, el ve yüz temsilleri arasındaki tepe aktivasyon noktaları arasındaki mesafe, genel olarak kontrol grubuna göre daha uzundur. Bu durum, kortikal temsillerin nakil sonrası reorganizasyon sürecine bağlı olarak yeniden şekillenmiş olabileceğini düşündürmektedir. Replant grubunda ise, benzer bir farklılık olmakla birlikte, mesafelerin kontrol grubuna daha yakın düzeyde kaldığı gözlemlenmiştir. Bu da, replantasyon sonrası gelişen plastisitenin, nakil olgularına kıyasla daha sınırlı ancak kontrol örüntüsüne daha yakın bir kortikal organizasyonla sonuçlandığını işaret etmektedir. Ancak, bu kümelerin tepe noktaları arasındaki mesafeler kontrol grubuna göre daha farklı bir dağılım göstermiştir. mesafe ölçümleri, Çizelge 4.3 ve Çizelge 4.4'te ilgili sütunlarda ağırlıklı hesaplamalarla birlikte sunulmuştur. Her iki gruptaki örneklem sayısının sınırlı olması nedeniyle, kontrol aralığına denk gelen bireysel değerler aykırı (outlier) olarak değerlendirilmemektedir. Bu veriler doğrultusunda, nakil ve replant gruplarındaki kortikal temsillerin birbirinden ve kontrol grubundan belirgin biçimde ayrıştığı, ancak replant grubunun örüntüsünün kontrole daha yakın olduğu görülmektedir.



Şekil 4.3. Nakil grubu el ve yüz temsillerinin kesişimlerini içeren t-haritaları (a) Sağ el (kırmızı) ve sağ yüz (yeşil) (b) Sol el (turuncu) ve sol yüz (turkuaz) bölge aktivasyonları

Çizelge 4.3. Nakil ve replant grubu sağ bölge belirlenen aktivasyon tepeleri, koordinatları ve uyaran odakları arası uzaklıklar

Kişiler	Tepe Noktaları			MNI koordinatları [x, y, z]			D _{H1F1} (mm)	D _w (mm)
	t _{H1}	t _{H2}	t _{F1}	MNI _{H1}	MNI _{H2}	MNI _{F1}		
Kontrol	7.91 ± 2.67	7.29 ± 3.53	8.56 ± 1.80	[-55, -20, 41]	[-41, -38, 62]	[-56, -18, 39]	5.26 ± 1.76	4.52 ± 1.62
FT1'	8.76	6.82	7.09	[-54, -20, 40]	[-38, -36, 60]	[-60, -14, 38]	9.80	12.53
FT1	13.71	12.89	10.97	[-56, -24, 50]	[-42, -34, 66]	[-60, -14, 36]	9.38	11.23
FT2'	8.16	5.93	3.50	[-54, -24, 48]	[-38, -36, 72]	[-64, -18, 44]	11.83	11.64
FT2	14.85	12.17	6.90	[-56, -22, 48]	[-40, -38, 68]	[-60, -20, 44]	8.25	8.42
FT3'	9.85	8.32	6.79	[-56, -20, 48]	[-38, -44, 66]	[-58, -18, 36]	12.81	13.84
FT3	8.45	6.40	9.01	[-56, -24, 54]	[-40, -42, 66]	[-58, -16, 38]	10.95	13.79
AT1	5.68	~	7.09	[-54, -30, 54]	[~ , ~ , ~]	[-58, -18, 38]	17.20	14.29
AT1'	7.76	7.99	6.42	[-50, -16, 52]	[-38, -38, 68]	[-60, -22, 42]	15.62	13.17
AT2	2.86	2.71	2.71	[-52, -16, 50]	[-46, -20, 62]	[-56, -16, 48]	7.21	7.23
AT2'	8.96	9.20	7.13	[-52, -20, 48]	[-48, -18, 60]	[-58, -12, 44]	9.38	9.19
R1	10.05	8.78	10.02	[-56, -22, 42]	[-32, -26, 72]	[-50, -16, 46]	4.90	12.53
R2	5.53	5.75	8.38	[-62, -10, 42]	[-50, -28, 58]	[-56, -14, 38]	8.25	4.63

D_{H1F1} : H1 ve F1 aktivasyon kümelerinin tepe noktaları arası uzaklık (mm); D_w: ağırlıklı uzaklık

Çizelge 4.4. Nakil ve replant grubu sol bölge belirlenen aktivasyon tepeleri, koordinatları ve uyaran odakları arası uzaklıklar

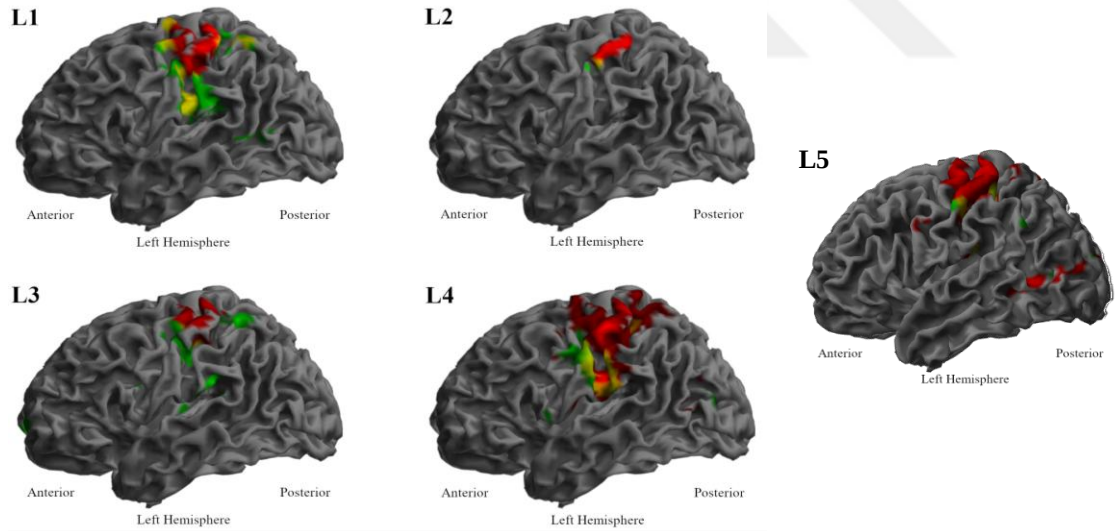
Kişiler	Tepe Noktaları			MNI koordinatları [x, y, z]			D _{H3F3} (mm)	D _w (mm)
	t _{H3}	t _{H4}	t _{F3}	MNI _{H3}	MNI _{H4}	MNI _{F3}		
Kontrol	7.82 ± 3.37	8.12 ± 4.33	6.09 ± 1.00	[57, -17, 49]	[39, -34, 64]	[58, -16, 40]	12.1 ± 3.19	7.27 ± 2.37
FT1'	8.76	6.82	7.09	[50, -24, 46]	[60, -8, 36]	[46, -42, 62]	21.35	17.45
FT1	13.71	12.89	10.97	[48, -22, 42]	[58, -12, 34]	[38, -34, 68]	16.25	14.61
FT2'	8.16	5.93	3.50	[54, -20, 50]	[62, -18, 44]	[44, -32, 66]	10.20	~
FT2	14.85	12.17	6.90	[56, -22, 42]	[56, -22, 42]	[40, -40, 68]	0.00	5.72
FT3'	9.85	8.32	6.79	[60, -16, 44]	~	~	10.77	9.30
FT3	8.45	6.40	9.01	[58, -16, 42]	[52, -14, 34]	~	10.20	10.93
AT1	5.68	~	7.09	[54, -20, 48]	[60, -14, 44]	[42, -28, 68]	9.38	10.50
AT1'	7.76	7.99	6.42	[62, -18, 48]	[62, -14, 40]	[~, ~, ~]	8.94	9.18
AT2	2.86	2.71	2.71	[48, -14, 44]	[60, -10, 42]	[34, -34, 60]	12.81	11.52
AT2'	8.96	9.20	7.13	[48, -8, 62]	[62, -8, 42]	[~, ~, ~]	24.41	19.89
R1	10.05	8.78	10.02	[56, -18, 54]	[48, -12, 52]	[34, -24, 70]	10.20	7.01
R2	6.13	4.57	4.11	[58, -10, 40]	[-48, -32, 62]	[58, -8, 42]	2.83	4.77

D_{H1F1} : H1 ve F1 aktivasyon kümelerinin tepe noktaları arası uzaklık (mm); D_w: ağırlıklı uzaklık

4.1.3. Yüz lezyon grubu

Yüz lezyon grubuna ait kayıtlar birinci düzey analizlerden geçirilmiş kontrol aktivasyon haritalarına görülen bir örüntü sergilemiştir. Yüz lezyonlu bireylerde elde edilen aktivasyon haritaları da bu örüntüye genel olarak benzerlik göstermektedir. Ancak, el ve yüz uyarılarına karşılık gelen tepe aktivasyon noktaları arasındaki mesafenin (L2 olgusu hariç) kontrol grubuna kıyasla daha uzun olduğu belirlenmiştir. Bu mesafe değerleri Çizelge 4.5’de D_{H1F1} sütunu altında ağırlıklı hesaplamaları ile birlikte verilmiştir. Yüz lezyon grubundaki örneklem sayısı az olduğu için, kontrol grubunun aralığında kalan bireysel değerler aykırı (outlier) olarak değerlendirilmemektedir. Bu durum dikkate alındığında, yüz lezyon grubunun kortikal temsilleri arasındaki uzaklıkların, kontrol grubuna kıyasla farklılık gösterdiği açıkça anlaşılmaktadır. Tüm beyin yüzeyinde elde edilen aktivasyon haritaları, MNI uzayında tanımlanmış ve 3 boyutlu beyin yüzey şablonu üzerine renklendirilerek aktarılmıştır. Her bir yüz lezyonlu birey için oluşturulan 3 boyutlu aktivasyon görselleri Şekil 4.4’de yer almakta olup, kırmızı alanlar el uyarılarına, yeşil alanlar yüz uyarılarına, sarı alanlar ise bu iki temsilin kesiştiği bölgelere karşılık gelmektedir.

Sağ taraf uyarılarına ait bulgular için AAL (Automated Anatomical Labeling) yazılımı kullanılarak, sol hemisferde yer alan aktivasyonların anatomik dağılımı voksel sayısına dayalı olarak tablo haline getirilmiştir.



Şekil 4.4. Yüz lezyon grubu el ve yüz temsillerinin kortek haritaları. Sağ el kırmızı, sağ yüz yeşil ve kesişimlerinin sarı ile gösterilmiştir.

Çizelge 4.5 Yüz lezyon grubu sağ bölge belirlenen aktivasyon tepeleri, koordinatları ve uyaran odakları arası uzaklıklar

Kişiler	Tepe Noktaları			MNI koordinatları [x, y, z]			D _{H1F1} (mm)	D _w (mm)
	t _{H1}	t _{H2}	t _{F1}	MNI _{H1}	MNI _{H2}	MNI _{F1}		
Kontrol	7.82 ± 3.37	8.12 ± 4.33	6.09 ± 1.00	[57, -17, 49]	[39, -34, 64]	[58, -16, 40]	12.1 ± 3.19	7.27 ± 2.37
L1	18.91	16.14	12.95	[-52, -30, 60]	[-36, -42, 70]	[-56, -24, 30]	30.85	22.09
L2	8.09	7.21	7.08	[-56, -22, 52]	[-48, -38, 60]	[-56, -18, 46]	7.21	7.33
L3	6.07	5.51	7.05	[-52, -22, 58]	[-32, -32, 72]	[-40, -24, 40]	21.73	24.04
L4	17.64	16.37	12.64	[-54, -26, 56]	[-30, -30, 76]	[-62, -18, 38]	21.26	14.75
L5	11.29	13.41	9.61	[-50, -22, 46]	[-38, -30, 60]	[-64, -8, 38]	21.35	13.67
Lezyon ort. ± std	7.91 ± 2.67	7.29 ± 3.53	8.56 ± 1.80	[-55, -20, 41]	[-41, -38, 62]	[-56, -18, 39]	5.26 ± 1.76	4.52 ± 1.62

D_{H1F1} : H1 ve F1 aktivasyon kümelerinin tepe noktaları arası uzaklık (mm); D_w: ağırlıklı uzaklık

Çizelge 4.6 Yüz lezyon grubu sol bölge belirlenen aktivasyon tepeleri, koordinatları ve uyaran odakları arası uzaklıklar

Kişiler	Tepe Noktaları			MNI koordinatları [x, y, z]			D _{H3F3} (mm)	D _w (mm)
	t _{H3}	t _{H4}	t _{F3}	MNI _{H3}	MNI _{H4}	MNI _{F3}		
Kontrol	7.91 ± 2.67	7.29 ± 3.53	8.56 ± 1.80	[-55, -20, 41]	[-41, -38, 62]	[-56, -18, 39]	5.26 ± 1.76	4.52 ± 1.62
L1	18.91	16.14	12.95	[-52, -30, 60]	[-36, -42, 70]	[-56, -24, 30]	30.85	22.09
L2	8.09	7.21	7.08	[-56, -22, 52]	[-48, -38, 60]	[-56, -18, 46]	7.21	7.33
L3	6.07	5.51	7.05	[-52, -22, 58]	[-32, -32, 72]	[-40, -24, 40]	21.73	24.04
L4	17.64	16.37	12.64	[-54, -26, 56]	[-30, -30, 76]	[-62, -18, 38]	21.26	14.75
L5	11.29	13.41	9.61	[-50, -22, 46]	[-38, -30, 60]	[-64, -8, 38]	21.35	13.67
Lezyon ort. ± std	7.91 ± 2.67	7.29 ± 3.53	8.56 ± 1.80	[-55, -20, 41]	[-41, -38, 62]	[-56, -18, 39]	5.26 ± 1.76	4.52 ± 1.62

D_{H3F3} : H3 ve F3 aktivasyon kümelerinin tepe noktaları arası uzaklık (mm); D_w: ağırlıklı uzaklık

Sağ bölge uzaklık değerlerine bakarak L1, L3, L4 ve L5 hastalarının kontrol grubunda farklı olduğu çıkarımı yapabiliriz. Yapılan adaptif analizler sonucu ağırlıklı merkezler arası uzaklıkların uyaran olguların temsili alanlar arası uzaklıkları daha iyi temsil ettiği söylenebilir. Kontrol grubunun temsili alanlar (el ve yüz) arası ağırlıklı uzaklıklarının tepe noktalarına göre birbirine daha yakın olduğu gözlemlenmiştir. L1, L3, L4 ve L5 kişlerinde alınan hem tepe noktaları incelemeleri ve adaptif analiz sonuçları sol hemisferde kortikal plastisite varlığını desteklemektedir. L3 ve L4’ te bulunan bu farklılıklar hastaların klinik muayeneleri ile birlikte ele alındığında tamamlayıcı fenomenler açısından göndermeli duyuya işaret ediyor olabilir (Uysal vd., 2016, 2021). Bezer şekilde sol bölge uzaklık değerlerine bakarak L2 ve L3 hastalarının kontrol

grubunda farklı olduğu çıkarımı yapabiliriz. L2 ve L3 kişlerinde alınan sonuçlar sağ hemisferde kortikal plastisite varlığını desteklemektedir.

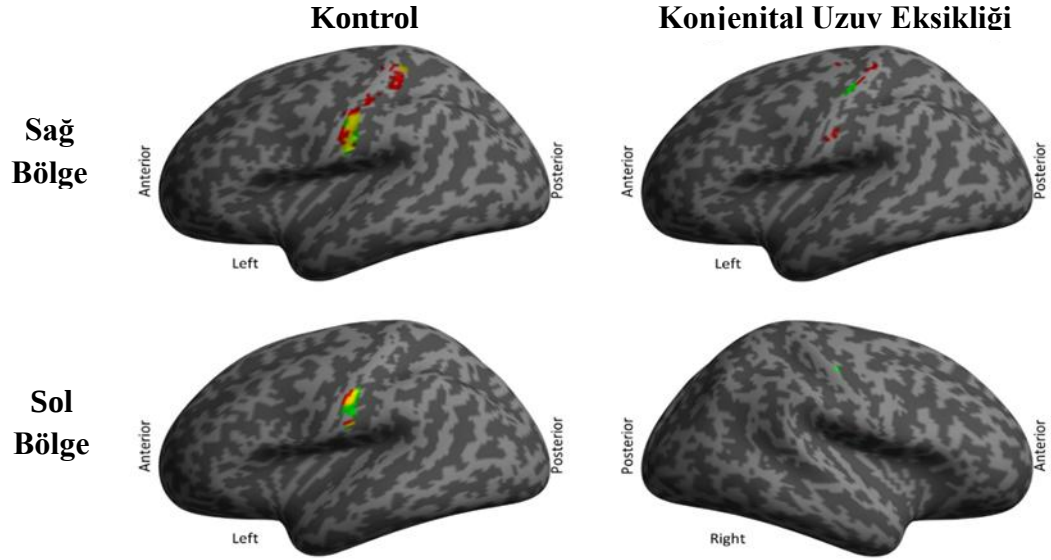
L1 olgusunun sağ el uyarımına ait veriler, PoG ve SII bölgelerinde kontrol grubuyla benzer sayıda aktive voksel içerirken, SMG bölgesinde kontrol grubuna göre daha fazla aktivasyon göstermektedir. Benzer bir artış, aynı kişinin sağ yüz uyarımı sırasında da kaydedilmiştir. L2 olgusu ise, kontrol grubuna kıyasla daha sınırlı voksel aktivasyonu göstermiştir. L3 kişinin sağ yüz uyarımında, düşük eşik değerine rağmen BA1 alanında hiç aktivite gözlenmemiştir; ancak BA5, BA40 ve SMG bölgelerinde kontrol grubuna kıyasla daha geniş aktivasyon alanları kaydedilmiştir. L4 olgusunun sağ yüz uyarımında ise, PoG, SII ve SMG bölgelerindeki aktivasyonlar, kontrol grubuyla benzer düzeylerde gerçekleşmiştir.

4.1.4. Konjenital uzuv eksikliği grubu

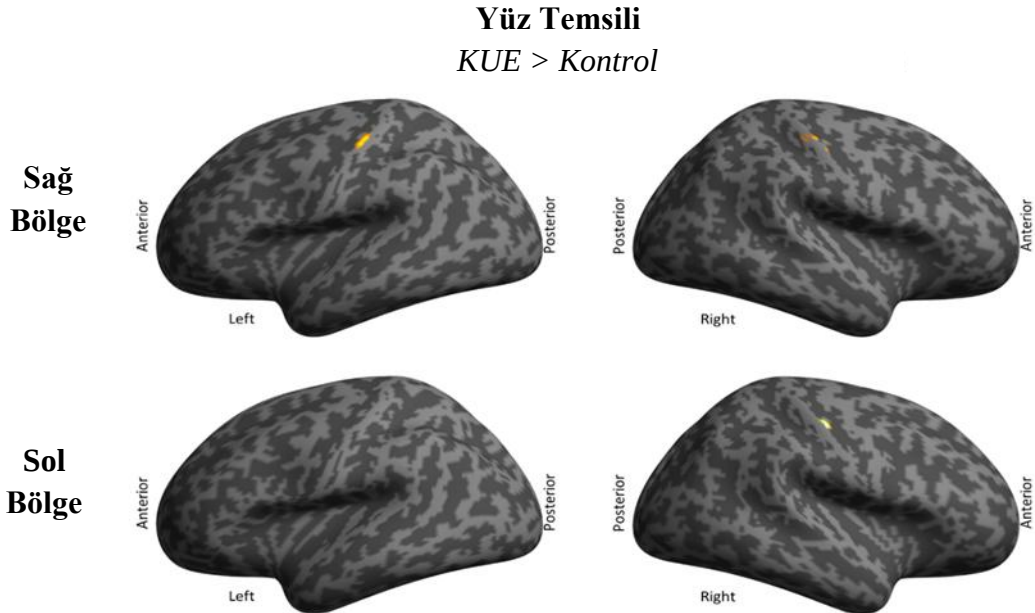
Konjenital uzuv eksikliği olan grupta el uyarın elin oluşumunun gerçekleşmesi gereken bölge uyarıldığı için bu kısma tam olarak el temsil alanı demek mümkün değildir. Yapılacak değerlendirmede yayılma veya istila gözlemlenecek bir alan olduğu beklentisiyle adaptif maskeleme uygulamak hatalı bir önerme olacağından adaptif makeleme sürecine dahil edilmemiştir. Bu yüzden duyuşal uyarımların birinci seviye analizlerinden sonra ikinci seviye analizler gerçekleştirilmiş ve Şekil 4.5'te ana aktivasyonlar şişirilmiş korteks üzerinde gösterilmiştir. Ek olarak, el ve yüz uyarılarının t-haritaları SI bölgesine maskelenmiş, $p=0.001$ (düzeltilmemiş $t \approx 3.93$) ile istatistiksel olarak eşiklenmiş ve inceleme ve görselleştirme amaçları için 5 voksel genişletilmiştir. Hasta grubunun sol taraf uyarımı sol hemisferde aktivasyon oluşturmamıştır. Şekil 4.5'te kırmızı alanlar el uyarılarını, yeşil alanlar yüz uyarılarını ve sarı alanlar kesişim noktalarını temsil etmektedir.

Şekil 4.6'da ise kontrol grubunda, sağ yüz duyuşal uyarılarının sol hemisfer tepe aktivitesi $[-60, -18, 42]$ noktasında fokal olarak gözlenirken, CLD grubunda üst somatosensoriyel kortekste $[-48, -20, 52]$ noktasında aktivite görüldü. Benzer şekilde, sol yüz duyuşal uyarılarının sağ hemisfer tepe aktivitesi $[52, -26, 28]$ noktasında fokal olarak gözlenirken, CLD grubunda üst somatosensoriyel kortekste $[50, -18, 50]$ noktasında aktivite görüldü. Kontrol grubunda el ve yüz temsil alanları tüm somatosensoriyel korteks boyunca dağılmışken, CLD grubunda yüz alanı üst somatosensoriyel kortekste fokal aktivite gösterdi. Bu fark, yüz uyarıları için iki grup arasında istatistiksel bir karşılaştırma yapıldığında daha belirgin hale gelmektedir. Bu durum Şekil 4.6'da şişirilmiş korteks görüntüsünde gösterilmiştir. Sağ yüz uyarıları için, kontralateral ve ipsilateral aktivite gruplar arasında farklılık gösterirken, sol yüz uyarısı için sadece kontralateral aktivite farklılık gösterdi. Aktivasyon kümeleri, iki hemisfer içinde benzer bölgelerdeydi. Özetle kontrole göre yüz temsil alanı somatosensoriyel korteksin daha yukarısında bir aktivite göstermiştir. Tüm ikinci seviye karşılaştırmaları ise Şekil 4.7 ve Şekil 4.8'deki cam beyin görünümü ile gösterilmiştir.

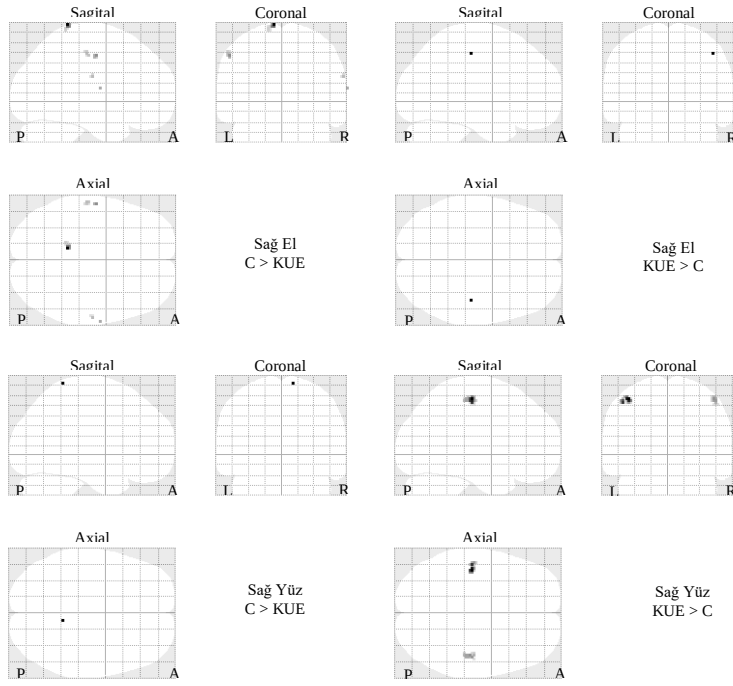
Özellikle şekillerdeki sol ve sağ yüz kontrol > KUE karşılaştırmalı incelemelerinde üst sensöri kortekste ayak alanı ile ilişkilendirilmiş bölgede aktivasyon tespit edilmiştir. Bu durum KUE grubunda ayak uyarılarının inhibe edildiğini düşündürmektedir.



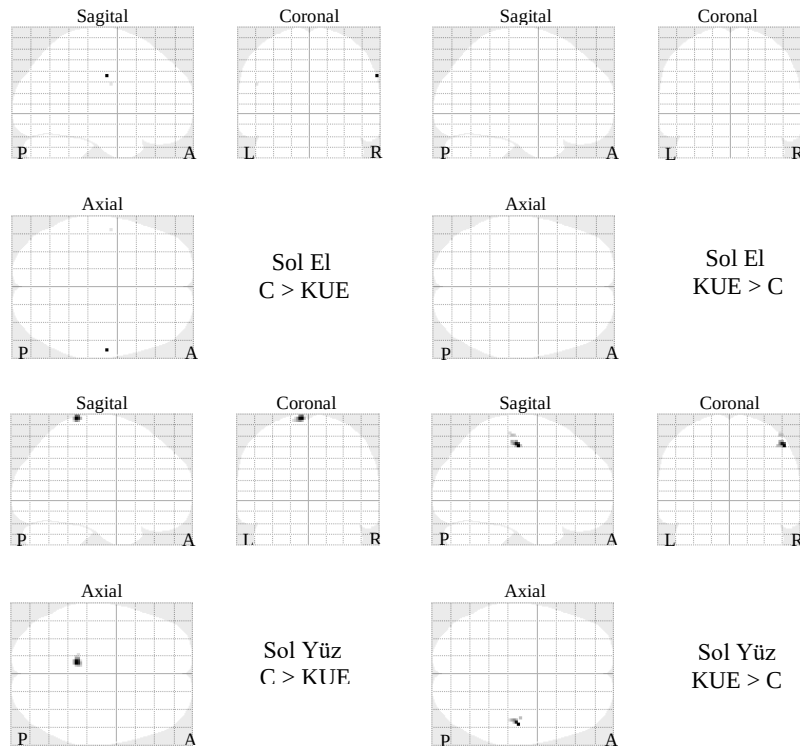
Şekil 4.5. Kontrol ve konjenital uzuv eksikliği olan grubun ikinci seviye el ve yüz temsillerinin korteks haritaları. Sağ el kırmızı, sağ yüz yeşil ve kesişimlerinin sarı ile gösterilmiştir.



Şekil 4.6. Kontrol ve konjenital uzuv eksikliği olan grubun ikinci seviye yüz temsillerinin fark karşılaştırmalarının korteks haritaları.



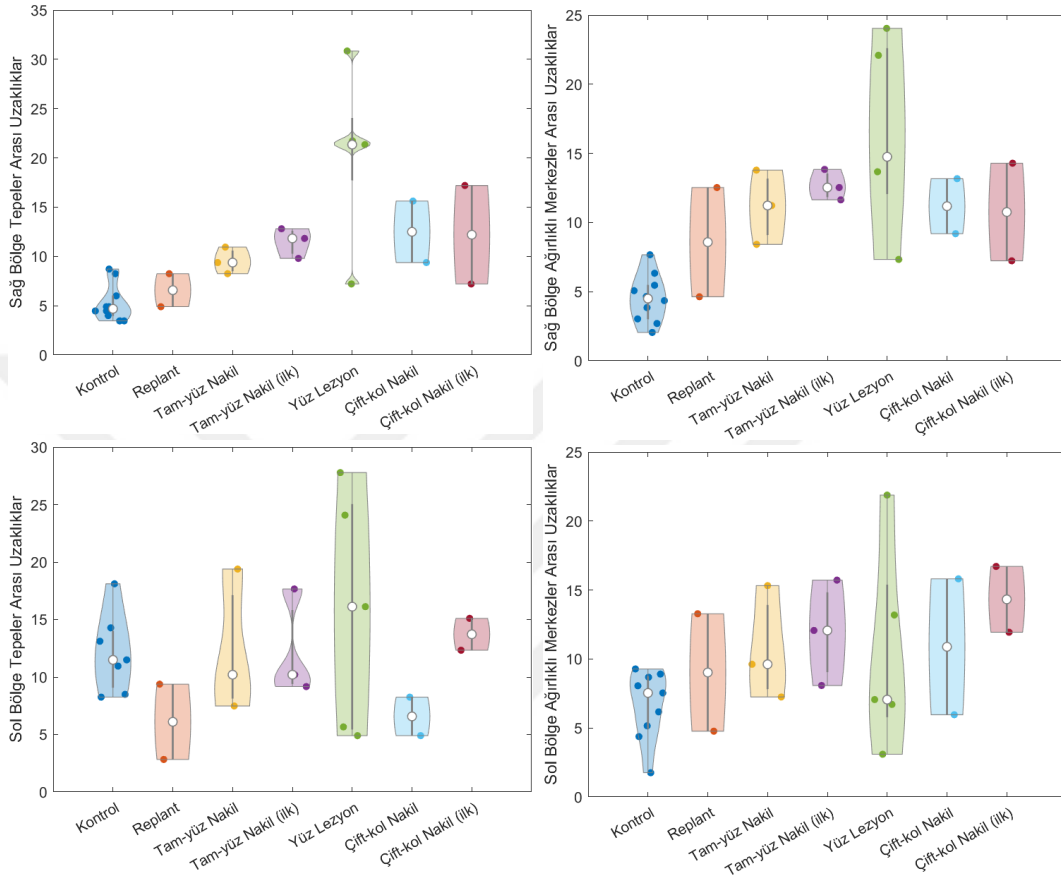
Şekil 4.7. Kontrol ve konjenital uzuv eksikliği olan grubun ikinci seviye sağ bölge tüm temsillerinin fark karşılaştırmalarının cam beyin görünüm haritaları.



Şekil 4.8. Kontrol ve konjenital uzuv eksikliği olan grubun ikinci seviye sol bölge tüm temsillerinin fark karşılaştırmalarının cam beyin görünüm haritaları.

4.1.5. Duyusal grupların karşılaştırılması

Somatosensöri kortekste belirgin örüntüde aktifleşmiş olan grupların el ve yüz temsili uyarılarının tepe ve ağırlıklı merkez noktalarının dağılımları Şekil 4.9’da sağ ve sol bölge uyarıları için verilmiştir.



Şekil 4.9. Duyusal gruplar arası el ve yüz temsili uyarılarının tepe ve ağırlıklı merkez uzaklıklarının dağılımları.

Dağılımlar incelendiğinde, ağırlıklı merkez uzaklıklarının tepe uzaklıklarına göre her iki bölge için ardışık olarak sıralanması, beklenen plastisite dağılımını daha iyi gösteriyor. Bununla birlikte, baskın el tarafının aktif olduğu bölge üzerinden yapılan değerlendirmeler, yani sağ bölge değerlendirmeleri, karşı hemisferde aktivasyon oluşturmadığı için daha güvenilir olmuştur.

Replan grubunun tepe ve ağırlıklı uzaklıklarda kontrole yakın olması uzuv olmadan aradan geçen sürenin çok kısa olması ve bununla birlikte cerrahi başarının yüksek olduğunu göstermektedir. Nakil gruplarının aralıklı alınan kayıtlarında zamanla kontrol grubuna yaklaştığı hatta rehabilitasyon alan kişilerin ağırlıklı uzaklıklarının kontrol grubuna daha da yaklaşmıştır. Kol nakil grubunda ise ağırlıklı merkezlerde ilk kayıtlarına göre kontrol gruna daha yakın bir uzaklık tespit edilmiştir. Ancak bu durum sağ ve sol bölgelerin tep uzaklıklarında gözlemlenemezken ağırlıklı merkezlerde gözlemlenebilmektedir.

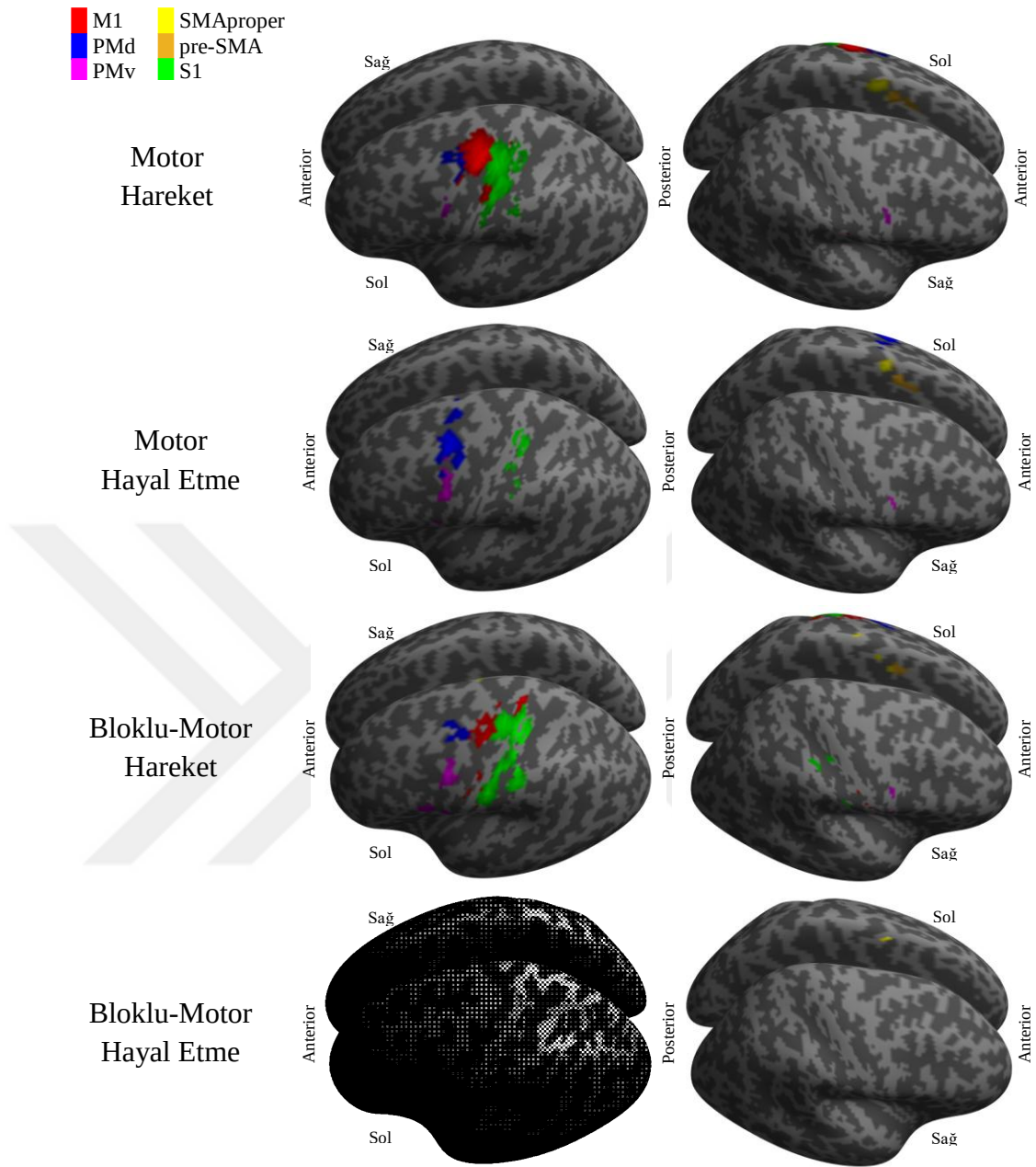
Nakil adayı olan yüz lezyon grubunda ise tepe nok bununla beraber ağırlıklı merkez uzaklıkları tüm hasta gruplarında farklılık göstermiştir.

4.2. Periferik Blokaj Altında Ardışık Kompleks Parmak Hareketinin Temsilleri

HMAT ve PPA alanlarındaki aktivasyon örüntüleri blok öncesi ve sonrası koşullar altında karşılaştırmalı olarak incelenmiş; blok sonrası sağ el ile yapılan hareket teşebbüsü ve imgeleme görevleri ile sol el ile yapılan görevler analiz edilmiştir. Sağ elin blok öncesi ve sonrası yürütme durumları arasındaki farklar değerlendirilmiş, ayrıca sağ el blokajının sol el temsiline olası etkisi karşılaştırmalı olarak araştırılmıştır. Belirli ROI'ler dışında kalan alanlarda gözlenen aktivasyon değişiklikleri de kontrast analizleriyle ortaya konmuştur.

4.2.1. Blokaj grubu birinci seviye değerlendirmeleri

Periferik sinir blokajı sonrası karmaşık parmak hareketlerinin beyin korteksindeki temsili, farklı görev durumları üzerinden değerlendirilmiştir. Sağlıklı sağ ve sol el ile yapılan gerçek hareket, motor girişim ve hayal etme görevlerine ait temel temsiller birinci seviye analizle elde edilmiştir. Tüm görevler için beyin aktivasyon haritaları ailevi hata düzeltmesiyle (FWE) eşiklenmiş, İnsan Motor Alan Şablonu (HMAT) kullanılarak maskelenmiş ve üç kez şişirme uygulanmış “cortex_20484.sur.gii” MNI şablonu üzerine çizdirilmiş ve Şekil 4.10'de gösterilmiştir. Ayrıca, aktive olan alanlar büyüklük ve parlaklık değerlerine göre sıralanarak Çizelge 4.7 ve Çizelge 4.8 ile sunulmuştur.



Şekil 4.10. Sağ el görevlerinin ana kontrastları için şişirilmiş MNI korteks şablonunda sunulan beyin aktivasyonlarının sagittal görünüşleri..Tüm t-haritaları, HMAT şablonu ile maskelendi ve görselleştirme amacıyla $t=5.0368$ ($\alpha<0.05$ (FWE ile düzeltilmiş)) ile eşiklendi.

Ana görevlerde oluşan aktivasyonların belirlenen maskeler içerisinde kalan voksellerinin sayısı ve tepe notları ise Çizelge 4.7’de verilmiştir. İkinci seviye analizler için eşiklemeler doğrulanmış aile bazlı düzeltme FWE ile yapılmıştır. Eşleştirilmiş ve iki örneklemli t-testler ise aile bazlı düzeltmeden geçemediği için ikinci seviye analizlerinde $p < 0.001$ seviyesi ile eşiklendirilmiştir.

Çizelge 4.7. İkinci seviye grup analizi ile sağ taraftaki görevlerin ana karşıtlıkları için aktivasyon kümelerinin tepe MNI koordinatları ve sayıları

Maskeli Anatomik Bölgler	Motor Hareket					Motor Hayal Etme					Bloklu-Motor Hareket					Bloklu-Motor Hayal Etme								
	B	vx	X	Y	Z	t	B	vx	X	Y	Z	t	B	vx	X	Y	Z	t	B	vx	X	Y	Z	t
M1	L	<u>927</u>	-38	-18	52	11.29	L	<u>7</u>	-42	-8	62	5.08	L	<u>47</u>	-58	-14	34	6.50	(p < 0.05 (FWE)) eşiğı ve k = 5 uzamsal eşiğı ile t = 5.0368 üstünde aktivasyon bulunamamıştır.					
			-38	-20	64	10.50									-50	-16	38	5.88						
			-38	-10	64	8.41							L	<u>317</u>	-36	-22	50	6.42						
															-40	-18	64	6.41						
															-36	-10	64	6.32						
	R	<u>12</u>	58	-16	22	5.63							R	<u>66</u>	60	-12	30	7.12						
PMd	L	<u>363</u>	-38	-6	64	9.65	L	<u>733</u>	-32	-4	54	8.57	L	<u>230</u>	-36	-4	62	6.81	L	<u>11</u>	-50	2	48	5.65
			-48	-8	50	7.77			-50	0	48	8.54			-32	-6	48	6.43						
			-28	-6	52	6.35			-42	-0	58	7.49	L	<u>10</u>	-52	4	42	5.84						
PMv	L	<u>101</u>	-58	2	36	6.80	L	<u>264</u>	-54	8	32	7.79	L	<u>458</u>	-54	6	36	8.72	(p < 0.05 (FWE)) eşiğı ve k = 5 uzamsal eşiğı ile t = 5.0368 üstünde aktivasyon bulunamamıştır.					
			-60	8	26	6.44			-50	2	42	6.16			-48	6	4	7.30						
	L	<u>14</u>	-46	6	4	5.95	L	<u>49</u>	-48	8	8	6.67			-58	8	22	6.93						
	L	<u>9</u>	-50	4	14	5.77	L	<u>8</u>	-34	-4	42	5.75												
	R	<u>48</u>	56	8	36	6.30	R	<u>24</u>	56	8	34	5.73	R	<u>89</u>	60	12	14	6.89						
	R	<u>20</u>	62	12	20	6.27	R	<u>4</u>	60	14	18	5.43			60	12	26	6.00						
														56	8	34	5.15							
SMA proper	M	<u>187</u>	-4	0	58	7.57	M	<u>149</u>	-2	0	64	7.44	M	<u>199</u>	-4	-4	72	7.69	M	<u>12</u>	-2	0	62	6.10
															-4	0	50	6.40						
															0	-2	64	5.75						
pre- SMA	M	<u>187</u>	-4	4	52	7.64	M	<u>191</u>	-4	4	54	7.35	M	<u>75</u>	-6	4	50	6.48	M	<u>8</u>	-2	2	62	5.67
			-4	12	42	5.74			0	2	64	6.96												
									-6	2	72	6.17												
S1	L	<u>1119</u>	-40	-24	56	10.69	L	<u>202</u>	-34	-36	48	6.54	L	<u>1149</u>	-58	-18	32	8.51	(p < 0.05 (FWE)) eşiğı ve k = 5 uzamsal eşiğı ile t = 5.0368 üstünde aktivasyon bulunamamıştır.					
			-54	-24	52	8.97			-42	-38	58	6.27			-44	-36	54	8.39						
			-50	-20	42	8.56			-36	-38	66	5.90			-42	-32	42	8.18						
							L	<u>18</u>	-52	-26	40	5.70												
													R	<u>36</u>	66	-14	30	5.90						
													R	<u>64</u>	40	-14	30	5.83						
PPA	L	<u>176</u>	-36	-40	68	7.23	L	<u>501</u>	-30	-50	62	7.07	L	<u>2585</u>	-42	-40	54	9.57	(p < 0.05 (FWE)) eşiğı ve k = 5 uzamsal eşiğı ile t = 5.0368 üstünde aktivasyon bulunamamıştır.					
			-36	-34	44	6.89			-44	-40	56	6.77			-36	-42	46	9.12						
			-42	-38	56	6.80			-36	-36	44	6.76			-38	-36	40	9.07						
	L	<u>23</u>	-60	-20	16	6.56	L	<u>5</u>	-50	-38	24	5.56	R	<u>352</u>	28	-52	48	6.11						
	L	<u>11</u>	-60	-26	42	5.64								28	-54	58	5.88							
			-52	-30	34	5.17								38	-52	60	5.82							
	L	<u>7</u>	-30	-50	64	5.37							R	<u>97</u>	60	-24	24	5.97						
													R	<u>55</u>	38	-30	40	5.90						

L: Sol Yarıküre; R: Sağ Yarıküre; M: Orta Sagittal Düzleme Yakın; B: Bölge

Çizelge 4.8. İkinci seviye grup analizi ile sol taraftaki görevlerin ana karşıtlıkları için aktivasyon kümelerinin tepe MNI koordinatları ve sayıları

Maskeli Anatomik Bölgeler	Motor Hareket						Motor Hayal Etme						Bloklu-Motor Hareket						Bloklu-Motor Hayal Etme					
	B	vx	X	Y	Z	t	B	vx	X	Y	Z	t	B	vx	X	Y	Z	t	B	vx	X	Y	Z	t
M1	R	1198	36	-22	50	13.03	(p < 0.05 (FWE)) eşiği ve k = 5 uzamsal eşiği ile t = 5.0368 üstünde aktivasyon bulunamamıştır.						R	1033	38	-22	50	11.71	(p < 0.05 (FWE)) eşiği ve k = 5 uzamsal eşiği ile t = 5.0368 üstünde aktivasyon bulunamamıştır.					
			38	-24	60	11.69									40	-24	60	11.16						
			46	-12	56	10.82									56	-12	46	8.94						
	L	44	-42	-8	60	7.09							L	34	-36	-10	62	7.27						
			-34	-10	66	6.40									-32	-12	54	6.04						
	L	13	-60	-14	26	5.85																		
PMd	L	921	-32	-4	66	10.19	L	21	-30	-6	50	5.83	L	561	-36	-6	62	9.92	L	48	-28	-6	48	6.36
			-50	0	48	9.13	L	8	-36	-2	62	5.72			-26	-10	54	8.61		13	-50	0	48	5.51
			-28	-4	50	8.92	L	19	-50	0	58	5.70			-22	-6	66	6.18						
	R	474	44	-8	58	9.52							R	562	40	-10	54	7.64						
			32	-8	64	7.88									32	-6	64	7.59						
			40	-10	50	7.00									28	-10	54	7.30						
PMv	R	13	22	-10	74	5.66							R	42	-56	4	42	6.21						
	L	403	-58	2	36	9.27	L	12	-48	8	6	5.78	L	133	-58	4	36	7.51	L	64	-54	6	36	6.70
			-60	8	26	8.34	L	5	-56	10	34	5.52			-60	8	26	6.09						
			-46	2	6	5.95							L	13	-46	2	6	5.84						
	R	180	58	10	28	8.10	R	8	58	10	34	5.52	R	141	58	8	30	8.48	R	53	56	8	34	6.96
			60	12	16	5.75									58	10	14	6.64						
SMA proper	M	629	-2	0	58	10.58	M	30	-2	0	62	6.26	M	670	-2	-2	62	10.35	M	19	-2	0	64	5.85
															-4	-4	70	9.15	M	12	-6	-4	72	5.72
pre-SMA	M	494	-4	2	56	10.11	M	18	-4	2	58	5.69	M	358	-6	4	52	9.67	M	12	-2	2	62	5.55
S1	R	1025	36	-24	50	12.64							R	958	46	-24	54	12.16						
			48	-24	56	11.94									38	-24	50	12.02						
			42	-34	64	9.44									42	-28	62	9.73						
	R	15	60	-16	24	6.75							R	18	60	-12	24	6.45						
	L	732	-52	-24	42	9.54	L	11	-36	-34	46	5.64	L	433	-56	-18	32	7.93	L	21	-40	-32	40	6.39
			-46	-28	48	8.09									-52	-24	42	7.73						
PPA			-34	-34	46	7.86									-44	-32	46	6.90						
	L	517	-36	-34	42	8.52	L	89	-38	-36	44	6.08	L	601	-36	-34	40	7.86	L	270	-40	-36	42	7.21
			-30	-50	62	7.54									-30	-50	62	7.24			-42	-48	60	5.91
			-22	-56	60	6.96									-20	-54	62	6.68			-46	-42	56	5.48
	R	145	32	-48	64	7.29							R	473	36	-46	64	7.19	L	32	-32	-54	60	5.48
			42	-40	66	6.27									38	-30	40	7.08						
			20	-54	68	5.72									42	-40	62	6.60						
	R	124	38	-30	40	7.06																		
			32	-38	52	6.05																		
			38	-14	20	5.81																		
	R	9	60	-14	20	5.81																		
	R	7	16	-50	74	5.48																		

L: Sol Yarıküre; R: Sağ Yarıküre; M: Orta Sagittal Düzleme Yakın; B: Bölge

4.2.2. Blokaj öncesi ve sonrası ikinci seviye karşılaştırmalar

Blok öncesi-sonrası karşılaştırmalar için seçilen kontrast için tepe MNI koordinatları ve anatomik bölgeleri Çizelge 4.9’te verilmiştir.

Çizelge 4.9. Blokaj grubu ikinci seviye karşılaştırmalar

Kontrastlar	B	vx	X	Y	Z	t	Anatomik Bölgeler (AAL)
RH-ME > RH-MI (2 sample t-test) $t > 3.466$	L	156	-50	-16	58	6.31	M1, S1 (BA3, BA4)
			-40	-24	56	4.52	
			-36	-24	46	3.52	
	L	14	-28	-44	26	4.75	Parietal Lobe (S1 arkasında)
	R	12	32	24	-14	4.25	Inferior Frontal Gyrus (BA47)
	L	9	-48	-8	-6	4.23	Superior Temporal Gyrus
RH-ME > RH-bME (Paired t-test) $t > 3.929$	L	11	-38	2	14	3.94	PMv, Insula (BA13)
	R	8	60	-16	22	3.77	PPA
			52	-16	24	3.49	
	L	33	-48	-10	50	6.19	M1 (BA3, BA4, BA6)
			-50	-14	54	5.23	
	L	108	-32	-4	52	8.84	PMd (BA6)
RH-MI > RH-bMI (Paired t-test)			-20	-4	54	5.43	PMd (Frontal_Sup_L)
	R	7	48	-2	44	6.08	PMd, PMv
	R	8	8	22	64	6.08	Supp_Motor_Area??
	L	66	-30	-44	66	5.93	Parietal Lobe, PoG (BA5)
			-44	-36	64	5.38	S1
			-50	-32	60	4.27	S1 (BA2)
	L	48	-34	-34	50	5.32	S1, PoG, Parietal Lobe
	L	14	-8	-26	32	5.28	Limbic Lobe, Cingulate Gyrus
	R	8	8	18	26	5.18	Limbic Lobe, Anterior Cingulate
	L	18	-16	-58	68	4.93	PPA, Precuneus (BA7)
	L	10	-48	-2	48	4.82	PMd, PrG (BA6)
	L	7	-12	14	66	4.73	Pre-SMA (BA6)
	M	6	0	-38	72	4.59	M1 (BA4)
	RH-MI > RH-bME (Paired t-test) $p < 0,001$ (unc.) eşği altında aktivasyon yok ($t=3.929$)						
RH-bME > RH-ME (Paired t-test) $t > 3.929$	L	18	-54	10	36	5.11	PMv
	L	28	-2	-78	46	4.69	PPA Precuneus (BA7)
LH-ME > RH-ME (2 sample t-test)	R	1078	38	-22	48	8.92	S1 (BA1, BA2, BA3)
			50	-12	56	7.14	M1 (BA4, BA6)
			40	-22	58	7.01	
	R	19	28	-4	-2	4.38	Putamen
LH-bME > RH-bME (2 sample t-test)			30	-12	2	3.82	
	R	984	46	-14	52	8.85	M1 (BA4, BA6)
			46	-14	52	7.98	
			36	-20	52	7.14	S1 (BA3)
	R	30	38	-12	14	4.59	Insula, Rolandic Oper. (BA13)
	R	7	24	-18	70	3.98	M1, PrG (BA6)
LH-ME > LH-bME (Paired t-test)	R	5	28	4	28	4.89	Frontal Lobe, Sub-Gyral,
LH-bME > LH-ME (Paired t-test)	L	6	-34	-40	42	5.33	PPA

PrG: Presantral Girus; **PoG:** Postsantral Girus; **t:** Tepe aktivasyon t-değeri; **vx:** Voxel sayısı 2mm³ (cubic); **R:** Sağ Yarıküre; **L:** Sol Yarıküre; **B:** Bölge, **BA:** Broadmann Alanı

Blok öncesi-sonrası karşılaştırmalar için eşleştirilmiş t-testi, farklı görev türleri için iki örneklemlili t-testi uygulanmıştır. Sağ el blokajı sonrası sol el görevlerinde ipsilateral PMd, PMv ve S1 bölgelerinde aktivite azalması gözlenmiş, ancak FWE düzeltmesinde anlamlı bulunmamıştır. Bu nedenle $p < 0.001$ eşiği kullanılmış, t-değerleri sırasıyla 3.466 ve 3.929 olarak belirlenmiştir. Çizelge 4.9’te görevler arasında seçilen kontrast için tepe MNI koordinatları ve anatomik bölgeleri verilmiştir.

Gönüllü el hareketlerinin planlanması ve başlatılması sırasında beyin korteksinde ilgili alanlarda meydana gelen aktivasyonlarının mekânsal ve zamansal özellikleri büyük bir tartışma konusudur. Bu çalışmanın temel amacı, baskın eli harekete hazırlamak ve hareketi başlatmak için aktive edilen alanları belirlemek ve bunları hareketin yapılması sırasında aktive edilen alanlardan ayırmaktır.

Dominant olarak sağ elini kullanan deneklerde komplike sıralı parmak vurma (sequential finger tapping=sFT) hareketi kullanarak dört durumda; (1) normal motor hareket (MH), (2) hayal edilen motor hareket (HMH), (3) motor ve duysal blok sırasında hareket girişimi ‘motor attempt’ (bMH) ve (4) blok sonrası hayal etme sırasında (bHMH) beyinde meydana gelen aktivasyonların alanları ve yoğunluğu analiz edilmiştir. Bloke motor hareket (motor intention- motor attempt) (bMH) yani hareket girişimi durumunu yaratmak için dominant sağ elin bölgesel (periferik blok-infraklaviküler blok) anestezisi (tam bir motor ve duysal blok) kullanıldı. Bu yöntemle, hiçbir hareket ve periferden gelen duysal geribildirim olmaksızın bloke edilmiş bir motor yürütme/motor girişim koşulu oluşturuldu. Motor hareket, hareketi hayal etme ve hareket girişimi görevlerinin motor hazırlık ve motor komuta alanlarını göstermesi beklenirken, yalnızca motor hareket koşulunun ek olarak, gerçek hareketin motor bileşenini işlemekle ilgili motor aktiviteyi ve hareket sonucu oluşan afferent geri bildirimi içermesi beklenmiştir. Blok sonrası durumda, periferik motor ve duysal çıkış olmadığına aktive edilen alanların, saf motor hazırlama ve komuta alanları olacağı varsayılmıştır.

Dominant elle yapılan bu görevler yanında, baskın el sağlam ve bloke iken sol (baskın olmayan) el ile de tüm görev koşullarında beyinde aktive olan alanları da tespit ettik ve analiz ederek değerlendirdik.

Sağ elin bloke edilmiş motor girişim durumu sırasında, toplam aktivasyon alanının kontralateral tarafta azalmadığını, aksine arttığını göstermiştir. Kontralateral M1’in bu artışa en az katkısı olduğunu, blok öncesi duruma göre anlamlı ve önemli ölçüde azalan aktivasyon meydana gelen alanın M1 olduğunu söyleyebiliriz. Bununla birlikte, blok öncesi duruma göre azalmış olmasına rağmen, dinlenme durumuna kıyasla hala önemli bir artış meydana gelmesi de motor hazırlık sırasında M1’de önemli bir aktiviteye işaret ediyor olabilir. Kontralateral PMv ve posterior parietal alan, korteks ve perifer arasında bir kopukluk olduğunda bu alanların özel bir rolünü gösterecek şekilde, sağ elin gerçek hareketine kıyasla aktivitesi önemli ölçüde artmış en çarpıcı alanlardı. İlginç bir şekilde hareket teşebbüsü sırasında periferden afferent uyarı gelmeden de kontralateral S1 alanında belirgin aktivite vardı ve kontralateral S1’deki ortalama tepe aktivitesi hala önemli ölçüde yüksekti. Sonuçlarımız, sıralı parmak-başparmak vurma (sFT) hareketini kontrol eden motor sistemin literatürle uyumlu olarak koordineli bir bilateral motor sistem olduğunu, (Horenstein vd., 2009; Huang vd., 2004; Kansaku vd., 2005; M. Lee vd., 2019) ve sağ el ve sol eller (baskın el ve baskın olmayan el) için motorla ilgili alanlar

için aynı taraf ve kontralateral birincil SMC de farklı orantısal roller olduğunu göstermiştir.

Sağ elin gerçek karmaşık sıralı parmak vurma hareketi birincil olarak primer motor kortekste (M1) olmak üzere önemli kontralateral aktivasyonları indükledi. Premotor korteksin (PMd) dorsal kısmı, supplementary motor area (SMA) primary somatosensoriyel korteks (S1) ve daha az yoğunlukta premotor korteksin (PMv) ventral kısmında ve posterior parietal korteksin (PPA) olmak üzere seçili tüm ROI lerde aktivasyonlar gözlemlenmiştir. Bu aktivasyonlar ‘sequential finger tapping’ gibi sıralı karmaşık tek manuel el hareketlerini gerçekleştirmek için etkinleştirilen bölgelerin kontralateral M1, PMd, SMA proper, pre-SMA öncesi, S1 üzerinde geniş çapta dağıldığını ve PMv, PPA’da daha zayıf olduğunu gösteren önceki raporlara uygundur (Horenstein vd., 2009; Kansaku vd., 2005).

Sağ el hareketleri sırasında ipsilateral tarafta da tüm bu alanlarda küçük aktivasyonlar görüldü. Seçilen ROI'lerdeki aktivasyonlar, istirahat ile karşılaştırıldığında anlamlı ($t > 5$) aktiviteye sahip tek alan olan pre- SMA dışında ipsilateral alanda yarımkürede görülen aktiviteler seçili eşğin ($t < 5$) altındaydı.

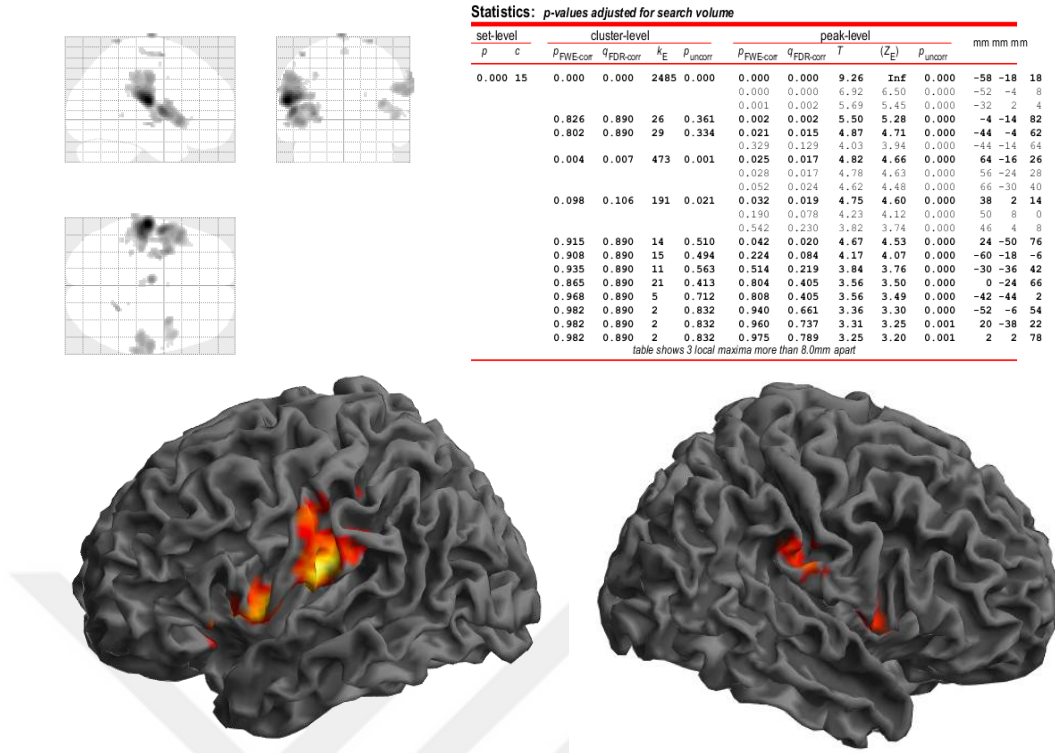
Sol el hareketleri sırasında kontralateral aktivasyon M1'de en güçlüydü, bunu SMA, S1 ve PMd izledi. Sağ el hareketi sırasında görülen kontralateral aktivitede olduğu gibi, PMv ve PPA, hareket sırasında seçilen ROIS'ler arasında en az aktive olan kontralateral alanlardı. Sağ el hareketlerinden farklı olarak sol el hareketleri sırasında, ipsilateral M1 ve S1 ve diğer tüm seçilmiş ROIS bölgeleri; ipsilateral PMd, PMv, SMA ve PPA’da dinlenmeye kıyasla önemli ölçüde ve seçili eşik değerinin üzerinde aktivasyon meydana gelmiştir.

Sol el hareketleri sırasında kontralateral alanlar arasında M1 en yüksek aktivite gösterirken ve SMA proper, ipsilateral alanlar arasında en şiddetli aktive edilen alan olmuştur.

4.3. Alt Ekstremit Motor Hareket ve Duyusal Temsilleri

4.3.1. Kontrol Grubu

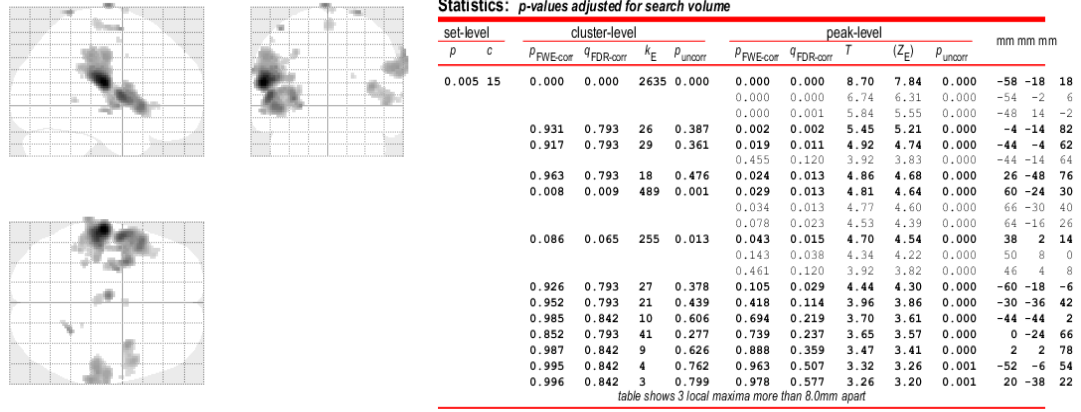
Tüm kişilerin genel beyin aktivasyon dağılımını incelemek adına ikinci seviye istatistiksel analizler uygulanmıştır. Aşağıda görselde tüm fMR yapılan hareketler, hayal etmeler ve uygulanan duyusal uyaranlar için aktive olan alanların cam beyin görünümüleri ve MNI koordinatları verilmiştir. Tüm beyin bölgesinde tüm uyaranların etkisine göre elde edilen aktivasyon haritaları, MNI beyin yüzey şablonu olan “cortex_20484.surf.gii” isimli 3-Boyutlu beyin modeli üzerine renklendirilmiştir. Her denek için 3-Boyutlu aktivasyon haritalarının çizimleri Şekil 4.11’de gösterilmiştir. Sağ hemisfer ve sol hemisferde postsantral ve presantral alanlarında aktivasyonlar gözlemlenmiştir. Motor hareketlerinin PMv (preMotor Ventral alanı) alanında da aktivite gösterdiği söylenebilir.



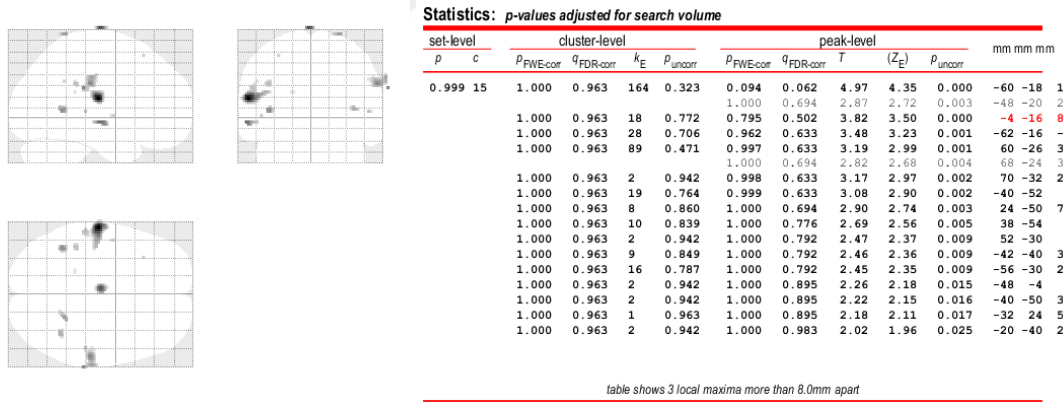
Şekil 4.11. Tüm hareketler ve duyuşal uyarının total ikinci seviye grup analizleri

Duyuşal uyarıların kontrast görüntüleri ikinci seviye analizden çıkartıldığında bu durum daha iyi incelenebilir. Tüm hareketler ve hayal etmeler birlikte incelendiğinde PMv ve Postsantral korteksteki aktivasyonlar gözlemlenmiştir. Ancak postsantraldeki [-58 18 18] MNI koordinatındaki aktivasyon kümesinin genliği 9.7 de 8.7 t-değerine indiği ve aktifleşen kümesel vöksel sayısının alan daha yaygın bir şekilde dağılmakta olduğu gözlemlenmiştir. Bununla beraber (Tüm-Duyuşal) görüntülerde temsili ayak motor bölgesinde gözle görülür aktivite artışını izlenmiştir. Bu durum aşağıdaki görsel şişirilmiş yüzey şablonu üzerinde sarı ile çizilerek gösterilmiştir.

Motor bileşenlerin temsili aktivasyonlarını genel aktiviteye etkisini incelemek için duyuşal uyarıların ve hayal etmelerin kontrast görüntüleri ikinci seviye analizden çıkartıldığı durumu incelemek gerekir. Tüm hareketlerin oluşturduğu aktiviteler incelendiğinde öncesinde baskın olarak aktifleşen PMv akanındaki aktivasyon kaybolmaktadır ve Postsantral bölgesinde bir önceki görsele benzer ancak genliği azalmış aktivite gözlemlenmektedir. Postsantral [-60 18 18] MNI koordinatındaki aktivasyon kümesinin genliği 4.97 t-değerinde 164 vöksel kümesi ile varlık göstermektedir. Bununla beraber (duyuşal uyarılar ve motor hareket hayal etme hariç) görüntülerinde temsili ayak motor bölgesinde [-4 -16 82] MNI koordinatlarında beyin şablon üzerinde görülmeyen aktivite izlenmiştir.



Şekil 4.12. Duyusal uyaran hariç tüm hareketlerin total ikinci seviye grup sonuçları



Şekil 4.13. Duyusal uyaranlar ve motor hareket hayal etme hariç tüm hareketlerin total ikinci seviye grup analizleri

Tek kişinin örnek motor hareket cam-beyin görünüm aktivasyon haritaları aşağıda Şekil 4.14 ile verilmiştir. Kontrol grubu verileri incelendiğinde (Şekil 4.11 ile Şekil 4.14 arası) ekstansiyon ve fleksiyon hareketlerinde ayrışım görülmektedir. Bu ayrışım şu şekildedir; Ekstansiyon hareketlerinde sensorimotor korteks üst kısmı (ayak ile ilişkilendirilen bölgelerde) ve PMv (Premotor ventral) bölgeleri baskın bir şekilde aktifleşmektedir. Fleksiyon hareketlerinde ise PMv daha baskın bir şekilde aktivasyon gösterirken üst sensörimotor kortekste baskın bir aktivasyon gözlemlenmemiştir. Bu durumun aksine hareketlerin hayal edilmesinde hem ekstansiyon hem de fleksiyon hareketinde üst sensörimotor kortekste yayılmış aktivite mevcuttur. Ek ilişkili motor alanlarda hem hareket esnasında hem de hayal etmelerde aktivite mevcuttur. Ancak bu bölge için hayal etme sırasında daha baskın bir aktivite gözlemlenmiştir.



Şekil 4.14. Duyusal uyarı hariç tüm hareketlerin total ikinci seviye grup analizleri

4.3.2. Alt ekstremitte hasta grubu birinci seviye değerlendirme

Hastaların analizlerinde eşik seviyeleri kısa hareket aralıkları sebebiyle cam beyin görüntülerin fokal görüntü elde etmek için birinci seviye analizlerinde eşik seviyesi $t=2$ olarak seçilmiştir. Bulgular kısmını sadeleştirmek adına tüm hasta cam beyin görüntüleri (Şekil 8.1 ve Şekil 8.20) Ekler kısmında verilmiştir.

A1 (M.S.) (Şekil 8.1 ve Şekil 8.4 arası) sağ başparmak ekstansiyon ve fleksiyon hareketinde postparietal alan aktiftir. Sol başparmak hareketleri sağ hemisferde alt sensörimotor kortekste görüntülenmiştir ve beklenen bir durumdur. Sağ ayak bileği hareketlerinde sensörimotor korteksin iç kısmına yayılmış bir aktivite mevcuttur. Sol da ise sensöri motor korteksin orta bölümünde aktivite gözlemlenmiştir. Ayak bileği hayal etme kayıtlarında sağ kortekste genel yayılmış bir aktivite mevcuttur

A2 (S.K.) hastasının (Şekil 8.5 ile Şekil 8.8 arası) sağ baş parmak ekstansiyon ve fleksiyon aktivasyonu kontrol grubuna benzerdir. Ancak sağ ayak bileğinde premotor korteks baskın olup normal gruptan farklı bir dağılım mevcuttur. Ek olarak üst sensörimotor kortekste düşük bir aktivite gözlemlenmiştir. Sol başparmak ekstansiyon kontrol grubuna benzerdir. Fleksiyon ise sensörimotor korteks iç alanlarına doğru yayılmıştır. Sol ayak bileğinde de hem ekstansiyon hem de fleksiyonda sensörimotor korteks üst alanlarına doğru aktivite mevcuttur. Sağ baş parmağı hayal etme de net bir sonuç alınamamıştır. Sol başparmak ve ayak bileği ekstansiyon hayal etmede PMv ve sensörimotor korteks aktivasyonu mevcuttur.

A3 (Ş.N.G.) (Şekil 8.9 ile Şekil 8.12 arası) sağ başparmak ekstansiyon ve fleksiyonda düşük eşik seviyesinde alt sensörimotor kortekste fokal aktivite mevcuttur. Sağ ayak bileği ekstansiyonda SMA ve üst sensörimotor bölgelerinde aktivite mevcuttur. Fleksiyonda ise sensöri kortekste fokal aktivite tespit edilmiştir. Tekrarlı kayıtlarda yeniden değerlendirilecektir. Sol başparmak ekstansiyonda frontale kayan bir aktivite mevcuttur. Fleksiyonda ise SMA ve premotor korteks aktivitesi gözlemlenmiştir. Ayak bileği ekstansiyonda motor korteks aktiftir. Premotorda küçük fokal aktiviteler gözlemlenmiştir. Fleksiyonda ise aktivite frontale kaymıştır. Üst sensörimotor korteksin iç bölgelerinde hareketle uyumlu aktivite de gözlemlenmiştir. Sağ başparmak hayal etme hareketleri kontrole benzer bir aktiviteye sahiptir. Ayak bileği hayal etmelerinde ise SMA'ya yakın aktiviteler mevcuttur.

A4 (S.D.)'nin (Şekil 8.13 ile Şekil 8.16 arası) sağ ayak tüm hareketlerinde ilişkilendirilmiş sol yarı küre üst postsantral girusunda baskın aktivite ile beraber sağ yarı kürede orta postsantral girusta aktivite göstermektedir. Sağ ayak hayal etme aktivasyonları baskın bir şekil ayak ile ilişkilendirilmiş sol yarı küre üst postsantral girusunda aktivite gösterirken sol ayak hayal etmeleri korteksin daha iç kısımlarına doğru aktivasyon göstermektedir.

A5'in (M.F.S.) sağ ayak RTE ve RTF hareketlerinde (Şekil 8.17 ile Şekil 8.20 arası) ilişkilendirilmiş üst postsantral girusunda her yarı kürede baskın aktivite ile beraber sağ yarı kürede alt postsantral girusta ve sol yarı küre PPA bölgesinde aktivite göstermiştir. Sol bölge hareketlerinin aktivasyonları ekstansiyon ve fleksiyon hareketleri içerisinde konumları ve genlikleri benzer olarak gözlemlenmiştir.

4.3.3. Kontrol ve Ampüte Gruplarının hareket bazlı karşılaştırılması

İkinci seviye faktöriyel tasarım ile hasta gruplarının aktivasyon haritaları oluşturulmuş ve kontrol grup ile karşılaştırmaları yapılmıştır. Burada kontrol ve diz-altı-ampüte olarak karşılaştırma gruplarına ayırarak incelemeler yapılmıştır. İncelemeler $p=0.001$ (unc.) istatistiksel eşiği ve $k=5$ voksel (vx) uzamsal eşikleme ile yapılmış, Şekil 4.15 ile cam beyin görünümüleri gösterilmiştir. Koordinatların yorumlanmasında neurosynth (neurosynth.org/locations/) meta veritabanı faydalanarak incelemeler yapılmıştır.

RTE olgusunda [32 -28 10] (6vx) koordinatında işitsel ve motor deaktivasyonlarında (Marchand vd., 2007) etkili olan bir alanda aktivasyon farklılık tespit edilmiştir. [-16 -52 26] (12vx) koordinatında motor hareket öncesi planlama ile motor deaktivasyonlarında (Marchand vd., 2007) aktifleşen bir alandır. [12 0 6] (5vx) koordinatında Striatum aktifleşen bir alanda aktivasyon farklılığı tespit edilmiştir. [-26 -40 36] (9vx) koordinatında visuomotor (görsel motor) işlemlerini tanılamada oluşan bir aktivasyon tespit edilmiştir. (Dinstein vd., 2007). [-24 -32 -2] (6vx) koordinatında işitsel ile işitsel dikkat çalışmalarında aktifleşen bir alandır (Kassuba vd., 2013).

RTF olgusunda [38 -26 10] (6vx) koordinatında işitsel ve motor deaktivasyonlarında (Marchand vd., 2007) etkili olan bir alanda aktivasyon farklılık tespit edilmiştir. [-26 -42 34] (6vx) koordinatında intra parietal sulcus'ta aktifleşen bu alan visuomotor (görsel motor) işlemlerini tanılamada oluşan bir aktivasyon tespit edilmiştir (Dinstein vd., 2007).

RFE olgusunda anlamlı farklılık gözlemlenmemiştir.

RFF olgusunda [38 12 22] (39vx) inferior frontal bölgede hareket gözlemlene ile ilişkilendirilmiş aktivasyondur. [32 -44 36] (12vx) intra-parietal sulcus yer alan planlama ve dikkat değişimleri ile ilişkilendirilmiş (Sylvester vd., 2003) bir alanda aktivasyon tespit edilmiştir. [38 -60 38] (12vx) intra-parietal sulcus yer alan planlama ile uzuv postürü ile ilişkilendirilmiş (Buxbaum vd., 2006) bir alanda aktivasyon tespit edilmiştir. [30 -38 76] (8vx) postsantral girusta ve PPA arasında yer alan hareketten derinlik çıkarılması ile de ilişkilendirilmiş (Orban vd., 1999) aktivasyon farklılığı tespit edilmiştir. [10 -2 46] (13vx) koordinatında premotor kortekste motor hareketlerin ardışık gerçekleştirilmesi ile ilişkilendirilen (Amiez ve Petrides, 2014) bir alanda farklılık tespit edilmiştir. [-26 -38 40] (5vx) koordinatında intra parietal sulcus ve sensorimotor kortek alanlarında aktifleşen bu alan visuomotor (görsel motor) işlemlerini tanılamada oluşan bir aktivasyon tespit edilmiştir (Dinstein vd., 2007). [48 -36 58] (8vx) koordinatında somatosensöri ve premotor ile ilişkilendirilmiş aktivasyon tespit edilmiştir (Schubotz vd., 2003).

LTE olgusunda [-20 -28 64] (37vx) koordinatında somatosensöri kortekste yer alan bir aktivasyon farklılığı tespit edilmiştir. [38 -12 34] (7vx) premotor korteks alanında aktifleşen TMS çalışmalarında da ardışık visuomotor işlemleri (Moisa vd., 2012) ile de ilişkilendirilmiş bir bölgedir.

LTF olgusunda [-20 -28 64] (25vx) Korpus Kallozum da aktivasyon tespit edilmiş ve eylem fiilinin anlayışı ve motor imgeler arasındaki sinirsel ayrışmalar ile

ilişkilendirilmiş (Willems vd., 2010) bir alanda farklılık tespit edilmiştir. [-12 -52 24] (9vx) posterior singulat bölgesinde farklılık tespit edilmiştir.

LFE olgusunda [52 -24 12] (25vx) koordinatlarında temporal ve parietal bölgeler arası işitsel ve duyuşsal alanla ilişkilendirilmiş bölgede aktivasyon tespit edilmiştir. [-14 -46 12] (21vx) parahipokampal girusta aktivasyon farklılığı tespit edilmiştir. Bu alan travma sonrası stres bozukluğu ve depresyonda duygusal bağlamların tesadüfen hatırlanması ilişkili aktifleşen bir alan olarak tanımlanmıştır (Whalley vd., 2009).

LFF olgusunda [16 60 4] (14vx) korrdinatların frontal korteks'te kontrol grubundan farklı olarak aktifleşen bu alan, ayrıca depresyon geçmişi olan hastalarda ödöl devresi ilişkilendirilmiş (Hall vd., 2014) bir alandır. [-28 -66 4] (17vx), [-32 -80 20] (8vx) ve [-16 -70 14] (6vx) koordinatların ve büyüklüğünde oksipital kortekste aktivasyon farklılığı tespit edilmiştir. [6 30 -2] (7vx) koordinatında anterior singulatta aktifleşen ve karar verme ile ilişkilendirilen (Dambacher vd., 2014) bir bölgedir.

jRTE olgusunda [54 -30 20] (23vx) koordinatlarında somatosensöri kortekste ve ikincil aktifleşen alanda farklılık tespit edilmiştir. [2 -20 38] (5vx) koordinatlarında posterior singulat alanında aktifleşen hareket baskılamada aktifleşme ilişkilendirilmiş bir alandır (Padmala ve Pessoa, 2010).

jRTF olgusunda [54 2 30] (6vx) koordinatlarında premotor kortekste aktifleşen farklılık tespit edilmiştir. Bu alana gerçek ve hayal aktivasyonlarının koordinasyonu ile ilişkilendirilmiştir (Oullier vd., 2005). [26 4 70] (24vx) koordinatlarında premotor dorsal alanında aktifleşen bölgede farklılık tespit edilmiştir. [52 -36 26] (31vx) somatosensöri korteks ve premotor hareketlerin hazırlanması ile ilişkilendirilmiş aktivasyon kümesi tespit edilmiştir (Ruge vd., 2009). [-44 -32 12] (10vx) işitsel alanla ilişki bir aktivasyon farklılığı tespit edilmiştir.

jRFE olgusunda [10 -10 82] (15vx) ve [28 4 70] (21vx) koordinatları ve büyüklüğünde fronto parietal alanda aktivasyon farklılık tespit edilmiştir. [52 -36 24] (45vx) somatosensöri kortekste koordine hareketlerin planlanmasında aktifleşen (Nakagawa vd., 2016) bir alandır. [-42 -36 14] (37vx) duyuşsal alan ile ilişkili alanda aktivasyon tespit edilmiştir. [-30 42 18] (13vx) koordinatlarında frontal kortekste aktifleşen bir aktivite tespit edilmiştir.

jRFF olgusunda [36 -48 16] (11vx) koordinatlarında Korpus Kallozum ile ilişkilendirilmiş alanda aktivasyon tespit edilmiştir. [28 4 70] (9vx) koordinatlarında premotor dorsal alanında aktifleşen bölgede farklılık tespit edilmiştir. [48 -34 14] (96vx) superior temporal bölge işitme ile ilişkilendirilmiş alanda aktivasyon tespit edilmiştir. [-42 -34 10] (37vx) duyuşsal alan ile ilişkili alanda aktivasyon tespit edilmiştir.

jLTE olgusunda [64 -40 38] (18vx) koordinatlarında supramarginal girusta uzamsal ve zamansal hafıza çağırma ile ilişkilendirilmiş (Rajah vd., 2011) aktivasyon tespit edilmiştir. [-2 10 74] (5vx) koordinatlarında Suplementar Motor Alanda aktivasyon farklılığı tespit edilmiştir.

jLTF olgusunda [64 -42 40] (14vx) supramarginal girusta motor hayal etme ile ilişkilendirilmiş (Rajah vd., 2011) farklılık tespit edilmiştir. [12 38 34] (12vx)

koordinatlarında prefrontal kortekste aktifleşen aktivasyon farklılığı tespit edilmiştir. [-38 20 12] (16vx) inferior frontal alanda aktivasyonda farklılığı tespit edilmiştir.

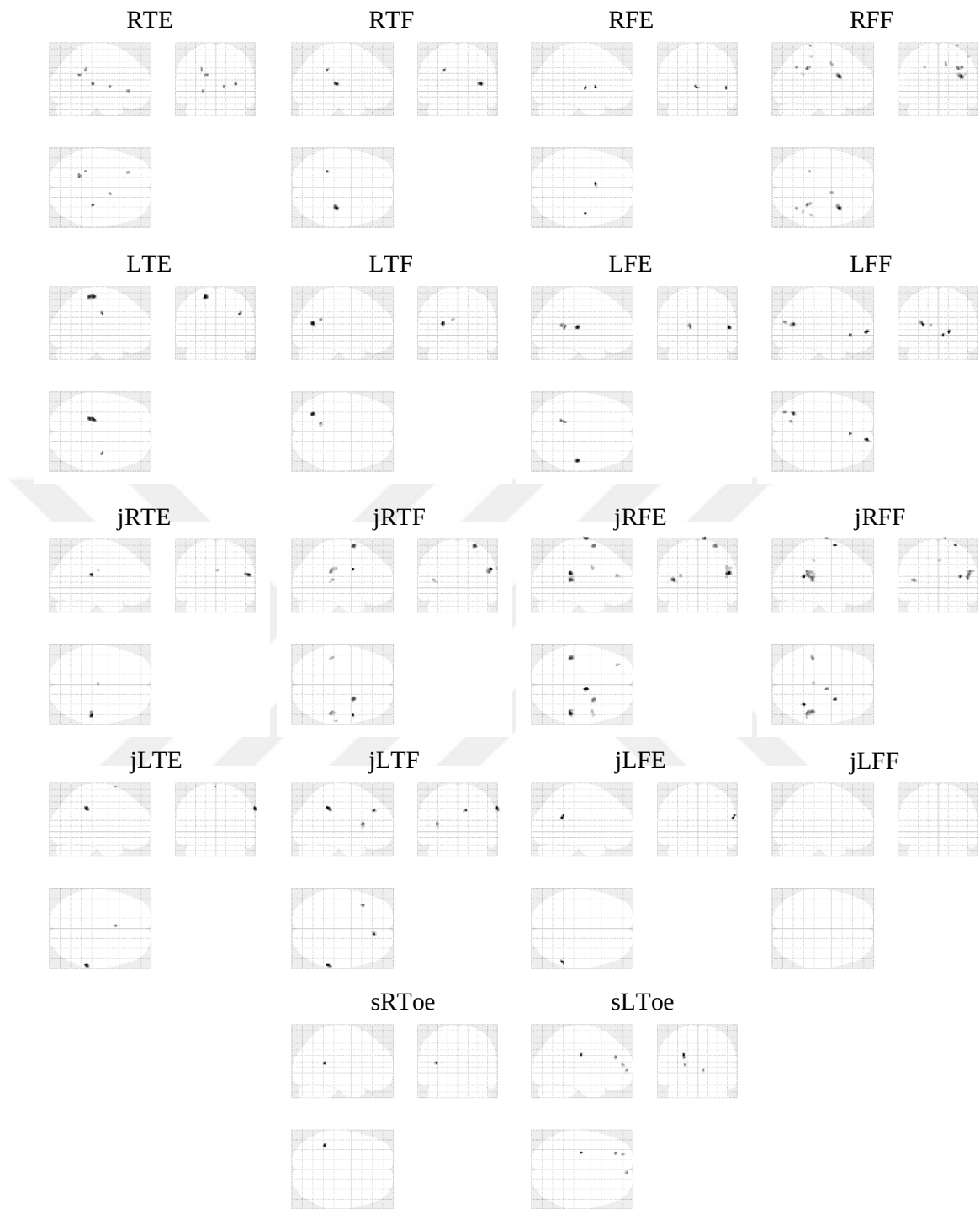
jLFE olgusunda [58 -50 22] (9vx) koordinatlarında sağ yarıküre tempo-parietal jonksiyonunda (sağ TPJ) anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Bu aktivite eylem izlemeyle ilgili olarak, görev sırasında "kontrolden çıkmanın" (yani gözlemlenen ve beklenen durumlar arasında bir tutarsızlığın tespiti) sağ TPJ'de artan beyin aktivitesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (Miele vd., 2011).

jLFF olgusunda anlamlı farklılık gözlemlenmemiştir.

sRToe olgusunda [-38 -46 14] (8vx) koordinatlarında ve büyüklüğünde sol TPJ de aktivasyon farklılığı tespit edilmiştir.

sLToe olgusunda [-26 -18 28] (5vx) koordinatlarında sol pre motor iç girusta motor hayal etme ile ilişkili alanda aktivasyon tespit edilmiştir (Lorey vd., 2011). Frontal kortekste [-26 40 24] (9vx), [-24 52 12] (7vx) ve [8 60 2] (5vx) koordinatlarında aktivasyon farklılığı tespit edilmiştir.

fMR kontrol verilerinde ayak ekstansiyon ve fleksiyon aktivasyon haritaları arasında örüntüsel olarak ayrışım tespit edilmiştir. Bu ayrışım ekstansiyon hareketlerinde sensorimotor korteks üst kısmı (ayak ile ilişkilendirilen bölgelerde) ve PMv (Premotor ventral) bölgeleri baskın bir şekilde aktifleşmesi ile ortaya çıkmaktadır.



Şekil 4.15. Kontrol ve alt ekstremitte ampute gruplarının ikinci seviye karşılaştırmaları cam-beyin-görünümleri.

5. TARTIŞMA

Bu bölümde, farklı doku ve uzuv kayıplarına sahip bireylerden elde edilen fMRG verileri üzerinden belirlenen kortikal aktivasyon örüntüleri, literatürdeki benzer bulgularla karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Her bir hasta grubunda gözlemlenen reorganizasyon biçimleri, plastisitenin zamansal ve mekânsal özelliklerine dair farklılıklar sunmuş; bu farklılıklar, deneyim, yapısal kayıp ve rehabilitasyon süreçlerinin kortikal düzeydeki etkileriyle birlikte ele alınmıştır. Hem duyuşal hem de motor sistemleri etkileyen kortikal değişimlerin, grup bazlı bulgular üzerinden yorumlanmasıyla tartışma bölümü yapılandırılmıştır.

Yüz ve kol nakli yapılan bireylerde elde edilen fMRG bulguları, kortikal plastisitenin yalnızca yapısal bütünlük sağlandıktan sonra değil, aynı zamanda duyuşal-motor deneyimlerle birlikte sürdüğünü göstermektedir. Hem yüz hem de el temsillerinin somatosensör kortekste komşu konumlarda ve örtüşerek yer alması (Catani, 2017) ve bu alanların birbirine yakınlığı, transplantasyon sonrası ortaya çıkan tamamlayıcı duyu fenomenlerini açıklamaktadır. Tam yüz nakli yapılan bireylerde, parmakların uyarılması ile yüz bölgesinde hissedilen duyular (Uysal vd., 2021), transplantasyon öncesi ve sonrası kortikal yeniden yapılanma süreçlerinin sürekliliğini ortaya koymuştur. Bu durum, Ramachandran'ın el-yüz kortikal komşuluğuna dayalı yansıyan duyular teorisiyle de örtüşmektedir (Ramachandran vd., 2010; Ramachandran ve Blakeslee, 1999).

Tam yüz nakli sonrası, yüz duyusuna ait kortikal temsiller yeniden organize olmaktadır. Transplante edilen dokulardan gelen yeni duyuşal girdiler, somatosensoryel yollarda değişikliklere yol açmakta; bu durum bazı çalışmalarda “çapraz-modal plastisite” olarak tanımlanmıştır. Uysal ve ark., nakil sonrası bazı bireylerde hayalet yüz algısı geliştiğini bildirmiştir (Uysal vd., 2021). Bu adaptasyonun, etkinliği artıran uzun süreli potansiyasyon (LTP) ve etkinliği azaltan uzun süreli depresyon (LTD) gibi sinaptik mekanizmalarla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yüz bölgesine yönelik duyuşal uyarımların kortikal plastisiteyi tetikleyebildiği, bu süreçte alfa salınımlarının algısal geçit rolü oynadığı gösterilmiştir (Bing vd., 2015; Brickwedde vd., 2019). Bu aktiviteler, görevle ilişkili sinaptik plastisite aracılığıyla davranışsal performansı artırmaktadır (Tseng vd., 2023). Duyuşal deneyim, kortikal haritalarda değişime yol açmakta; hedeflenmiş stimülasyonla sıcak, soğuk ve taktıl algı geri kazanımı sağlanabilmektedir (Topçu vd., 2017). Bu durum, çapraz-modal potansiyasyon kavramını desteklemektedir (Petrus vd., 2014).

Tam yüz ve çift kol nakli yapılan bireylerin fMRG kayıtları, kortikal temsillerin transplantasyon sonrası deneyime bağlı olarak yeniden konumlandığını göstermiştir. Aktivasyon küme merkezlerinin, kontrollere göre daha ayrılmış ancak zamanla yeniden yüz ve el temsillerine özgü bölgelerde yoğunlaştığı gözlemlenmiştir (Şavklıyıldız vd., 2021). Benzer şekilde, yüz transplantasyonu sonrası parmaklara dokunulduğunda yüz bölgesinde algılanan duyular, plastisitenin yalnızca duyuşal alanda değil, bütüncül kortikal organizasyon düzeyinde etkili olduğunu göstermektedir. Bu tamamlayıcı fenomenler, hem klinik hem de görüntüleme bulgularında tutarlı olarak izlenmiştir (Flor vd., 1998; Uysal vd., 2021).

Transplantasyondan sonra yüz hareketlerine ait kas aktivasyonlarının frekans bileşenlerinin temsilde sağlıklı gruba yaklaşan değişimler bildirilmiş ve bu değişimlerin

fonksiyonel kazanımlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Topçu vd., 2017). Yüz nakli geçirmiş bireylerde, adaptif rehabilitasyon sürecinde kaydedilen işlevsel ilerlemeler (Topçu vd., 2018), tez bulgularında sensörimotor kortekste gözlemlenen yeniden yapılanmalarla örtüşmekte; bu durum, iyileşme sürecinin nörofizyolojik düzeydeki yansımaları ortaya koymaktadır. Transplantasyon sonrasında elde edilen fMRG aktivasyon haritalarında, yüz ve el temsillerinin birbirinden uzaklaştığı ya da yeni temsillerin ortaya çıktığı durumlar bildirilmiştir (Şavklıyıldız vd., 2021). Yüz lezyon grubunda bu ayrışmanın nakil grubuna göre daha belirgin olmasına rağmen benzer aktivasyon paternlerinin korunması (Şavklıyıldız vd., 2019), önceki kortikal bağlantıların izlerini sürdüren bir “kortikal hafıza” olasılığını gündeme getirmektedir (Gülbetekin vd., 2019, 2025; Striem-Amit vd., 2017).

Kol replant hastalarında gözlemlenen kortikal organizasyon, ani doku kaybı ve sonrasında kazanılan fonksiyonların beyin üzerindeki etkisini yansıtmaktadır. fMR bulguları, bu grubun kortikal temsiller açısından nakil ve kontrol grupları arasında bir konumda yer aldığını göstermektedir. fMR öncesi alınan TMS verileri dönemde düzensiz ve zayıf aktivasyonlar göstermiştir (Gök vd., 2017). Ancak rehabilitasyon süreci sonrası alınan fMRG verileri korteks temsillerin belirginleştiği ve kontrol grubuna yakın olduğunu göstermiştir. Bu durum, plastisitenin zamana ve işlevsel kullanıma bağlı olarak geliştiğini göstermektedir.

Konjenital uzuv eksikliği olan bireylerde elde edilen fMRG bulguları, gelişimsel plastisitenin kortikal organizasyon üzerindeki belirleyici etkisini ortaya koymaktadır. El temsillerinin bulunmadığı bireylerde, tamamlayıcı bölgelerde el kortikal alanlarına doğru yüz temsillerinin fokal olarak genişlediği gözlemlenmiştir. Bu durum, deneyimsel kullanımın ve telafi edici stratejilerin kortikal haritalamayı şekillendirdiğini göstermektedir (Striem-Amit vd., 2018; Scholz vd., 2021). Temsillerin işlevsel olarak korunmuş ve düzenli bir örüntüde yerleşmiş olması, bu bireylerde kortikal yapının erken dönemde adaptif biçimde yeniden yapılandığını düşündürmektedir. Ancak örüntünün, embriyolojik yerleşimden ziyade yaşam boyu süren işlevsel kullanımın yönlendirdiği bir reorganizasyonunda varlığını göstermektedir (Hahamy vd., 2017).

Tüm bu bulgular, nakil sonrası rehabilitasyon sürecinde duyuşal girdiler ve motor çıktılar yoluyla kortikal reorganizasyonun yönlendirilebileceğini ve transplantasyon sonrası elde edilen fonksiyonel kazanımların, kortikal temsillerin yeniden yapılandırılmasıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu durum, hem klinik iyileşmeyi izleme açısından nörogörüntülemenin önemini artırmakta hem de kişiselleştirilmiş rehabilitasyon programlarının planlanmasında bilimsel bir dayanak oluşturmaktadır (Ajişoye vd., 2017; Branco vd., 2017; Zimmermann ve Jackson, 2014).

Sağ el gerçek motor hareket (MH) ve bloke motor hareket (bMH) / motor girişim sırasında beyinde aktivite farkları: Sağ elin bloke-motor hareket girişimi durumu sırasında, toplam aktivasyon alanı kontralateral tarafta azalmadı, aksine arttı. Kontralateral M1'in bu artışa en az katkısı olduğunu söyleyebiliriz, ikinci seviye esnek faktörel t-testi ile kontralateral kortekste blok öncesine göre göre aktivasyon alanı anlamlı olarak azalmış tek alanının M1 bölgesi (blok öncesi MH = 927, blok sonrası bMH= 364) olduğu tespit edilmiştir. Kontralateral birincil motor korteks (M1) aktivasyonunun bloke motor hareket/motor girişim için normal hareketten önemli ölçüde daha az olmasına rağmen, dinlenmeye göre önemli aktivasyon göstermesi en önemli bulgulardandır. Sağ

ele tam motor ve duysal blok uygulandıktan sonra herhangi bir hareket olmayacağı için bu bulgu (normal uygulamaya göre önemli aktivite azalması) bekleniyordu. Yine de bloktan sonra sağ elde kontralateral M1'de dinlenmeye göre kayda değer düzeyde aktivitenin devam etmesinin, gerçek hareket durumuna göre anlamlı bir düşüş bulunması kadar önemli olduğunu düşünüyoruz. Bu bulgu, M1 alanının salt motor alan olmadığı ve hareket planlama, hazırlık ve başlatma sırasında da aktif olduğunu göstermektedir. M1 alanı tamamen motor hareketin yürütülmesi ile ilgili olsaydı, sağ ele blok uygulandıktan sonra istemli hareket girişimi sırasında aktivite çok düşük değerlerde olmalıydı ya da hiç aktivite görülmemeli idi.

Parmak hareketlerinin hazırlanması ve motor hareket sırasında primer motor korteks alanlarının aktivasyonunu değerlendiren çalışmalarda farklı motor görevler ve görüntüleme metodları kullanılmasında bağlı olabilecek çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Kullanılmış olan göreve çok benzeyen sıralı 'finger-tapping' hareketi kullanan bir çalışmada, Roland ve ark. kortikal aktivite seviyesinin bir ifadesi olarak rCBF'yi ölçtüler ve kontralateral birincil motor el alanının sadece gönüllü hareketlerin yürütülmesi sırasında aktif olduğunu ve programlamaya katılmadığını buldular (Roland vd., 1980). Ayrıca görüntüleme metodu olarak fMRG kullanılan bir başparmak parmak dokunma 'thumb-finger tapping' çalışması (Lee vd., 1999) ve bir 'parmak fleksiyon ekstansiyon' çalışmasında (Toni vd., 1999) M1 aktivasyonunun hazırlık aşamalarına değil sadece uygulama aşamalarına eşlik ettiği gösterilmiştir. Bunların aksine, diğer çalışmalar M1'in sadece parmak hareketlerinin yürütülmesi sırasında değil, aynı zamanda bu tür hareketlerin hazırlanması sırasında da aktive olduğunu göstermiştir. Kansaku ve arkadaşları sıralı parmakla tuşa basma sıralı 'button press' hareketleri sırasında beyindeki motorla ilgili aktivitenin uzamsal kapsamını ve zamansal profillerini incelemek için fMRG verilerine ICA uygulayarak yaptıkları analizlerde M1'in el hareketlerinin hem hazırlanmasına hem de yürütülmesine katkıda bulunduğu görüşünü destekleyecek veriler elde ettiler (Kansaku vd., 2005).

Zang ve arkadaşları, gecikmeli sıralı parmak hareketi göreviyle yürüttükleri fMRG çalışmasında, birincil motor kortekste (M1) hareket öncesi hazırlıkla ilişkili belirgin aktivasyonlar tespit etmiştir (Zang vd., 2003). Benzer şekilde, farklı motor görevler ve görüntüleme yöntemleri kullanılan diğer çalışmalar da M1'in yalnızca hareketin yürütülmesinde değil, planlama sürecinde de aktif olduğunu ortaya koymuştur. Sato ve arkadaşlarının pinching hareketi üzerine yaptığı çalışmada, NIRS ve MRCP sinyalleri ile birlikte EMG kaydı kullanılarak, motor hazırlık ve hareket sırasında bilateral M1 ve premotor korteksin hemodinamik ve elektrofizyolojik aktivasyonu değerlendirilmiştir (Sato vd., 2012). Bulgular, hazırlık aşamasında prefrontal bölgelerde; hareket uygulandığında ise karşıt el alanında anlamlı aktivasyonlar gözlemlendiğini göstermektedir.

Sun ve arkadaşları, subdural implante elektrotları olan deneklerde parmak kısırtma 'pinching' hareketleri ile premotor (PM), birincil motor (M1) ve sensorimotor (S1) alanlarda meydana gelen nöronal aktivasyonun göreceli zamanlamasını araştırmak için elektrokortikografiyi (ECoG) kullandılar. Bu çalışmada parmak hareketlerinin başlamasından hemen önceki geçici periyot sırasında bu incelenen üç kortikal bölgenin tümünün sıralı aktivasyonu gösterilmiştir. S1 aktivasyonundan yaklaşık 53 ms önce ve M1 aktivasyonundan yaklaşık 180 ms önce olmak üzere parmak hareketlerine hazırlık

olarak en erken aktive olan alanın premotor kortex (PMC) olduğu ve tüm bu aktivasyonların gerçek hareketten önce meydana geldiği gösterilmiştir (Sun vd., 2015).

Yine, nöral aktivasyonun zamansal dinamiklerini araştırmak için yapılan bir manyetoensefalografi (MEG) çalışmasında da, hem kontralateral hem de ipsilateral hemisferik motor alanların, hazırlık aktivitesinin/hareketlerinin planlanmasındaki rollerini kanıtlayacak şekilde, tek taraflı parmak hareketlerinin başlangıcından önce aktive olduğu gösterilmiştir (Huang vd., 2004). Ayrıca bu çalışmada hazırlık aktivitesi sırasında, supplementary motor cortex (SMA) 'nın ve ipsilateral premotor cortex (PMA) kaynaklarının tepe gecikmelerinin (peak latency) kontralateral M1 kaynağının tepe gecikmesinden sırasıyla 60 ms ve 52 ms daha erken olduğu ve bunların hepsinin hareketten önce meydana geldiği bildirilmiştir.

İnsanlarda zaman çözümlü metot kullanan ve gecikmiş hareket emri içeren bir diğer fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) çalışmasında, parmakla düğmeye basma 'finger button press' hareketi ile, birincil motor alanının, hem harekete hazırlanma hem de hareket yürütme aşamaları sırasında aktif olduğu, ancak bu çalışmaya benzer şekilde M1 aktivitesinin hareket hazırlığı sırasında hareketin yapılması sırasında olduğundan daha zayıf olduğu belgelenmiştir (Richter vd., 1997).

Ulaşma hareketinin (reaching) incelendiği bir PET çalışması, birincil motor korteks içinde biri hazırlık sırasında ve diğeri yürütme ile ilgili iki ayrı aktivasyon bölgesini tanımlamıştır (Kawashima vd., 1993). Ayrıca, sıralı düğmeye basma 'button press' (Nambu vd., 2015) ve tek parmakla düğmeye basma 'light finger button press' (Shen vd., 2014) sırasında beyinde aktive olan alanları ayırmayı amaçlayan iki fMRG çalışması ile de planlama sırasında M1 aktivasyonu gösterilmiştir.

Becerikli bir el hareketi, afferent duyuşal geri bildirimle dayanarak efferent motor komutlarında sürekli ayarlamalar yaparak sürekli olarak hızlı çevrimiçi kontrol ve hareket hatalarının düzeltilmesini sağlayan bir sistem gerektirir (Miall ve Wolpert, 1996; Rathelot vd., 2017; Wolpert vd., 1995, 1998). Sıralı (sequential) parmak vurma (finger tapping) hareketlerinin beyinde meydana getirdiği aktivasyonları inceleyen en önemli ve köşetaşı çalışmalardan birinde kontralateral S1 alanının sadece hareketlerin gerçekten yapılması sırasında aktif olduğu gösterilmiş olsa da (Roland vd., 1980), daha sonra yapılan çalışmalarda, S1'in hem sıralı 'sequential' (Kansaku vd., 2005) ve hem de sıralı olmayan parmak hareketlerinin (Sun vd., 2015) hazırlanması ve yürütülmesi sırasında aktif olduğu gösterilmiştir.

Modelde S1 aktivasyonunun tam zamanlamasını elde etmek mümkün olmasa da, S1 in kesinlikle hareket başlangıcından önce; periferik afferentlerden herhangi bir periferik girdi olmadan ve somatosensoriyel motor entegrasyonunun çevrimiçi işlenmesinden önce aktive edilebildiğini söyleyebiliriz. Blok anestezisi ile oluşturulan tam bir felç durumunda motor niyet/girişme sırasında önemli S1 aktivitesinin varlığı, S1 alanının hareket girişimleri sırasında önemli bir merkez olduğunu ve S1'in motor hazırlığı modüle eden önemli bir rol oynadığını öne süren literatürlerle uyumludur (Borich vd., 2015). 2019 yılında maymunlarda, yapılan rölatif olarak yeni bir çalışmada Umeda ve ark. kavrama 'grasping' ve ulaşma 'reaching' hareketleri sırasında periferik afferentlerden gelen girdilerden bağımsız olarak S1'de M1'den biraz sonra (35 ms) olmak üzere hareket öncesi aktivite gösterilmiştir (Umeda vd., 2019b).

S1'in aktivasyonunun M1 aktivasyonundan ve hareketten önce, meydana gelmesi 30, S1 de hareket öncesi meydana gelen aktivitenin motor sinyallerinin efferent kopyalarının (EC) kodlanması ile ilgili olduğunun öne sürülmesine neden olmuştur. EC, motor komutun, planlı bir hareketin yürütülmeden önceki duyuusal sonuçlarının içsel tahminini (beklenen duyuusal sonuçlar) içeren bir kopyasıdır (Wolpert vd., 1995).

Deafferentasyon yöntemiyle motor girişimler sırasında aktive olan alanların belirlenmesi, BCI (beyin-bilgisayar arayüzü) kullanıcıları için gerekli olabilecek içsel duyuusal sinyaller ile dış uyaranlardan gelen sinyallerin ayrıştırılmasını mümkün kılar. Bu amaçla kullanılan iskemik sinir bloğu (ISB), kortikal uyarılabilirlik üzerine etkileriyle sıkça araştırılmıştır. ISB sonrası hareket sırasında primer somatosensoriyel kortekste (S1) aktivitenin sürdüğü, hatta bazen dinlenme halinde bile arttığı gösterilmiştir (Christensen vd., 2007; Hayashi vd., 2019; Sadato vd., 1995). Ancak bu artışın, ISB'nin neden olduğu ağrıdan kaynaklanabileceği de belirtilmiştir (Hayashi et al., 2019). Hayashi ve arkadaşları, bu etkiyi azaltmak için modifiye ISB (mISB, düşük basınçlı versiyon) kullanarak, hareket dışı durumda S1'de anlamlı değişiklik olmadığını ve gözlenen aktivitenin harekete bağlı olduğunu göstermiştir.

Tam duyu-motor blok sonrası yapılan çalışmalarda, anlamlı değişiklik sadece kontrateral M1, PMv (premotor ventral alan) ve bilateral PPA (posterior parietal alan) içinde görülmüştür. Sadato'nun ISB çalışmasında PPA aktivitesi blok öncesi ve sonrası benzer kalmış, bu nedenle EC (efference copy, motor kopyası) ile ilişkilendirilmemiştir (Sadato vd., 1995). Buna karşın PMv'deki artış, Christensen'in proprioseptif geri bildirim kaybında benzer şekilde gösterdiği gibi, EC süreciyle ilişkilendirilmiştir (Christensen vd., 2007). Blokaj grubunda hem PMv hem de PPA'da anlamlı değişiklik gözlenmiş; özellikle parmak hareketleri gibi hassas görevlerde PPA'nın EC ile bağlantılı temel bir bölge olabileceği düşünülmüştür.

Elektrokortikografi (ECoG) tabanlı bir fMRG çalışmasında, Degenhart ve ark. (Degenhart vd., 2018), önceki çalışmalarına (Wang vd., 2013) ALS ve brakial pleksus hasarı olan 2 denek ekledi ve BCI kontrolünü sağlamak için motor ve somatosensoriyel kortikal alanların potansiyelini araştırmak için hareket teşebbüsü sırasında hareket kinematikliğini değerlendirdi. Bu çalışma, periferik felçli deneklerin somatosensoriyel kortikal aktiviteyi gönüllü olarak modüle etme yeteneğini gösterdi ve hem somatosensoriyel hem de motor kortikal aktivitenin ECoG tabanlı bir BCI sistemini kontrol etmek için kullanılabileceğini doğrulamıştır.

Epilepsi hastalarında nöbet odaklarını saptamak için yerleştirilen subdural ECoG gridli hastalarda yapılan iki çalışmada sadece M1 bölgesinde değil, S1 bölgesinde de farklı hareketlerin kodlarının çözülebileceği gösterilmiş ve her iki alanın da BCI kontrolünde kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (Branco vd., 2017; Sun vd., 2015). Sadece hareket girişimi içeren yöntemlerin kullanılması, tam felç durumunda hareket girişimini sırasında S1'in rolünü anlamak için büyük önem taşıyabilir. Bloke edilmiş el ile hareketin yapılmaya çalışılması sırasında S1'de aktivite meydana geldiğinin gösterilmesi, birincil sensorimotor korteksin motor planlamanın ayrılmaz bir parçası olduğu fikrini daha da güçlendirmektedir. Elden yani efektör organdan afferent geribildirim tamamen kaybolduğu bu durumda, yani geri bildirim kaybı olan bir elde S1 aktivasyonunu gösteren bulgular, S1'in BCI kontrolünde önemli olabileceği onaylanmıştır. BCI için bir kontrol sinyali kaynağı olarak somatosensoriyel korteksin

eklenmesi, elektrotların birincil motor korteks üzerine implante edilmesinin mümkün olmadığı veya motor korteksin herhangi bir nedenle hasar gördüğü durumlarda çok yararlı olacaktır.

Arka parietal alanın (PPA), el hareketlerinin mekânsal ve zamansal özelliklerini inceleyen çalışmalarda özel bir ilgi odağı hâline geldiği görülmektedir. Son dönem bulgular, bu bölgenin el hareketlerinin kontrolünde kritik bir rol üstlendiğini güçlü biçimde desteklemektedir (Andersen vd., 2019; Hesse vd., 2006; Rathelot vd., 2017; Richard vd., 2021). Maymunlarla yapılan araştırmalar, insan beynine benzer motor organizasyon yapısı nedeniyle PPA'nın motor komut üretiminde merkezi bir işlev üstlendiğini göstermiştir (Gardner vd., 2007; Mountcastle vd., 1975). Bu çalışmalarda, PPA'daki nöral aktivitenin hareket başlamadan önce ortaya çıktığı ve bu aktivite paternlerinin, hedefe yönelik motor komutları kodladığı öne sürülmüştür. Ayrıca Rathelot ve arkadaşları, PPA'nın elektriksel olarak uyarılmasının doğrudan parmak ve el bileği hareketlerini tetiklediğini, bu bölgedeki kortikospinal nöronların doğrudan el hareketleriyle bağlantılı olduğunu göstererek PPA'nın motor kontrol içindeki belirleyici rolünü doğrulamıştır (Rathelot vd., 2017). Nörofizyolojik çalışmalar ve görüntüleme yöntemleri ile primatlar (NHP'ler) da PPA içinde belirli niyetlerin nöral korelasyonlarına adanmış anatomik bir niyet haritası olduğu gösterilmiştir (Andersen ve Buneo, 2002; Cui ve Andersen, 2011). Yönlendirilen motor davranıştan önce insan posterior parietal alanında prospektif planlama süreçlerinin nöronal korelasyonları araştırılmış ve PPA aktivitesinde spesifik bir artış gösterilmiştir (Lindner vd., 2010).

İnsanlarda posterior parietal korteksin motor niyet sürecindeki rolünü inceleyen fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme çalışmaları, bu bölgenin fiziksel bir hareket gerçekleşme dahi motor niyetin oluşumunda temel bir işlev taşıdığını ortaya koymuştur (Hesse vd., 2006). Elektrofizyolojik veriler ise, PPA'da gözlenen lokal alan potansiyeli (LFP) spektrumundaki değişimlerin hareket başlangıcını öngörmeye güvenilir bir belirteç olduğunu göstermekte; bu özellikleriyle PPA'nın kortikal kontrollü protez sistemlerinde yürütme başlangıcının düzenlenmesinde işlevsel bir hedef olarak kullanılabileceği ileri sürülmektedir (Hwang ve Andersen, 2009).

Karmaşık motor davranış hakkındaki bu bilgilerin hareket bozukluğu olan kişiler için karmaşık motor fonksiyonların yeniden kazanılmasında nörorehabilitasyonun etkinliği için kullanılabilir. Ayrıca değişik çalışmalardan elde edilen kanıtlar, PPA'nın hareketlerin planlanması sırasında duyuşal bilgilerin motor komutlarına entegre edilmesinde rol oynadığını göstermiştir (Desmurget vd., 1999; Pisella vd., 2000). Bu çalışmalar, PPA'nın, motor komutların 'efferent kopyası'nı ve duyuşal geri bildirimi birleştiren, hareketlerin hızlı anlık güncellenmesinde bir rolü olduğu fikrine işaret etmektedir. Tüm bu önerilen fonksiyonlarla ilişkili olarak PPA'nın el hareketleri sırasında meydana gelen hataların düzeltilmesinde de rolü olduğu düşünülebilir.

Çalışmalar, doğru motor performans için önemli olan güçlü bir sistemin sensorimotor korteks ve parietal korteks arasındaki bağlantı olduğunu göstermiştir (Chung vd., 2017). Son zamanlarda, PPA'nın hareketi sürekli olarak izlediğini ve çevrimiçi bir optimal denetleyici olarak rol oynadığı da gösterilmiştir (Buneo ve Andersen, 2006; Coulthard vd., 2008; Jordan ve Rumelhart, 1992; Lindner vd., 2010; Richard vd., 2021). PPA'nın, meydana gelen herhangi bir "motor hata" yı sürekli olarak düzeltmek amacıyla birincil motor bölgelerdeki nöral aktiviteyi modüle ettiği

varsayılmaktadır (Battaglia-Mayer vd., 2014; M. Desmurget vd., 1999; Pisella vd., 2000; Tosoni vd., 2014).

Hastalar herhangi bir motor hareket oluşturmazlar da (uygulanan tam periferik blok anestezisi nedeniyle yapamadılar) yine de periferden duyuşsal bilgi olmadığı söylenemez; bu tepki vermeyen el durumu, beyne hareketin herhangi bir nedenle yapılamayacağını bildirebilir, böylece beynin bir çözüm üretmek için aktif olmasını sağlayabilir. Elin bloke olması mutlak bir hata olarak tespit edilmiş olabilir ve normal uygulama sırasında görülmeyen artan aktivasyon, hareketin amacının gerçekleştirilmesi için düzeltici manevralar için meydana gelmiş olabilir (Michel Desmurget ve Grafton, 2000; Miall ve Wolpert, 1996; Pisella vd., 2000). Uyguladığımız blok anestezisi, afferent ve refferent sinyalleri, durum tahminini ve iç geri bildirimi bloke eder ve böylece bloke edilmiş bir ileri model oluşturur (Wolpert vd., 1998). Normal hareket durumunda gerekli olmayan aktivasyon, bir sorun olduğunda veya istenen hareket görevi ile görevin devam eden durumu arasında bir fark olduğunda belirgin hale gelmiş olabilir (Snyder vd., 1998). Birçok çalışma, PPA bölgesindeki sensorimotor sürecin, motor planının doğru bir şekilde yürütülmesini izleyebileceğini ve hedef tamamlama veya motor hataları tespit edebileceğini öne sürmüştür (Desmurget vd., 1999; Diedrichsen vd., 2010; Gardner vd., 2007).

Nöroprotezlerle ilgili araştırmalar yeni bir alan olmamasına rağmen, beynin hangi alanlarının protez kontrolü için en uygun olduğu hala belirsizdir. Kasıtlı PPA aktivitesinin tanınmasındaki ilerlemeler ve PPA'nın hareketi başlatmadaki rolünü anlamamızla birlikte, el fonksiyon bozukluğu olan hastalar için geliştirilen harici fonksiyonel nöroprotez cihazlarının kontrolünde farklı PPA alanlarının kullanılması yeni bir ilgi odağı haline gelmiştir (Aflalo vd., 2015; Andersen vd., 2019).

PPA'nın çok çeşitli nöroprotez uygulamalarında BMI 'leri aktive edecek mikroelektrotların implante edilmesi için iyi bir beyin bölgesi olduğu hipotezini ve bir nöroprotezi kontrol etmek için PPA kullanmanın etkinliğini gösteren çalışmaları da desteklemektedir (Aflalo vd., 2015; Andersen vd., 2019; Hwang ve Andersen, 2009).

Öncelikle eli harekete hazırlamada ve el hareketlerini başlatmada fonksiyonel rolü olabilecek anatomik bölgeleri belirlemeye çalışıldığında, el hareketleri sırasında her bir kortikal hemisferde meydana gelen aktivasyonlar hakkında başka önemli veriler de elde edilmiştir. Bunlardan biri normal uygulama koşullarında baskın olan ve olmayan elin hareketleri sırasında kontralateral ve ipsilateral aktivasyon oranlarındaki farktır. Bu fMRI çalışmasında, sağ elini kullanan deneklerin baskın olmayan sol ellerini kullanmalarının daha fazla ipsilateral aktiviteye neden olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmanın en çarpıcı bulgularından biri, görevi yerine getirirken baskın ve baskın olmayan ellerin kullanımı sırasında beyin aktivitesinde belirgin bir asimetri olmasıdır.

Tek taraflı uzuv hareketlerinde ipsilateral hemisferin oynadığı rolü anlamak, hem beynin istemli hareketleri nasıl yönlendirdiği konusundaki anlayışımızı geliştirmek hem de beyin yaralanmalarını takiben kontralezyonel motor fonksiyonun iyileşmesi sırasında ve periferik lezyonlar sonrasında ipsilateral hemisferin potansiyel rolünü araştırmak için önemlidir. Böylece klinik popülasyonlar için çıkarımları tanımlayabiliriz.

Diz altı ampute grubu ve kontrol karşılaştırmalarında sağ parmak ekstansiyon ve fleksiyon hareketlerinde tespit edilen farklılık, Marchand arkadaşlarının (2007) bulduğu motor deaktivasyonlarında ilişkilendirilen bölgeyle benzerdir. Bu durum hasta grubunun motor deaktivasyonlarında zorlandığını düşündürmektedir. Sağ ayak bileği fleksiyonlarında ise hasta grubunun kontrol grubundan farklı olarak uzuv postürü ile ilişkili alanlarda (Buxbaum vd., 2006), hareketin derinliğinin tayini ilişkili alanlarda (Orban vd., 1999) ve hareketin ardışık gerçekleştirilmesi ilişkilendirilen alanlarda (Amiez ve Petrides, 2014) beyin aktiviteleri oluşturduğu tespit edilmiştir.

Diz altı ampute sol başparmak hareket sonuçlarında ise ardışık vizyomotor (Marius Moisa vd., 2012) ve eylem fiilinin anlayışı ve motor imgeler arasındaki sinirsel ayrışmalar ile ilişkilendirilmiş (Willems vd., 2010) farklılıklar tespit edilmiştir. Sol bilek ekstansiyon hareketinde parahipokampal girusta tespit edilen alan, literatürde travma sonrası stres bozukluğu ve depresyonda duygusal bağlamların tesadüfen hatırlanması ilişkili aktifleşen bir alan olarak tanımlanmıştır (Whalley vd., 2009). Sol bilek fleksiyon hareketinde ise frontal kortekste kontrol grubundan farklı olarak aktifleşen alan tespit edilmiştir. Ayrıca bu alan depresyon geçmişi olan hastalarda ödül devresi ilişkilendirilmiş (Hall vd., 2014) bir alandır. Sağ bölge hayal etme karşılaştırmasında ise hareket baskılama (Padmala ve Pessoa, 2010), hayal etmenin koordinasyonu (Oullier vd., 2005) ve koordine edilen hareketlerin planlanması (Nakagawa vd., 2016) ile ilişkilendirilmiş alanlar, uzuv eksiklikleri sonrası oluşan beyin plastisitesine işaret ediyor olabilir. Sol bölge hayal etmelerinde ise hayal etme ile ilişkilendirilmiş alanlar aktifleşirken uzamsal-zamansal hafıza çağırımlarında aktifleşen alanlar (Rajah vd., 2011) da aktifleşmektedir. Bununla birlikte sağ tempoparietal joksilyonda aktifleşen aktivasyonlar, gözlemlenen ve beklenen durumlar arasında bir tutarsızlıklar (Miele vd., 2011) olarak literatürde ilişkilendirilmiştir.

Denervasyona ve periferik somatosensoriyel afferentlerden geri bildirim kaybına neden olan hastalık durumlarında somatosensoriyel alanlarda el temsili devam ettiğini göstermesi nedeniyle burada vurgulanması gereken çalışmaları da desteklemektedir. Bu çalışmalar ya felçli hastalar (Degenhart vd., 2018; Vansteensel vd., 2016; Wang vd., 2013) veya kol veya el amputasyonu olan bireyler gibi (Bruurmijn vd., 2017; Kikkert vd., 2016, 2017; Raffin vd., 2012) hareket edemeyen ancak sadece hareket etmeye çalışabilen veya hareket etmeyi hayal edebilen bireyler kullanılarak yapılmıştır. Bu hasta gruplarında hareket hayal etme sırasında S1'in aktivasyonunun gösterilmesi, eyleme dönüştürülemeyen hareket düşüncelerinin somatosensoriyel kortekste etkili bir şekilde kodlanabileceğini ve S1'in BCI kontrolünü desteklemek için kullanılabileceğini göstermiştir. Sonuç olarak, implante edilebilir BCI sistemleri için bir sinyal kaynağı sağlamak için sadece M1 değil, aynı zamanda S1 alanının da kullanılması önerilebilir.

6. SONUÇLAR

Bu tez çalışmasında, doku ve uzuv kayıplarının ardından insan beyninde meydana gelen kortikal plastisite süreci, fMRG verileri üzerinden değerlendirilmiştir. Çalışma kapsamına alınan hasta grupları; yüz ve kol nakli yapılan bireyler, yüz lezyon grubundaki nakil adayları hastalar, kol (skapular) replantasyon geçirmiş bireyler, konjenital uzuv eksikliği olan bireyler, periferik sinir blokajı uygulanmış katılımcılar ve alt ekstremité amputasyonu olan bireylerden oluşmaktadır. Her bir grup, farklı plastisite zamanlamaları ve fizyolojik koşulları ile kortikal organizasyonun hem zamansal hem de mekânsal yönleri hakkında bilgi sağlamıştır.

Yüz ve kol nakli yapılmış bireylerde kortikal temsillerin yalnızca anatomik yapı değil, deneyim ve kullanım alışkanlıkları ile yeniden şekillendiği gözlenmiştir. Tam yüz nakli yapılan bireylerde yüz korteksinde belirgin kaymalar ve S1 alanlarında farklılaşmalar izlenmiş, bu durum nakledilen dokunun duyusal geri bildirimi ile kortikal reorganizasyon arasında doğrudan ilişki olduğunu göstermiştir. Çift kol nakli sonrası gözlemlenen bilateral asimetrik aktivasyonlar ise, primer motor alanların yeniden dengelenme sürecine girdiğini ortaya koymuştur. Replantasyon hastalarında, nakil ve amputasyon gruplarına benzer şekilde, plastisitenin erken döneminde gözlenen yaygın ve düzensiz kortikal aktivasyon örüntülerinin zamanla kontroldeki klasik sensörimotor korteks organizasyonuna yaklaştığı gözlemlenmiştir. Bu değişim, rehabilitasyon sürecinin kortikal düzeyde yeniden yapılanmayı desteklediğini göstermektedir. Yüz lezyon grubunda ise, kortikal temsillerin yalnızca eksik dokuya ait bölgelerde değil, el ve yüz arasındaki fonksiyonel bağlantılar üzerinden de yer değiştirdiği saptanmıştır. Bu durum, yalnızca yapısal değil, işlevsel tamamlayıcılığın da kortikal yeniden yapılanmada etkili olduğunu düşündürmektedir.

Konjenital uzuv eksikliği olan bireylerde, doğum öncesinde oluşan el eksikliğine rağmen, sensörimotor kortekste el temsili alanların tamamen ortadan kalkmadığı, ancak bu alanlarda yüz, ayak veya omuz gibi vücut bölgelerinin aktivasyonlarının yer aldığı görülmüştür. Bu örneklerde plastisite yalnızca gelişimsel süreçle sınırlı kalmamış, bireyin günlük işlevsel kullanımına göre de şekillenmiştir. Özellikle yüz temsillerinin el korteksinde yer alması, somatotopik organizasyonun deneyimle yeniden düzenlenebileceğine dair önemli kanıtlar sunmaktadır.

Periferik sinir blokajı uygulanan katılımcılarla yapılan deneylerde, motor yürütme ve hareket planlama süreçlerinin kortikal yansımaları ayrıştırılmıştır. Sağ elde tam blok uygulandığında, primer motor korteks (M1) aktivitesi anlamlı şekilde azalmış; buna karşılık ventral premotor korteks (PMv) ve posterior parietal alan (PPA) gibi bölgelerde belirgin aktivite artışı saptanmıştır. Bu bulgular, motor yürütme engellense dahi hareket planlama sürecinin devam ettiğini ve alternatif kortikal bölgeler aracılığıyla temsil edildiğini göstermektedir. Ayrıca S1 bölgesinde duyusal giriş olmamasına rağmen aktivitenin korunmuş olması, bu alanın sadece afferent sinyallerle değil, hareket niyetiyle de ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Bu sonuçlar, motor kayıplar sonrası BCI tabanlı sinibilim uygulamalarında PMv ve PPA gibi alanların hedeflenmesinin daha faydalı olacağını göstermektedir.

Alt ekstremité amputasyonu olan bireylerde yapılan analizlerde, motor görevler sırasında kortikal temsillerin klasik somatotopik örüntüden saptığı ve kortikal aktivitenin

daha geniş alanlara yayıldığı saptanmıştır. Özellikle M1 ve S1 bölgelerinde gözlemlenen bu yayılım, amputasyon sonrası kompensatuar reorganizasyonun bir göstergesi olarak yorumlanmıştır. Ayrıca motor hayal etme görevlerinde, amputasyon tarafında dahi belirgin kortikal aktivasyonlar izlenmiştir. Bu durum, hayal edilen hareketlerin plastisite sürecinde yer alabildiğini ve bu görevlerin rehabilitasyon süreçlerinde kullanılabileceğini göstermektedir. Bu bağlamda, sadece motor yürütme değil, motor imgeleme temelli yaklaşımların da klinik olarak değerlendirilmesi önerilmektedir.

Genel olarak, farklı fizyopatolojik koşullardaki beyin plastisitesinin yalnızca sinirsel bir adaptasyon değil, aynı zamanda öğrenmeye, kullanım örüntüsüne ve deneyime bağlı biçimde şekillenen dinamik bir süreç olduğunu ortaya koymaktadır. Rehabilitasyon süreçlerinde bu kortikal esneklikten yararlanılabilir. Özellikle transplantasyon sonrası, hayal etme görevleriyle zenginleştirilmiş bireysel terapiler, yeniden yapılanmanın hızlandırılmasına katkı sunabilir. Ayrıca, elde edilen aktivasyon haritaları, BCI sistemlerinde kullanılacak algoritmaların bireyselleştirilmesi için temel oluşturabilecek niteliktedir. Tez kapsamında elde edilen sonuçlar, hem nörofizyolojik temelli teorik modellerin geliştirilmesine hem de uygulamalı klinik yaklaşımların optimize edilmesine yönelik öneriler sunmaktadır.

7. KAYNAKLAR

- Aflalo, T., Kellis, S., Klaes, C., Lee, B., Shi, Y., Pejsa, K., ... Andersen, R. A. 2015. "Decoding motor imagery from the posterior parietal cortex of a tetraplegic human". *Science*, 348(6237), 906-910.
- Aglioti, S., Bonazzi, A., Cortese, F. 1994. "*Phantom Lower Limb as a Perceptual Marker of Neural Plasticity in the Mature Human Brain*" (C. 255).
- Aguirre, G. K., Zarahn, E., D'Esposito, M. 1997. "Empirical Analyses of BOLD fMRI Statistics". *NeuroImage*, 5(3), 199-212.
- Ajiboye, A. B., Willett, F. R., Young, D. R., Memberg, W. D., Murphy, B. A., Miller, J. P., ... Kirsch, R. F. 2017. "Restoration of reaching and grasping movements through brain-controlled muscle stimulation in a person with tetraplegia: a proof-of-concept demonstration". *Lancet* (London, England), 389(10081), 1821-1830.
- Akselrod, M., Martuzzi, R., Zwaag, W. v. d., Blanke, O., Serino, A. 2021. "Relation Between Palm and Finger Cortical Representations in Primary Somatosensory Cortex: A 7T fMRI Study". *Human Brain Mapping*, 42(7), 2262-2277.
- Amiez, C., Petrides, M. 2014. "Neuroimaging Evidence of the Anatomic-Functional Organization of the Human Cingulate Motor Areas". *Cerebral Cortex*, 24(3), 563-578.
- Andersen, R. A., Aflalo, T., Kellis, S. 2019. "From thought to action: The brain-machine interface in posterior parietal cortex". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(52), 26274-26279.
- Andersen, R. A., Buneo, C. A. 2002. "Intentional Maps in Posterior Parietal Cortex". *Annual Review of Neuroscience*, 25(1), 189-220.
- Andoh, J., Diers, M., Milde, C., Frobel, C., Kleinböhl, D., Flor, H. 2017. "Neural correlates of evoked phantom limb sensations". *Biological Psychology*, 126, 89-97.
- Anwar, A. R., Muthalib, M., Perrey, S., Galka, A., Granert, O., Wolff, S., ... Muthuraman, M. 2016. "Effective Connectivity of Cortical Sensorimotor Networks During Finger Movement Tasks: A Simultaneous fNIRS, fMRI, EEG Study". *Brain Topography*, 29(5), 645-660.
- Archer, J. S., Abbott, D. F., Jackson, G. D. 2004. "Stable ratio of ipsilateral to contralateral sensory motor cortex activity despite varying effort and peripheral nerve block". *Journal of Clinical Neuroscience*, 11(1), 46-52.
- Arnold, H. 2012. "Non-Contrast Magnetic Resonance Imaging for Diagnosing Shoulder Injuries". *Journal of Orthopaedic Surgery*, 20(3), 361-364.
- Battaglia-Mayer, A., Buiatti, T., Caminiti, R., Ferraina, S., Lacquaniti, F., Shallice, T. 2014. "Correction and suppression of reaching movements in the cerebral cortex: Physiological and neuropsychological aspects". *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 42, 232-251.
- Beets, I. A. M., Macé, M. J. -M., Meesen, R., Cuypers, K., Levin, O., Swinnen, S. P. 2012. "Active Versus Passive Training of a Complex Bimanual Task: Is

- Prescriptive Proprioceptive Information Sufficient for Inducing Motor Learning?". Plos One, 7(5), e37687.
- Bennett, E. L., Diamond, M. C., Krech, D., Rosenzweig, M. R. 1964. "Chemical and Anatomical Plasticity of Brain". Science, 146(3644), 610.
- Bing, Y.-H., Wu, M.-C., Chu, C.-P., Qiu, D.-L. 2015. "Facial Stimulation Induces Long-Term Depression at Cerebellar Molecular Layer Interneuronâ€Purkinje Cell Synapses in Vivo in Mice". Frontiers in Cellular Neuroscience, 9.
- Biswas, S., Lovell, B. C. 2007. "*Bézier and Splines in Image Processing and Machine Vision*". Springer London. Geliş tarihi gönderen https://books.google.com.tr/books?id=fSs_AAAAQBAJ
- Björkman, A., Weibull, A., Olsrud, J., Henrik Ehrsson, H., Rosén, B., Björkman-Burtscher, I. M. 2012. "Phantom digit somatotopy: a functional magnetic resonance imaging study in forearm amputees". European Journal of Neuroscience, 36(1), 2098-2106.
- Borich, M., Sm, B., Wa, G., Ionta, S., LA, B. 2015. "Understanding the role of the primary somatosensory cortex: Opportunities for rehabilitation". Neuropsychologia, 79.
- Borsook, D., Becerra, L., Fishman, S., Edwards, A., Jennings, C. L., Stojanovic, M., ... Breiter, H. 1998. "Acute plasticity in the human somatosensory cortex following amputation". NeuroReport, 9(6).
- Branco, M. P., Freudenburg, Z. V., Aarnoutse, E. J., Bleichner, M. G., Vansteensel, M. J., Ramsey, N. F. 2017. "Decoding hand gestures from primary somatosensory cortex using high-density ECoG". NeuroImage, 147, 130-142.
- Brant-Zawadzki, M., Fein, G., Vandyke, C., Kiernan, R., Davenport, L., Degroot, J. 1985. "MR Imaging of the aging brain - Patchy White-Matter Lesions and Dementia". American Journal of Neuroradiology, 6(5), 675-682.
- Brasil-Neto, J. P., Cohen, L. G., Pascual-Leone, A., Jabir, F. K., Wall, R. T., Hallett, M. 1992. "Rapid reversible modulation of human motor outputs after transient deafferentation of the forearm". Neurology, 42(7), 1302.
- Braun, C., Schweizer, R., Elbert, T., Birbaumer, N., Taub, E. 2000. "Differential Activation in Somatosensory Cortex for Different Discrimination Tasks". Journal of Neuroscience, 20(1), 446-450.
- Brenneis, C., Egger, K., Scherfler, C., Seppi, K., Schocke, M., Poewe, W., Wenning, G. K. 2007. "Progression of brain atrophy in multiple system atrophy". Journal of Neurology, 254(2), 191-196.
- Brickwedde, M., Krüger, M. C., Dinse, H. R. 2019. "Somatosensory Alpha Oscillations Gate Perceptual Learning Efficiency". Nature Communications, 10(1).
- Brodmann, K. 1909. "*Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues*". Leipzig: Barth.
- Bruurmijn, M. L. C. M., Pereboom, I. P. L., Vansteensel, M. J., Raemaekers, M. A. H., Ramsey, N. F. 2017. "Preservation of hand movement representation in the sensorimotor areas of amputees". Brain : A Journal of Neurology, 140(12), 3166-3178.

- Buch, N. S., Qerama, E., Brix Finnerup, N., Nikolajsen, L. 2020. "Neuromas and postamputation pain". *PAIN*, 161(1). Geliş tarihi gönderen https://journals.lww.com/pain/fulltext/2020/01000/neuromas_and_postamputation_pain.16.aspx
- Buetefisch, C. M., Howard, C. M., Korb, C., Haut, M. W., Shuster, L., Pergami, P., ... Hobbs, G. R. 2015. "Conditions for Enhancing the Encoding of an Elementary Motor Memory by rTMS". *Clinical Neurophysiology*, 126(3), 581-593.
- Buneo, C., Andersen, R. 2006. "The posterior parietal cortex: Sensorimotor interface for the planning and online control of visually guided movements". *Neuropsychologia*, 44, 2594-2606.
- Buxbaum, L. J., Kyle, K. M., Tang, K., Detre, J. A. 2006. "Neural substrates of knowledge of hand postures for object grasping and functional object use: Evidence from fMRI". *Brain Research*, 1117(1), 175-185.
- Cao Y, Vikingstad E M, Huttenlocher P R, Towle V L, Levin D N. 1994. "Functional magnetic resonance studies of the reorganization of the human hand sensorimotor area after unilateral brain injury in the perinatal period.". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 91(20), 9612-9616.
- Catani, M. 2017. "A little man of some importance". *Brain*, 140(11), 3055-3061.
- Christensen, M. S., Lundbye-Jensen, J., Geertsen, S. S., Petersen, T. H., Paulson, O. B., Nielsen, J. B. 2007. "Premotor cortex modulates somatosensory cortex during voluntary movements without proprioceptive feedback". *Nature Neuroscience*, 10(4), 417-419.
- Chung, J. W., Ofori, E., Misra, G., Hess, C. W., Vaillancourt, D. E. 2017. "Beta-band activity and connectivity in sensorimotor and parietal cortex are important for accurate motor performance". *NeuroImage*, 144(Pt A), 164-173.
- Coulthard, E. J., Nachev, P., Husain, M. 2008. "Control over conflict during movement preparation: role of posterior parietal cortex". *Neuron*, 58(1), 144-157.
- Cui, H., Andersen, R. A. 2011. "Different Representations of Potential and Selected Motor Plans by Distinct Parietal Areas". *The Journal of Neuroscience*, 31(49), 18130.
- Culp, C. J., Abdi, S. 2022. "Current understanding of phantom pain and its treatment". *Pain physician*, 25(7), E941.
- Dall'Orso, S., Arichi, T., Fitzgibbon, S. P., Edwards, A. D., Burdet, E., Muceli, S. 2022. "Development of functional organization within the sensorimotor network across the perinatal period". *Human Brain Mapping*, 43(7), 2249-2261.
- Dall'Orso, S., Steinweg, J., Allievi, A. G., Edwards, A. D., Burdet, E., Arichi, T. 2018. "Somatotopic Mapping of the Developing Sensorimotor Cortex in the Preterm Human Brain". *Cerebral Cortex*, 28(7), 2507-2515.
- Damadian, R., Goldsmith, M., Minkoff, L. 1977. "NMR in Cancer XVI. FONAR Image of Live Human-body". *Physiological Chemistry and Physics*, 9(1), 97-100.
- Dambacher, F., Sack, A. T., Lobbetael, J., Arntz, A., Brugman, S., Schuhmann, T. 2014. "The Role of Right Prefrontal and Medial Cortex in Response Inhibition:

- Interfering with Action Restraint and Action Cancellation Using Transcranial Magnetic Brain Stimulation". *Journal of Cognitive Neuroscience*, 26(8), 1775-1784.
- Dechent, P., Frahm, J. 2003. "Functional somatotopy of finger representations in human primary motor cortex". *Human Brain Mapping*, 18(4), 272-283.
- Degenhart, A. D., Hiremath, S. V., Yang, Y., Foldes, S., Collinger, J. L., Boninger, M., ... Wang, W. 2018. "Remapping cortical modulation for electrocorticographic brain-computer interfaces: a somatotopy-based approach in individuals with upper-limb paralysis". *Journal of Neural Engineering*, 15(2), 026021-026021.
- Desmurget, M., Epstein, C. M., Turner, R. S., Prablanc, C., Alexander, G. E., Grafton, S. T. 1999. "Role of the posterior parietal cortex in updating reaching movements to a visual target". *Nature Neuroscience*, 2(6), 563-567.
- Desmurget, Michel, Grafton, S. 2000. "Forward modeling allows feedback control for fast reaching movements". *Trends in Cognitive Sciences*, 4(11), 423-431.
- Desmurget, Michel, Richard, N., Harquel, S., Baraduc, P., Szathmári, A., Mottolèse, C., Sirigu, A. 2014. "Neural Representations of Ethologically Relevant Hand/Mouth Synergies in the Human Precentral Gyrus". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(15), 5718-5722.
- Di Rienzo, F., Collet, C., Hoyek, N., Guillot, A. 2014. "Impact of Neurologic Deficits on Motor Imagery: A Systematic Review of Clinical Evaluations". *Neuropsychology Review*, 24(2), 116-147.
- Diedrichsen, J., Shadmehr, R., Ivry, R. B. 2010. "The coordination of movement: optimal feedback control and beyond". *Trends in Cognitive Sciences*, 14(1), 31-39.
- Dinstein, I., Hasson, U., Rubin, N., Heeger, D. J. 2007. "Brain Areas Selective for Both Observed and Executed Movements". *Journal of Neurophysiology*, 98(3), 1415-1427.
- Donoghue, J., Sanes, J. 1987. "Peripheral nerve injury in developing rats reorganizes representation pattern in motor cortex". *Proc Natl Acad Sci U S A*, 84(4), 1123-1126.
- Duffau, H. 2016. "Chapter 18 - Brain Plasticity and Reorganization Before, During, and After Glioma Resection". *İçinde Glioblastoma* (ss. 225-236). Elsevier.
- Erickson, K. I., Gildengers, A. G., Butters, M. A. 2013. "Physical activity and brain plasticity in late adulthood". *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 15(1), 99-108.
- Ernst, R. R. 2007. *"The Success Story of Fourier Transformation in NMR"*.
- Erol, H., Özdemir, A. 2019. "TÜRKİYE'DE 1980 SONRASI SAĞLIK POLİTİKALARINDA DÖNÜŞÜM VE SAĞLIK HARCAMALARINA ETKİLERİ". *Uluslararası Yönetim İktisat ve İşletme Dergisi*, 15(15), 119-146.
- Evans, A. C., Collins, D. L., Mills, S., Brown, E. D., Kelly, R. L., Peters, T. M. 1993. "3D statistical neuroanatomical models from 305 MRI volumes" (ss. 1813-1817). Program adı: 1993 IEEE conference record nuclear science symposium and medical imaging conference, IEEE.

- Farah, M. J. 1998. "Why Does the Somatosensory Homunculus Have Hands Next to Face and Feet Next to Genitals? A Hypothesis". *Neural Computation*, 10(8), 1983-1985.
- Flor, H., Elbert, T., Mühlnickel, W., Pantev, C., Wienbruch, C., Taub, E. 1998. "Cortical reorganization and phantom phenomena in congenital and traumatic upper-extremity amputees". *Experimental Brain Research*, 119(2), 205-212.
- Friston, K. J., Holmes, A. P., Worsley, K. J., Poline, J.-P., Frith, C. D., Frackowiak, R. S. J. 1994. "Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach". *Human Brain Mapping*, 2(4), 189-210.
- Friston, Karl J., Williams, S., Howard, R., Frackowiak, R. S. J., Turner, R. 1996. "Movement-Related effects in fMRI time-series". *Magnetic Resonance in Medicine*, 35(3), 346-355.
- Funk, M., Lutz, K., Hotz-Boendermaker, S., Roos, M., Summers, P., Brugger, P., ... Kollias, S. S. 2008. "Sensorimotor tongue representation in individuals with unilateral upper limb amelia". *NeuroImage*, 43(1), 121-127.
- Gangarosa, R. E., Minnis, J. E., Nobbe, J., Praschan, D., Genberg, R. W. 1987. "Operational safety issues in MRI". *Magnetic Resonance Imaging*, 5(4), 287-292.
- Gao, J., Liu, J., Xu, Y., Peng, D., Wang, Z. 2023. "Brain age prediction using the graph neural network based on resting-state functional MRI in Alzheimer's disease". *Frontiers in Neuroscience*, 17. Geliş tarihi gönderen <https://www.frontiersin.org/journals/neuroscience/articles/10.3389/fnins.2023.1222751>
- Gardner, E. P., Babu, K. S., Reitzen, S. D., Ghosh, S., Brown, A. S., Chen, J., ... Ro, J. Y. 2007. "Neurophysiology of prehension. I. Posterior parietal cortex and object-oriented hand behaviors". *Journal of Neurophysiology*, 97(1), 387-406.
- Giummarral, M. J., Georgiou-Karistianis, N., Nicholls, M. E. R., Gibson, S. J., Choul, M., Bradshaw, J. L. 2011. "The menacing phantom: What pulls the trigger?". *European Journal of Pain*, 15(7), 691.e1-691.e8.
- Gök, K., Doger, E. N., Goztepe, M. B., Uysal, H., Ozkan, O., Ozkan, O., ... Colak, O. H. 2017. "P.1.i.039 - The analysis of TMS brain mapping of plastic changes in scapular-arm replantation patients". *Abstracts of the 30th ECNP Congress*, 27, S714.
- Gómez, L. J., Dooley, J. C., Sokoloff, G., Blumberg, M. S. 2021. "Parallel and Serial Sensory Processing in Developing Primary Somatosensory and Motor Cortex". *The Journal of Neuroscience*, 41(15), 3418.
- Gonzalez, M., Bismuth, A., Lee, C., Chestek, C. A., Gates, D. H. 2022. "Artificial referred sensation in upper and lower limb prosthesis users: a systematic review". *Journal of Neural Engineering*, 19(5), 051001.
- Gopalakrishnan, P. P., Gevenosky, L., Biederman, R. W. 2021. "Feasibility of MRI in patients with non-pacemaker/defibrillator metallic devices and abandoned leads". *Journal of biomedical science and engineering*, 14(3), 83.
- Grasby, K. L., Jahanshad, N., Painter, J. N., Colodro-Conde, L., Bralten, J., Hibar, D. P., ... Enhancing NeuroImaging Genetics through Meta-Analysis Consortium

- (ENIGMA)—Genetics working group. 2020. "The genetic architecture of the human cerebral cortex". *Science*, 367(6484), eaay6690.
- Guan, C., Aflalo, T., Zhang, C. Y., Amoroso, E., Rosario, E. R., Pouratian, N., Andersen, R. A. 2022. "Stability of Motor Representations After Paralysis". *Elife*, 11.
- Gülbetekin, E. B., Seda; Özkan, Özlenen; Uysal, Hilmi; Özkan, Ömer. 2019. "Face Perception in Face Transplant Patients". *Facial Plastic Surgery*, 35(05), 525-533.
- Gülbetekin, E., Bayraktar, S., Özkan, Ö., Özkan, Ö., Gunduz, T., Uysal, H., ... Şavklıyıldız, A. 2025, Mayıs 28. "Which Face Represents Me? The Neural Responses of a Face Transplant Patient to His Past and Present Face". *Research Square*.
- Hahamy, A., Macdonald, S. N., van den Heiligenberg, F., Kieliba, P., Emir, U., Malach, R., ... Makin, T. R. 2017. "Representation of Multiple Body Parts in the Missing-Hand Territory of Congenital One-Handers". *Current Biology*, 27(9), 1350-1355.
- Hahamy, A., Makin, T. R. 2019. "Remapping in Cerebral and Cerebellar Cortices Is Not Restricted by Somatotopy". *The Journal of Neuroscience*, 39(47), 9328.
- Hall, G. B. C., Milne, A. M. B., MacQueen, G. M. 2014. "An fMRI study of reward circuitry in patients with minimal or extensive history of major depression". *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 264(3), 187-198.
- Hallett, M. 1995. "The plastic brain". *Annals of Neurology*, 38(1), 4-5.
- Halligan, P., C. Marshall, J., Wade, D. 1994. "*Sensory disorganization and perceptual plasticity after limb amputation: A follow-up study*" (C. 5).
- Hayashi, R., Ogata, K., Nakazono, H., Tobimatsu, S. 2019. "Modified ischaemic nerve block of the forearm: use for the induction of cortical plasticity in distal hand muscles". *The Journal of Physiology*, 597(13), 3457-3471.
- Hesse, M. D., Thiel, C. M., Stephan, K. E., Fink, G. R. 2006. "The left parietal cortex and motor intention: An event-related functional magnetic resonance imaging study". *Neuroscience*, 140(4), 1209-1221.
- Hoffman, J. 1955. "Facial Phantom Phenomenon". *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 122(2).
- Holst, E. 1954. "Relations between the central Nervous System and the peripheral organs". *The British Journal of Animal Behaviour*, 2(3), 89-94.
- Horenstein, C., Lowe, M. J., Koenig, K. A., Phillips, M. D. 2009. "Comparison of unilateral and bilateral complex finger tapping-related activation in premotor and primary motor cortex". *Human Brain Mapping*, 30(4), 1397-1412.
- Howard, I. S., Ford, C. C., Cangelosi, A., Franklin, D. W. 2017. "Active Lead-in Variability Affects Motor Memory Formation and Slows Motor Learning". *Scientific Reports*, 7(1).
- Htut, M., Misra, P., Anand, P., Birch, R., Carlstedt, T. 2006. "Pain phenomena and sensory recovery following brachial plexus avulsion injury and surgical repairs". *The Journal of Hand Surgery: British & European Volume*, 31(6), 596-605.

- Hu, X., Le, T. H., Parrish, T., Erhard, P. 1995. "Retrospective estimation and correction of physiological fluctuation in functional MRI". *Magnetic Resonance in Medicine*, 34(2), 201-212.
- Huang, M.-X., Harrington, D. L., Paulson, K. M., Weisend, M. P., Lee, R. R. 2004. "Temporal dynamics of ipsilateral and contralateral motor activity during voluntary finger movement". *Human Brain Mapping*, 23(1), 26-39.
- Hwang, E. J., Andersen, R. A. 2009. "Brain Control of Movement Execution Onset Using Local Field Potentials in Posterior Parietal Cortex". *The Journal of Neuroscience*, 29(45), 14363.
- Ingold, M., Tulliani, N., Chan, C. C. H., Liu, K. P. Y. 2020. "Cognitive Function of Older Adults Engaging in Physical Activity". *BMC Geriatrics*, 20(1).
- Jahng, G.-H., Park, S., Ryu, C.-W., Cho, Z.-H. 2020. "Magnetic Resonance Imaging: Historical Overview, Technical Developments, and Clinical Applications". *Progress in Medical Physics*, 31(3), 35-53.
- Jia, R., Liang, J., Xu, Y., Wang, Y. 2019. "Effects of Physical Activity and Exercise on the Cognitive Function of Patients With Alzheimer Disease: A Meta-Analysis". *BMC Geriatrics*, 19(1).
- Jordan, M. I., Rumelhart, D. E. 1992. "Forward models: Supervised learning with a distal teacher". *Cognitive Science*, 16(3), 307-354.
- Kaas, J., Nelson, R., Sur, M., Lin, C., Merzenich, M. 1979. "Multiple representations of the body within the primary somatosensory cortex of primates". *Science*, 204(4392), 521.
- Kansaku, K., Muraki, S., Umeyama, S., Nishimori, Y., Kochiyama, T., Yamane, S., Kitazawa, S. 2005. "Cortical activity in multiple motor areas during sequential finger movements: An application of independent component analysis". *NeuroImage*, 28(3), 669-681.
- Kassuba, T., Menz, M. M., Röder, B., Siebner, H. R. 2013. "Multisensory Interactions between Auditory and Haptic Object Recognition". *Cerebral Cortex*, 23(5), 1097-1107.
- Kawashima, R., Yamada, K., Kinomura, S., Yamaguchi, T., Matsui, H., Yoshioka, S., Fukuda, H. 1993. "Regional cerebral blood flow changes of cortical motor areas and prefrontal areas in humans related to ipsilateral and contralateral hand movement". *Brain Research*, 623(1), 33-40.
- Kikkert, S., Kolasinski, J., Jbabdi, S., Tracey, I., Beckmann, C. F., Johansen-Berg, H., Makin, T. R. 2016. "Revealing the neural fingerprints of a missing hand". *eLife*, 5, e15292.
- Kikkert, S., Mezue, M., Henderson Slater, D., Johansen-Berg, H., Tracey, I., Makin, T. R. 2017. "Motor correlates of phantom limb pain". *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 95, 29-36.
- Kikkert, S., Pfyffer, D., Verling, M., Freund, P., Wenderoth, N. 2021. "Finger Somatotopy Is Preserved After Tetraplegia but Deteriorates Over Time". *Elife*, 10.

- Kim, S., Ogawa, K., Lv, J., Schweighofer, N., Imamizu, H. 2015. "Neural Substrates Related to Motor Memory With Multiple Timescales in Sensorimotor Adaptation". *Plos Biology*, 13(12), e1002312.
- Kirk-Sanchez, N., McGough, E. L. 2013. "Physical Exercise and Cognitive Performance in the Elderly: Current Perspectives". *Clinical Interventions in Aging*, 51.
- Knecht, S., Henningsen, H., Höhling, C., Elbert, T., Flor, H., Pantev, C., Taub, E. 1998. "Plasticity of plasticity? : Changes in the pattern of perceptual correlates of reorganization after amputation", 121 (Pt 4), 717-724.
- Kumar, V. A., Heiba, I. M., Prabhu, S. S., Chen, M. M., Colen, R. R., Young, A. L., ... Liu, H.-L. 2020. "The role of resting-state functional MRI for clinical preoperative language mapping". *Cancer Imaging*, 20(1), 47.
- Kwong, K. K., Belliveau, J. W., Chesler, D. A., Goldberg, I. E., Weisskoff, R. M., Poncelet, B. P., ... Turner, R. 1992. "Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 89(12), 5675-5679.
- Lauterbur, P. C. 1973. "Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance". *Nature*, 242(5394), 190-191.
- Lee, K.-M., Chang, K.-H., Roh, J.-K. 1999. "Subregions within the Supplementary Motor Area Activated at Different Stages of Movement Preparation and Execution". *NeuroImage*, 9(1), 117-123.
- Lee, M., Kramer, D., Peng, T., Barbaro, M., Liu, C., Kellis, S., Lee, B. 2019. "Brain-Computer Interfaces in Quadriplegic Patients". *Neurosurgery Clinics of North America*, 30.
- Lehmann, T., Gonner, C., Spitzer, K. 1999. "Survey: Interpolation Methods in Medical Image Processing". *Ieee Transactions on Medical Imaging*, 18(11), 1049-1075.
- Limakatso, K., Bedwell, G. J., Madden, V. J., Parker, R. 2020. "The prevalence and risk factors for phantom limb pain in people with amputations: a systematic review and meta-analysis". *PloS one*, 15(10), e0240431.
- Lin, C.-C. K., Sun, Y.-N., Huang, C.-I., Yu, C.-Y., Ju, M.-S. 2010. "Cortical activation by tactile stimulation to face and anterior neck areas: An fMRI study with three analytic methods". *Human Brain Mapping*, 31(12), 1876-1885.
- Lindner, A., Iyer, A., Kagan, I., Andersen, R. A. 2010. "Human posterior parietal cortex plans where to reach and what to avoid". *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 30(35), 11715-11725.
- López, N. D., Monge Pereira, E., Centeno, E. J., Miangolarra Page, J. C. 2019. "Motor imagery as a complementary technique for functional recovery after stroke: a systematic review". *Topics in Stroke Rehabilitation*, 26(8), 576-587.
- Lorey, B., Pilgramm, S., Bischoff, M., Stark, R., Vaitl, D., Kindermann, S., ... Zentgraf, K. 2011. "Activation of the Parieto-Premotor Network Is Associated with Vivid Motor Imagery—A Parametric fMRI Study". *PLOS ONE*, 6(5), e20368.

- Ludwig, V. U., Seitz, J., Schönfeldt-Lecuona, C., Höse, A., Abler, B., Hole, G., ... Walter, H. 2015. "The neural correlates of movement intentions: A pilot study comparing hypnotic and simulated paralysis". *Consciousness and Cognition*, 35, 158-170.
- Luna, L. P., Sherbaf, F. G., Sair, H. I., Mukherjee, D., Oliveira, I. B., Köhler, C. A. 2021. "Can Preoperative Mapping with Functional MRI Reduce Morbidity in Brain Tumor Resection? A Systematic Review and Meta-Analysis of 68 Observational Studies". *Radiology*, 300(2), 338-349.
- Macuga, K. L., Frey, S. H. 2012. "Neural representations involved in observed, imagined, and imitated actions are dissociable and hierarchically organized". *NeuroImage*, 59(3), 2798-2807.
- Makin, T. R., Scholz, J., Filippini, N., Henderson Slater, D., Tracey, I., Johansen-Berg, H. 2013. "Phantom pain is associated with preserved structure and function in the former hand area". *Nature Communications*, 4(1), 1570.
- Marchand, W. R., Lee, J. N., Thatcher, J. W., Thatcher, G. W., Jensen, C., Starr, J. 2007. "Motor deactivation in the human cortex and basal ganglia". *NeuroImage*, 38(3), 538-548.
- Marius Moisa, Hartwig R. Siebner, Rolf Pohmann, Axel Thielscher. 2012. "Uncovering a Context-Specific Connectional Fingerprint of Human Dorsal Premotor Cortex". *The Journal of Neuroscience*, 32(21), 7244.
- Marshall, B., Wagner, V. H., Nguyen, N. 2015. "The effect of visual and contextual stimuli on emotional regulation measured by functional neuroimaging techniques: A systematic review.". *Psychology & Neuroscience*, 8(3), 321-332.
- Marshall, W. H., Woolsey, C. N., Bard, P. 1937. "Cortical Representation of Tactile Sensibility as Indicated by Cortical Potentials". *Science*, 85(2207), 388.
- Marzola, P., Melzer, T., Pavesi, E., Gil-Mohapel, J., Brocardo, P. S. 2023. "Exploring the Role of Neuroplasticity in Development, Aging, and Neurodegeneration". *Brain Sciences*, 13(12).
- Masuda, M., Iida, T., Exposto, F. G., Baad-Hansen, L., Kawara, M., Komiyama, O., Svensson, P. 2018. "Spatio-temporal Effects of Standardized Palpation on Referred Sensations and Pain from the Masseter Muscle in Healthy Individuals". *International Journal of Oral-Medical Sciences*, 17(1), 9-17.
- May, A. 2011. "Experience-Dependent Structural Plasticity in the Adult Human Brain". *Trends in Cognitive Sciences*, 15(10), 475-482.
- Mayka, M. A., Corcos, D. M., Leurgans, S. E., Vaillancourt, D. E. 2006. "Three-dimensional locations and boundaries of motor and premotor cortices as defined by functional brain imaging: A meta-analysis". *NeuroImage*, 31(4), 1453-1474.
- McGuire, L. M., Sabes, P. N. 2009. "Sensory Transformations and the Use of Multiple Reference Frames for Reach Planning". *Nature Neuroscience*, 12(8), 1056-1061.
- Merzenich, M. M., Kaas, J. H., Sur, M., Lin, C.-S. 1978. "Double representation of the body surface within cytoarchitectonic areas 3b and 1 in "SI" in the owl monkey (*Aotus trivirgatus*)". *Journal of Comparative Neurology*, 181(1), 41-73.

- Merzenich, M. M., Nelson, R. J., Stryker, M. P., Cynader, M. S., Schoppmann, A., Zook, J. M. 1984. "Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys". *Journal of Comparative Neurology*, 224(4), 591-605.
- Miall, R. C., Wolpert, D. M. 1996. "Forward Models for Physiological Motor Control". *Four Major Hypotheses in Neuroscience*, 9(8), 1265-1279.
- Miele, D. B., Wager, T. D., Mitchell, J. P., Metcalfe, J. 2011. "Dissociating Neural Correlates of Action Monitoring and Metacognition of Agency". *Journal of Cognitive Neuroscience*, 23(11), 3620-3636.
- Mobli, M., Hoch, J. C. (Ed.). 2017. *"Fast NMR Data Acquisition: Beyond the Fourier Transform"*. The Royal Society of Chemistry.
- Mountcastle, V. B., Lynch, J. C., Georgopoulos, A., Sakata, H., Acuna, C. 1975. "Posterior parietal association cortex of the monkey: command functions for operations within extrapersonal space". *Journal of Neurophysiology*, 38(4), 871-908.
- Müller-Putz, G. R., Schwarz, A., Pereira, J., Ofner, P. 2016. "Chapter 2 - From classic motor imagery to complex movement intention decoding: The noninvasive Graz-BCI approach". İçinde D. Coyle (Ed.), *Progress in Brain Research* (C. 228, ss. 39-70). Elsevier. Geliş tarihi gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079612316300437>
- Nakagawa, K., Kawashima, S., Mizuguchi, N., Kanosue, K. 2016. "Difference in Activity in the Supplementary Motor Area Depending on Limb Combination of Hand–Foot Coordinated Movements". *Frontiers in Human Neuroscience*, 10. Geliş tarihi gönderen <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2016.00499>
- Nakagawa, K., Takemi, M., Nakanishi, T., Sasaki, A., Nakazawa, K. 2020. "Cortical reorganization of lower-limb motor representations in an elite archery athlete with congenital amputation of both arms". *NeuroImage: Clinical*, 25, 102144.
- Nambu, I., Hagura, N., Hirose, S., Wada, Y., Kawato, M., Naito, E. 2015. "Decoding sequential finger movements from preparatory activity in higher-order motor regions: a functional magnetic resonance imaging multi-voxel pattern analysis". *European Journal of Neuroscience*, 42(10), 2851-2859.
- Narang, B., Dhillon, R., Tibrewal, P., Coventry, L. 2014. "Synaesthesia, reflex hallucinations and Mitempfundung - one of the same or different entities?". *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 48(4), 380-380.
- Nelson, R. J., Sur, M., Felleman, D. J., Kaas, J. H. 1980. "Representations of the body surface in postcentral parietal cortex of *Macaca fascicularis*". *Journal of Comparative Neurology*, 192(4), 611-643.
- Neugroschl, C., Denolin, V., Schuind, F., Van Holder, C., David, P., Balériaux, D., Metens, T. 2005. "Functional MRI activation of somatosensory and motor cortices in a hand-grafted patient with early clinical sensorimotor recovery", 15, 1806-1814.
- Nguyen, A., Draggoo, B., Tobias, B., DuBose, P., Polasek, K. 2023. "Electrically-evoked referred sensations induce embodiment of rubber limb". *Journal of Rehabilitation and Assistive Technologies Engineering*, 10, 20556683231183633.

- Nichols, T. E., Hayasaka, S. 2003. "Controlling the Familywise Error Rate in Functional Neuroimaging: A Comparative Review". *Statistical Methods in Medical Research*, 12(5), 419-446.
- Oberman, L. M., Pascual-Leone, Á. 2013. "Changes in Plasticity Across the Lifespan", 91-120.
- O'Connor, E. E., Zeffiro, T. A. 2019. "Why is Clinical fMRI in a Resting State?". *Frontiers in Neurology*, 10. Geliş tarihi gönderen <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2019.00420>
- Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R., Tank, D. W. 1990. "Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation.". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 87(24), 9868-9872.
- Orban, G. A., Sunaert, S., Todd, J. T., Van Hecke, P., Marchal, G. 1999. "Human Cortical Regions Involved in Extracting Depth from Motion". *Neuron*, 24(4), 929-940.
- Orschiedt, J., Franklin, D. W. 2023. "Learning Context Shapes Bimanual Control Strategy and Generalization of Novel Dynamics".
- Oullier, O., Jantzen, K. J., Steinberg, F. L., Kelso, J. A. S. 2005. "Neural Substrates of Real and Imagined Sensorimotor Coordination". *Cerebral Cortex*, 15(7), 975-985.
- Ozenci, A. M. 2012. "Commentary: Non-Contrast Magnetic Resonance Imaging for Diagnosing Shoulder Injuries". *Journal of Orthopaedic Surgery*, 20(3), 287-287.
- Özkan, Ö., Demirkan, F., Özkan, Ö., Dinçkan, A., Hadimioglu, N., Tuzuner, S., ... Gunseren, F. 2011. "The First (Double) Hand Transplantation in Turkey". *Transplantation Proceedings*, 43(9), 3557-3560.
- Özkan, Ömer, Özkan, Ö., Uysal, H., Leblebicioğlu, G., Tombak, K., Ogan, O., Göztepe, M. B. 2021. "Replantation of forequarter amputation: Report of two cases with successful structural, motor and sensorial results". *Microsurgery*, 41(6), 562-568.
- Padmala, S., Pessoa, L. 2010. "Interactions between cognition and motivation during response inhibition". *Neuropsychologia*, 48(2), 558-565.
- Panchuelo, R. M. S., Besle, J., Beckett, A., Bowtell, R., Schluppeck, D., Francis, S. 2012. "Within-Digit Functional Parcellation of Brodmann Areas of the Human Primary Somatosensory Cortex Using Functional Magnetic Resonance Imaging at 7 Tesla". *Journal of Neuroscience*, 32(45), 15815-15822.
- Pascual-Leone, Á., Freitas, C., Oberman, L. M., Horvath, J. C., Halko, M. A., Eldaief, M. C., ... Rotenberg, A. 2011. "Characterizing Brain Cortical Plasticity and Network Dynamics Across the Age-Span in Health and Disease With TMS-EEG and TMS-fMRI". *Brain Topography*, 24(3-4), 302-315.
- Pearce, J. M. S. 2006. "Referred Itch (Mitempfindung)". *European Neurology*, 55(4), 233-234.
- Pena, A. E., Abbas, J. J., Jung, R. 2021. "Channel-hopping during surface electrical neurostimulation elicits selective, comfortable, distally referred sensations". *Journal of Neural Engineering*, 18(5), 055004.

- Penfield, W., Rasmussen, T. 1950. "*The Cerebral Cortex of Man: A Clinical Study of Localization of Function*". Macmillan. Geliş tarihi gönderen <https://books.google.com.tr/books?id=9IZsAAAAMAAJ>
- Penfield, Wilder, Boldrey, E. 1937. "Somatic Motor and Sensory Representation in the Cerebral Cortex of Man as Studied by Electrical Stimulation". *Brain*, 60(4), 389-443.
- Penfield, Wilder, Jasper, H. 1954. "Epilepsy and the functional anatomy of the human brain."
- Pesce, M., Fratta, I. L., Paolucci, T., Grilli, A., Patruno, A., Agostini, F., ... Sire, A. d. 2021. "From Exercise to Cognitive Performance: Role of Irisin". *Applied Sciences*, 11(15), 7120.
- Petrus, E., Isaiah, A., Jones, A. P., Li, D., Wang, H., Lee, H., Kanold, P. O. 2014. "Crossmodal Induction of Thalamocortical Potentiation Leads to Enhanced Information Processing in the Auditory Cortex". *Neuron*, 81(3), 664-673.
- Pisella, L., Gréa, H., Tilikete, C., Vighetto, A., Desmurget, M., Rode, G., ... Rossetti, Y. 2000. "An 'automatic pilot' for the hand in human posterior parietal cortex: toward reinterpreting optic ataxia". *Nature Neuroscience*, 3(7), 729-736.
- Pons, T. P., Garraghty, P. E., Cusick, C. G., Kaas, J. H. 1985. "The somatotopic organization of area 2 in macaque monkeys". *Journal of Comparative Neurology*, 241(4), 445-466.
- Raffin, E., Mattout, J., Reilly, K. T., Giraux, P. 2012. "Disentangling motor execution from motor imagery with the phantom limb". *Brain*, 135(2), 582-595.
- Rajah, M. N., Crane, D., Maillet, D., Floden, D. 2011. "Similarities in the patterns of prefrontal cortex activity during spatial and temporal context memory retrieval after equating for task structure and performance". *NeuroImage*, 54(2), 1549-1564.
- Rakic, P. 2002. "Neurogenesis in adult primate neocortex: an evaluation of the evidence". *Nature Reviews Neuroscience*, 3(1), 65-71.
- Ramachandran, V. 1998. "The perception of phantom limbs. The D. O. Hebb lecture". *Brain*, 121(9), 1603-1630.
- Ramachandran, V. S., Rogers-Ramachandran, D., Cobb, S. 1995. "Touching the phantom limb". *Nature*, 377(6549), 489-490.
- Ramachandran, Vilayanur S., Brang, D., McGeoch, P. D. 2010. "Dynamic reorganization of referred sensations by movements of phantom limbs". *NeuroReport*, 21(10).
- Ramachandran, V.S., Blakeslee, S. 1999. "*Phantoms in the Brain: Human Nature and the Architecture of the Mind*". Fourth Estate. Geliş tarihi gönderen <https://books.google.com.tr/books?id=RdkfQAAACAAJ>
- Rathelot, J.-A., Dum, R. P., Strick, P. L. 2017. "Posterior parietal cortex contains a command apparatus for hand movements". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114(16), 4255-4260.

- Richard, N., Desmurget, M., Teillac, A., Beuriat, P.-A., Bardi, L., Coudé, G., ... Hiba, B. 2021. "Anatomical bases of fast parietal grasp control in humans: A diffusion-MRI tractography study". *NeuroImage*, 235, 118002.
- Richter, W., Andersen, P. M., Georgopoulos, A. P., Kim, S.-G. 1997. "Sequential activity in human motor areas during a delayed cued finger movement task studied by time-resolved fMRI". *NeuroReport*, 8(5). Geliş tarihi gönderen https://journals.lww.com/neuroreport/Fulltext/1997/03240/Sequential_activity_in_human_motor_areas_during_a.40.aspx
- Roberts, M. J., Hsiao, W., Berman, P., Reich, M. R. 2008. "Introduction". İçinde M. Roberts, W. Hsiao, P. Berman, & M. Reich (Ed.), *Getting Health Reform Right: A Guide to Improving Performance and Equity* (ss. 3-20). Oxford University Press.
- Roland, P., Skinhoj, E., Lassen, N., Larsen, B. 1980. "Different cortical areas in man in organization of voluntary movements in extrapersonal space". *Journal of Neurophysiology*, 43(1), 137-150.
- Rouw, R., Scholte, H. S., Colizoli, O. 2011. "Brain areas involved in synaesthesia: A review". *Journal of Neuropsychology*, 5(2), 214-242.
- Ruge, H., Braver, T., Meiran, N. 2009. "Attention, intention, and strategy in preparatory control". *Neuropsychologia*, 47(7), 1670-1685.
- Sadato, N., Zeffiro, T. A., Campbell, G., Konishi, J., Shibasaki, H., Hallett, M. 1995. "Regional cerebral blood flow changes in motor cortical areas after transient anesthesia of the forearm". *Annals of Neurology*, 37(1), 74-81.
- Saladin, K. S. 2012. *Anatomy & Physiology: The Unity of Form and Function*. McGraw-Hill. Geliş tarihi gönderen <https://books.google.com.tr/books?id=Ur6rYgEACAAJ>
- Sasmita, A. O., Kuruvilla, J., Ling, A. P. K. 2018. "Harnessing neuroplasticity: modern approaches and clinical future". *International Journal of Neuroscience*, 128(11), 1061-1077.
- Satiya, I. I. 2024. "Nuclear Magnetic Resonance (NMR) and (N)MRI". İçinde I. I. Satiya (Ed.), *The Wonder of Quantum Spin: 200 Years of Discovery in the Golden Era of Mathematics and Physics* (ss. 155-180). Oxford University Press.
- Sato, Y., Fukuda, M., Oishi, M., Fujii, Y. 2012. "Movement-related cortical activation with voluntary pinch task: simultaneous monitoring of near-infrared spectroscopy signals and movement-related cortical potentials". *Journal of Biomedical Optics*, 17(7), 1-9.
- Schack, T., Ritter, H. 2013. "Representation and Learning in Motor Action – Bridges Between Experimental Research and Cognitive Robotics". *New Ideas in Psychology*, 31(3), 258-269.
- Scholz, D. S., Heldmann, M., Mohammadi, B., Münte, T. F., Altenmüller, E. 2021. "Neural Plasticity in a French Horn Player with Bilateral Amelia". *Neural Plasticity*, 2021(1), 4570135.

- Schubotz, R. I., von Cramon, D. Y., Lohmann, G. 2003. "Auditory what, where, and when: a sensory somatotopy in lateral premotor cortex". *NeuroImage*, 20(1), 173-185.
- Shen, G., Zhang, J., Wang, M., Lei, D., Yang, G., Zhang, S., Du, X. 2014. "Decoding the individual finger movements from single-trial functional magnetic resonance imaging recordings of human brain activity". *European Journal of Neuroscience*, 39(12), 2071-2082.
- Shi, D., Zhang, H., Wang, S., Wang, G., Ren, K. 2021. "Application of Functional Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Parkinson's Disease: A Histogram Analysis". *Frontiers in Aging Neuroscience, Volume 13-2021*. Geliş tarihi gönderen <https://www.frontiersin.org/journals/aging-neuroscience/articles/10.3389/fnagi.2021.624731>
- Siero, J., Hermes, D., Hoogduin, H., Luijten, P., Ramsey, N., Petridou, N. 2014. "BOLD matches neuronal activity at the mm scale: A combined 7T fMRI and ECoG study in human sensorimotor cortex", 101, 177-184.
- Silberstein, M. 2012. "Do Acupuncture Meridians Exist? Correlation with Referred Itch (Mitempfindung) Stimulus and Referral Points". *Acupuncture in Medicine*, 30(1), 17-20.
- Smith, A. M., Lewis, B. K., Ruttimann, U. E., Ye, F. Q., Sinnwell, T. M., Yang, Y., ... Frank, J. A. 1999. "Investigation of Low Frequency Drift in fMRI Signal". *NeuroImage*, 9(5), 526-533.
- Snyder, L. H., Batista, A. P., Andersen, R. A. 1998. "Change in Motor Plan, Without a Change in the Spatial Locus of Attention, Modulates Activity in Posterior Parietal Cortex". *Journal of Neurophysiology*, 79(5), 2814-2819.
- Spalluto, L. B., Woodfield, C. A., DeBenedictis, C. M., Lazarus, E. 2012. "MR Imaging Evaluation of Abdominal Pain during Pregnancy: Appendicitis and Other Nonobstetric Causes". *RadioGraphics*, 32(2), 317-334.
- Stephan, M. A., Heckel, B., Song, S., Cohen, L. G. 2014. "Crossmodal Encoding of Motor Sequence Memories". *Psychological Research*, 79(2), 318-326.
- Stoeckel, M. C., Seitz, R. J., Buetefisch, C. M. 2009. "Congenitally altered motor experience alters somatotopic organization of human primary motor cortex". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(7), 2395-2400.
- Striem-Amit, E., Vannuscorps, G., Caramazza, A. 2017. "*Limitations of compensatory plasticity: the organization of the primary sensorimotor cortex in foot-using bilateral upper limb dysplasias*".
- Sun, H., Blakely, T. M., Darvas, F., Wander, J. D., Johnson, L. A., Su, D. K., ... Ojemann, J. G. 2015. "Sequential activation of premotor, primary somatosensory and primary motor areas in humans during cued finger movements". *Clinical Neurophysiology*, 126(11), 2150-2161.
- Sur, M., Merzenich, M. M., Kaas, J. H. 1980. "Magnification, receptive-field area, and "hypercolumn" size in areas 3b and 1 of somatosensory cortex in owl monkeys.". *Journal of Neurophysiology*, 44(2), 295-311.

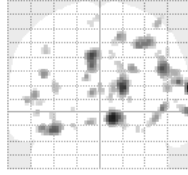
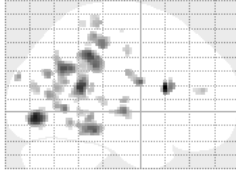
- Sylvester, C.-Y. C., Wager, T. D., Lacey, S. C., Hernandez, L., Nichols, T. E., Smith, E. E., Jonides, J. 2003. "Switching attention and resolving interference: fMRI measures of executive functions". *Functional Neuroimaging of Memory*, 41(3), 357-370.
- Şavklıyıldız, A., Uysal, H., Özkan, Ö., Şenol, U., Özkan, Ö., E. Barçın, ... Ö. H. Çolak. 2019. "fMRI Based Analysis of Represented Hand and Face Areas in Patients with Facial Lesions". *İçinde 2019 Medical Technologies Congress (TIPTEKNO)* (ss. 1-4).
- Şavklıyıldız, Ayhan, Coşkunfirat, N., Şenol, U. 2024. "fMRI Data from Complex Sequential Finger Tapping under Complete Motor and Sensory Blockade of the Right Hand" [Data set]. Mendeley Data.
- Şavklıyıldız, Ayhan, Çolak, H. Ö., Şenol, U. 2024. "fMRI Sensory Representation of Hand and Face - Control Subjects" [Data set]. Mendeley Data.
- Şavklıyıldız, Ayhan, Özkan, Ö., Uysal, H., Şenol, U., Özkan, Ö., Doğan, E. A., ... Çolak, Ö. H. 2021. "Adaptive analysis of cortical plasticity with fMRI in full face and arm transplants". *Brain Imaging and Behavior*, 15(4), 1788-1801.
- Şavklıyıldız, Ayhan, Uysal, H., Gülbetekin, E., Gül, H., Şenol, U. 2024. "fMRI Sensory Representation of Hand and Face - Congenital Limb Deficiencies" [Data set]. Mendeley Data.
- Tamè, L., Wühle, A., Petri, C. D., Pavani, F., Braun, C. 2017. "Concurrent Use of Somatotopic and External Reference Frames in a Tactile Mislocalization Task". *Brain and Cognition*, 111, 25-33.
- Thevenaz, P., Blu, T., Unser, M. 2000. "Interpolation revisited [medical images application]". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 19(7), 739-758.
- Toni, I., Schluter, N. D., Josephs, O., Friston, K., Passingham, R. E. 1999. "Signal-, Set- and Movement-related Activity in the Human Brain: An Event-related fMRI Study". *Cerebral Cortex*, 9(1), 35-49.
- Toni, I., Thoenissen, D., Zilles, K. 2001. "Movement Preparation and Motor Intention". *NeuroImage*, 14(1), S110-S117.
- Topçu, Ç., Uysal, H., Özkan, Ö., Özkan, Ö., Polat, Ö., Bedeloğlu, M., ... Çolak, Ö. H. 2017. "Assessment of Emotional Expressions after Full-Face Transplantation". *Neural Plasticity*, 2017(1), 8789724.
- Topçu, Ç., Uysal, H., Özkan, Ö., Özkan, Ö., Polat, Ö., Bedeloğlu, M., ... Çolak, Ö. H. 2018. "Recovery of facial expressions using functional electrical stimulation after full-face transplantation". *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 15(1), 15.
- Tosoni, A., Corbetta, M., Calluso, C., Committeri, G., Pezzulo, G., Romani, G. L., Galati, G. 2014. "Decision and action planning signals in human posterior parietal cortex during delayed perceptual choices". *European Journal of Neuroscience*, 39(8), 1370-1383.
- Tseng, C.-T., Welch, H. F., Gi, A. L., Kang, E. M., Mamidi, T., Pydimarri, S., ... Thorn, C. A. 2023. "Frequency Specific Optogenetic Stimulation of the Locus Coeruleus

- Induces Task-Relevant Plasticity in the Motor Cortex". *Journal of Neuroscience*, 44(7), e1528232023.
- Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., ... Joliot, M. 2002. "Automated Anatomical Labeling of Activations in SPM Using a Macroscopic Anatomical Parcellation of the MNI MRI Single-Subject Brain". *Neuroimage*, 15(1), 273-289.
- Umeda, T., Isa, T., Nishimura, Y. 2019a. "The somatosensory cortex receives information about motor output". *Science Advances*, 5(7), eaaw5388-eaaw5388.
- Umeda, T., Isa, T., Nishimura, Y. 2019b. "The somatosensory cortex receives information about motor output". *Science Advances*, 5(7), eaaw5388-eaaw5388.
- Unser, M., Aldroubi, A., Eden, M. 1993. "B-Spline Signal Processing. II. Efficiency Design and Applications". *Ieee Transactions on Signal Processing*, 41(2), 834-848.
- Uysal, H., Özkan, Ö., Barçın, E., Şenol, U., Tombak, K., Özkan, Ö. 2016. "Referred facial sensation on the hand after full face transplantation". *Neurology*, 86(9), 836-839.
- Uysal, H., Şavkliyildiz, A., Özkan, Ö., Çolak, Ö. H., Barçın, E., Şenol, U., ... Özkan, Ö. 2021. "Complementary Phenomena: Phantom Hand and Phantom Face". *Cognitive and Behavioral Neurology: Official Journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*, 34(2), 150-159.
- Vansteensel, M. J., Pels, E. G. M., Bleichner, M. G., Branco, M. P., Denison, T., Freudenburg, Z. V., ... Ramsey, N. F. 2016. "Fully Implanted Brain-Computer Interface in a Locked-In Patient with ALS". *New England Journal of Medicine*, 375(21), 2060-2066.
- Wall, J. T., Xu, J., Wang, X. 2002. "Human brain plasticity: an emerging view of the multiple substrates and mechanisms that cause cortical changes and related sensory dysfunctions after injuries of sensory inputs from the body". *Brain Research Reviews*, 39(2), 181-215.
- Wang, G., Muschelli, J., Lindquist, M. A. 2021. "Moderated T-Tests for Group-Level fMRI Analysis". *Neuroimage*, 237, 118141.
- Wang, W., Collinger, J. L., Degenhart, A. D., Tyler-Kabara, E. C., Schwartz, A. B., Moran, D. W., ... Boninger, M. L. 2013. "An electrocorticographic brain interface in an individual with tetraplegia". *PloS One*, 8(2), e55344-e55344.
- Wang, X., Chu, Y., Wang, Q., Cao, L., Qiao, L., Zhang, L., Liu, M. 2023. "Unsupervised contrastive graph learning for resting-state functional MRI analysis and brain disorder detection". *Human Brain Mapping*, 44(17), 5672-5692.
- Warren, S. L., Moustafa, A. A. 2023. "Functional magnetic resonance imaging, deep learning, and Alzheimer's disease: A systematic review". *Journal of Neuroimaging*, 33(1), 5-18.
- Weiller, C., Chollet, F., Friston, K. J., Wise, R. J. S., Frackowiak, R. S. J. 1992. "Functional reorganization of the brain in recovery from striatocapsular infarction in man". *Annals of Neurology*, 31(5), 463-472.

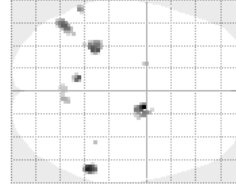
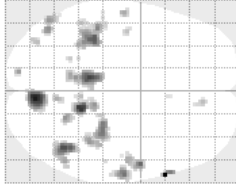
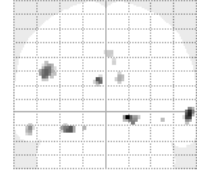
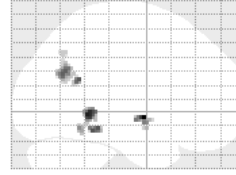
- Whalley, M. G., Rugg, M. D., Smith, A. P. R., Dolan, R. J., Brewin, C. R. 2009. "Incidental retrieval of emotional contexts in post-traumatic stress disorder and depression: An fMRI study". *Brain and Cognition*, 69(1), 98-107.
- Willems, R. M., Toni, I., Hagoort, P., Casasanto, D. 2010. "Neural Dissociations between Action Verb Understanding and Motor Imagery". *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(10), 2387-2400.
- Wolpert, D. M., Ghahramani, Z., Jordan, M. I. 1995. "An Internal Model for Sensorimotor Integration". *Science*, 269(5232), 1880-1882.
- Wolpert, D. M., Goodbody, S. J., Husain, M. 1998. "Maintaining internal representations: the role of the human superior parietal lobe". *Nature Neuroscience*, 1(6), 529-533.
- Woolrich, M. W., Ripley, B. D., Brady, M., Smith, S. M. 2001. "Temporal Autocorrelation in Univariate Linear Modeling of FMRI Data". *NeuroImage*, 14(6), 1370-1386.
- Wu, C. W.-H., Kaas, J. H. 2002. "The effects of long-standing limb loss on anatomical reorganization of the somatosensory afferents in the brainstem and spinal cord". *Somatosensory & Motor Research*, 19(2), 153-163.
- Yewbrey, R., Kornysheva, K. 2024. "The Hippocampus Preorders Movements for Skilled Action Sequences". *Journal of Neuroscience*, 44(45), e0832242024.
- Zang, Y., Jia, F., Weng, X., Li, E., Cui, S., Wang, Y., ... Ivry, R. 2003. "Functional organization of the primary motor cortex characterized by event-related fMRI during movement preparation and execution". *Neuroscience Letters*, 337(2), 69-72.
- Zarahn, E., Aguirre, G. K., D'Esposito, M. 1997. "Empirical Analyses of BOLD fMRI Statistics". *NeuroImage*, 5(3), 179-197.
- Ziemann, U., Hallett, M., Cohen, L. G. 1998. "Mechanisms of deafferentation-induced plasticity in human motor cortex". *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 18(17), 7000-7007.
- Zimmermann, J. B., Jackson, A. 2014. "Closed-loop control of spinal cord stimulation to restore hand function after paralysis". *Frontiers in Neuroscience*, 8, 87-87.

8. EKLER

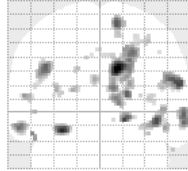
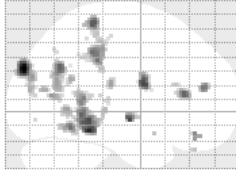
Sağ Baş Parmak Eks.



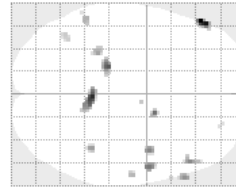
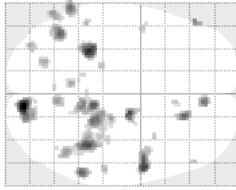
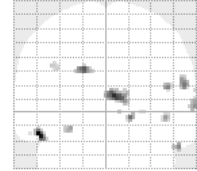
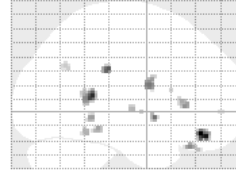
Sağ Baş Parmak Fleks.



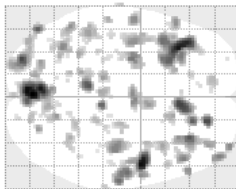
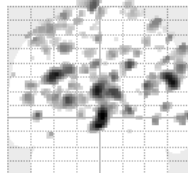
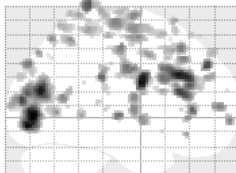
Sağ Ayak Bileği Eks.



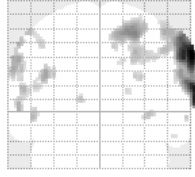
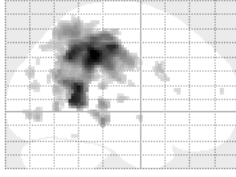
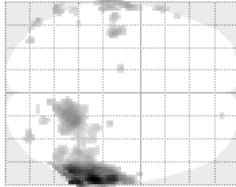
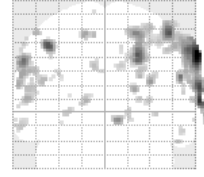
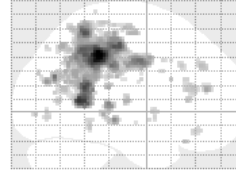
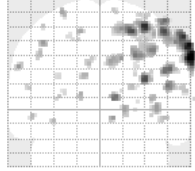
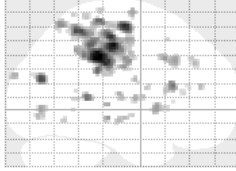
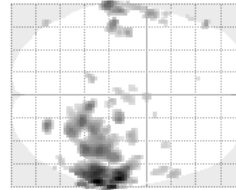
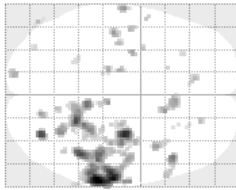
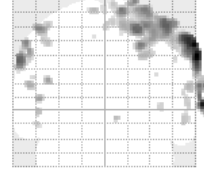
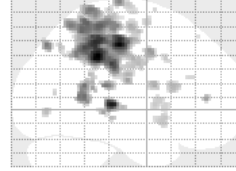
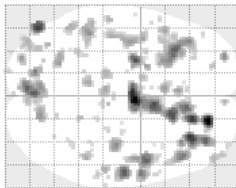
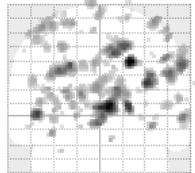
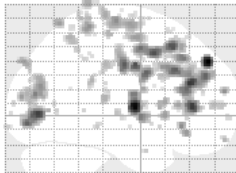
Sağ Ayak Bileği Fleks.



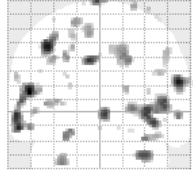
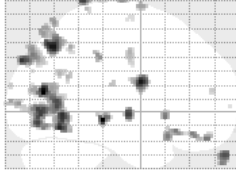
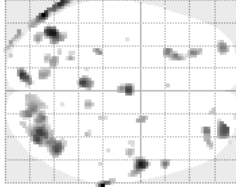
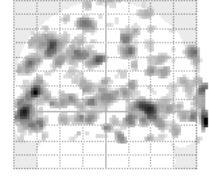
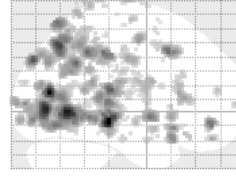
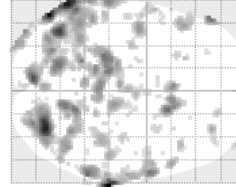
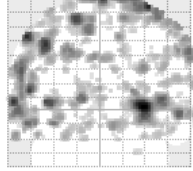
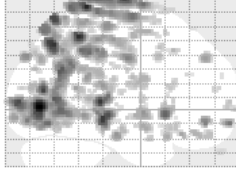
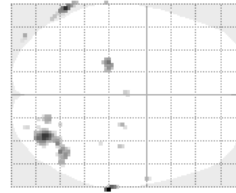
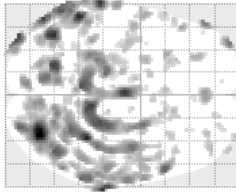
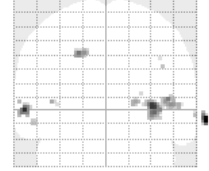
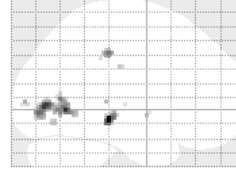
Sağ Baş Parmak Duyusal Uyaran



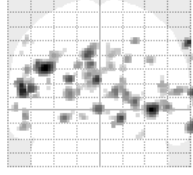
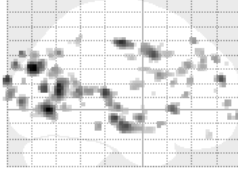
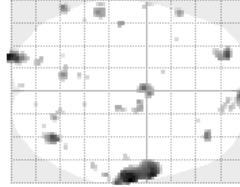
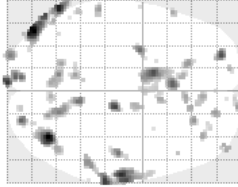
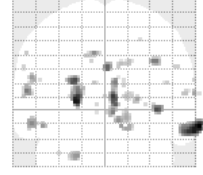
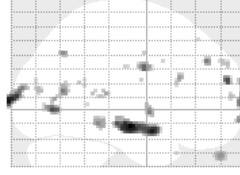
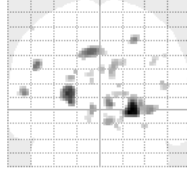
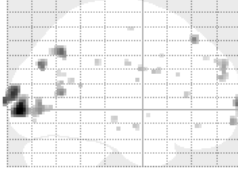
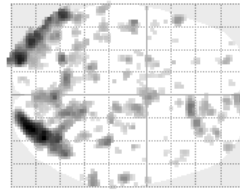
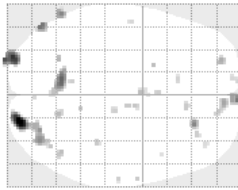
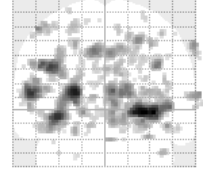
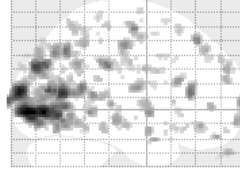
Şekil 8.1. A1 parmak ampute hastasının sağ ayak motor ve duyuşal kayıtların birinci seviye analizleri cam beyin görünümüleri

Sol Baş Parmak Eks.**Sol Baş Parmak Fleks.****Sol Ayak Bileği Eks.****Sol Ayak Bileği Fleks.****Sol Baş Parmak Duyusal Uyaran**

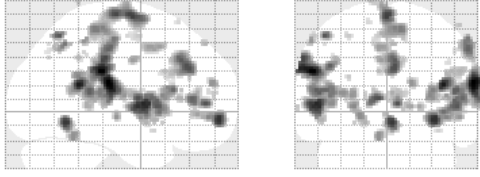
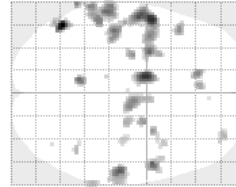
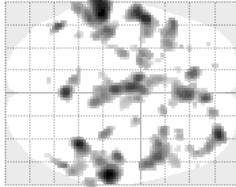
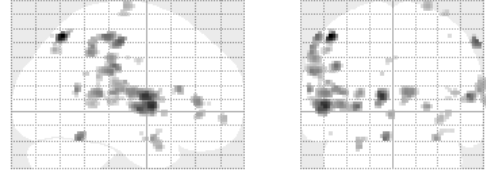
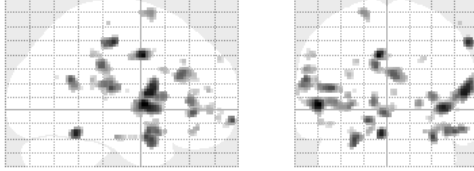
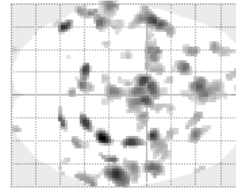
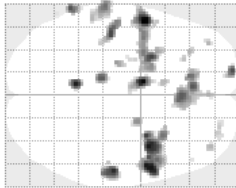
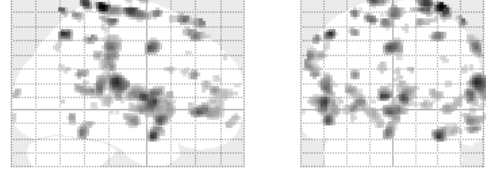
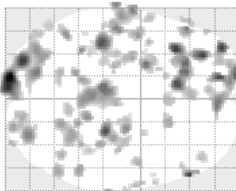
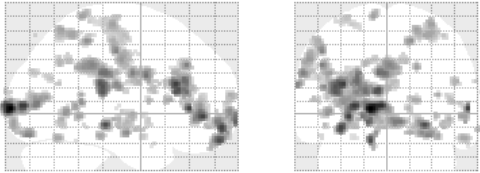
Şekil 8.2. A1 parmak ampute hastasının sol ayak motor ve duysal kayıtların birinci seviye analizleri cam beyin görüntümleri

Sağ Baş Parmak Eks. Hayal**Sağ Baş Parmak Fleks. Hayal****Sağ Ayak Bileği Eks. Hayal****Sağ Ayak Bileği Fleks. Hayal**

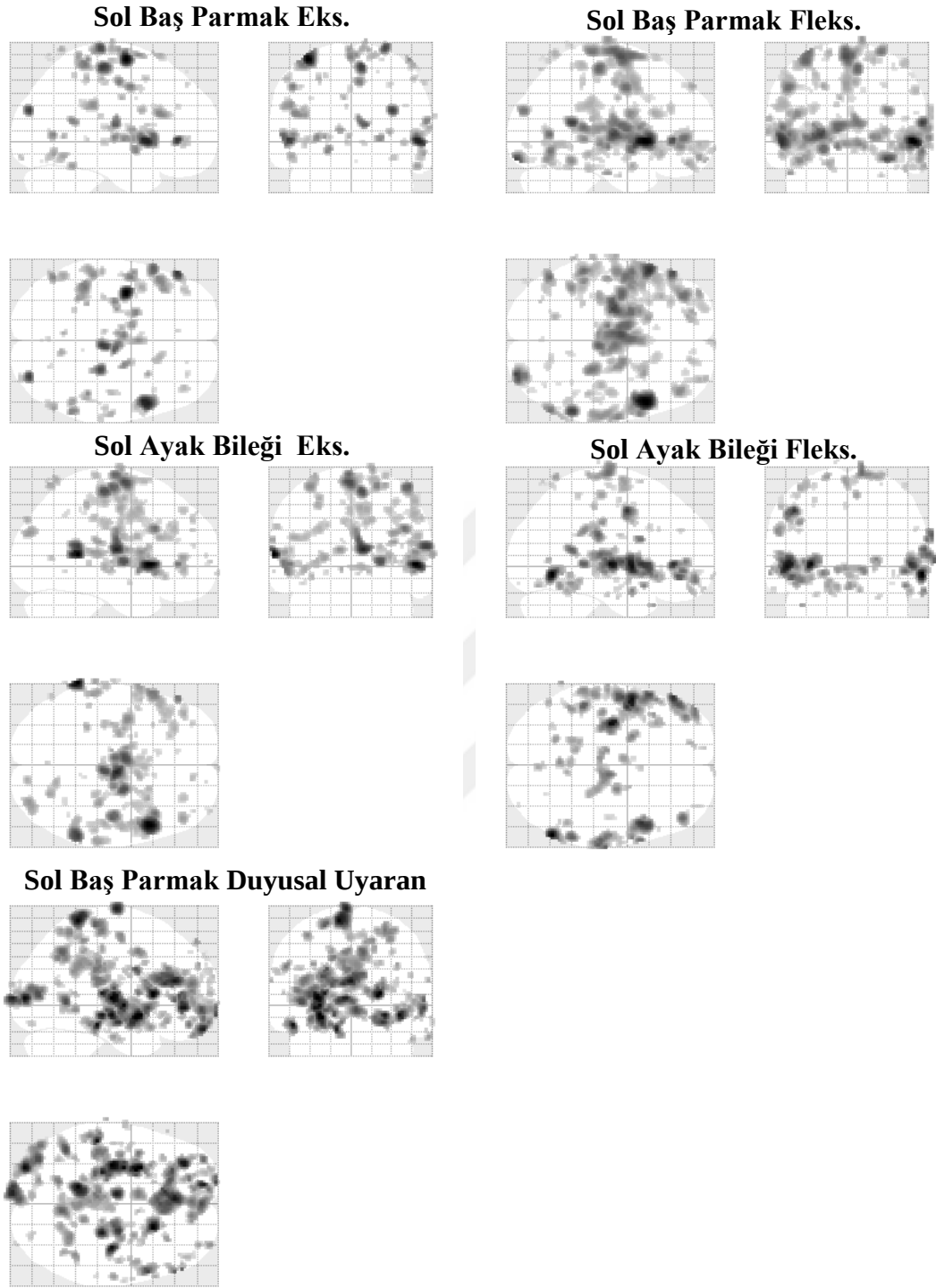
Şekil 8.3. A1 parmak ampute hastasının sol ayak hayal etme kayıtları, birinci seviye analizleri cam beyin görüntüleri

Sol Baş Parmak Eks. Hayal**Sol Baş Parmak Fleks. Hayal****Sol Ayak Bileği Eks. Hayal****Sol Ayak Bileği Fleks. Hayal**

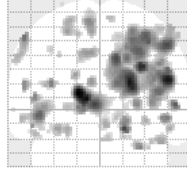
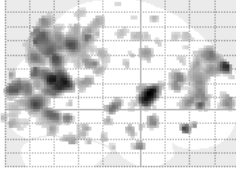
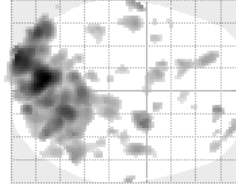
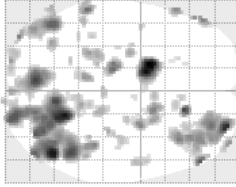
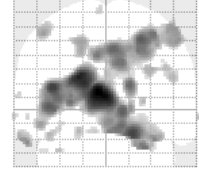
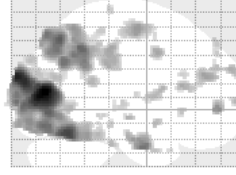
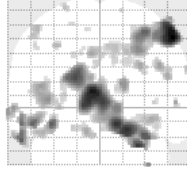
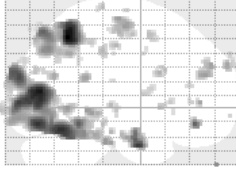
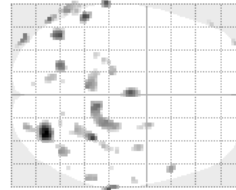
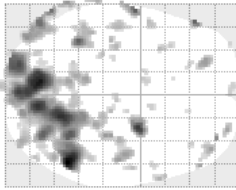
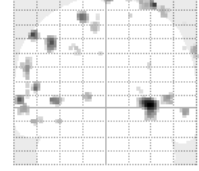
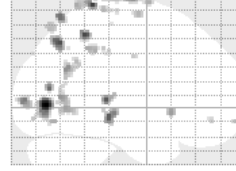
Şekil 8.4. A1 parmak ampute hastasının sağ ayak hayal etme kayıtları, birinci seviye analizleri cam beyin görüntüleri

Sağ Baş Parmak Eks.**Sağ Baş Parmak Fleks.****Sağ Ayak Bileği Eks.****Sağ Ayak Bileği Fleks.****Sağ Baş Parmak Duyusal Uyarı**

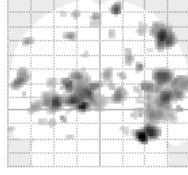
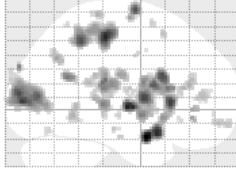
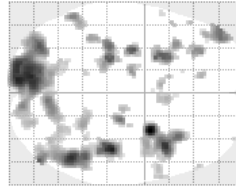
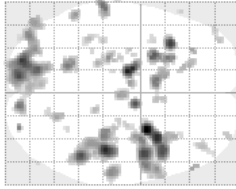
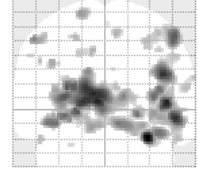
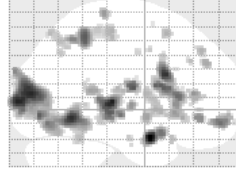
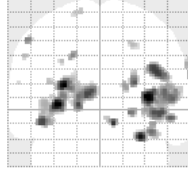
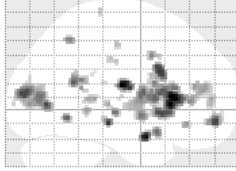
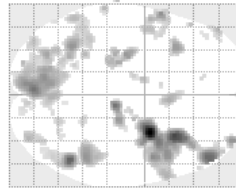
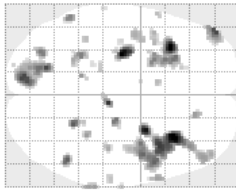
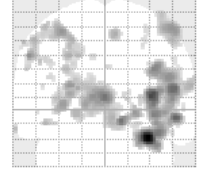
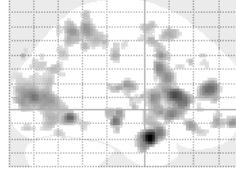
Şekil 8.5. A2 parmak ampute hastasının sağ ayak motor ve duyuşal kayıtların birinci seviye analizleri cam beyin görünümü



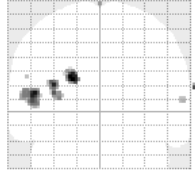
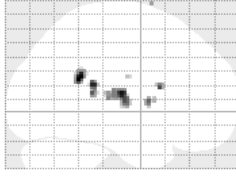
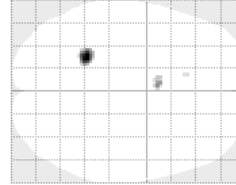
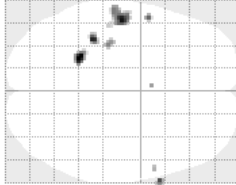
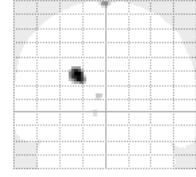
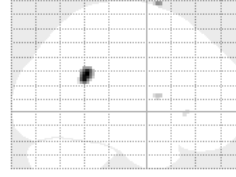
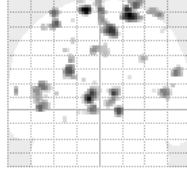
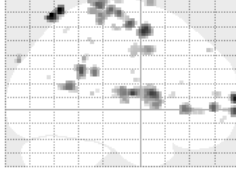
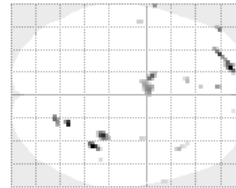
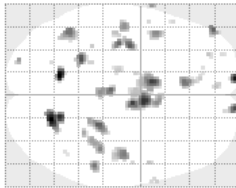
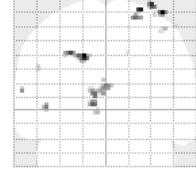
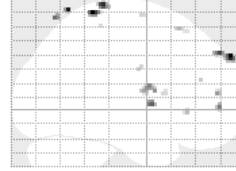
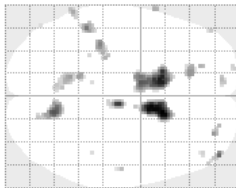
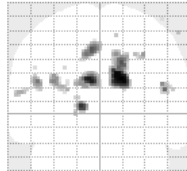
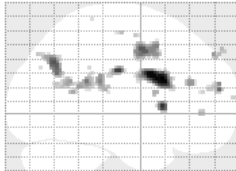
Şekil 8.6. A2 parmak ampute hastasının sol ayak motor ve duysal kayıtların birinci seviye analizleri cam beyin görüntümleri

Sağ Baş Parmak Eks. Hayal**Sağ Baş Parmak Fleks. Hayal****Sağ Ayak Bileği Eks. Hayal****Sağ Ayak Bileği Fleks. Hayal**

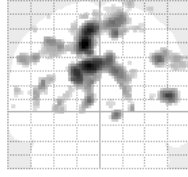
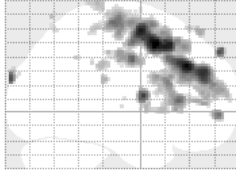
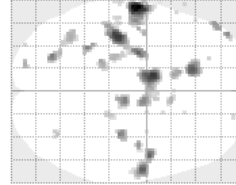
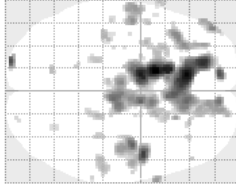
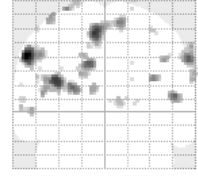
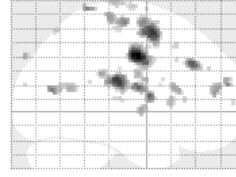
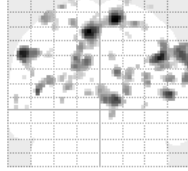
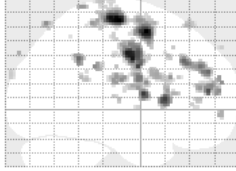
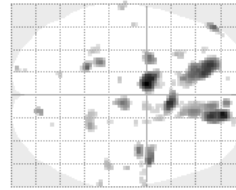
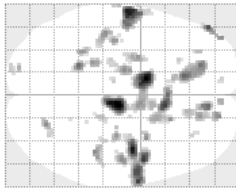
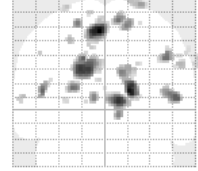
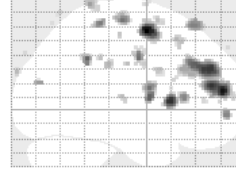
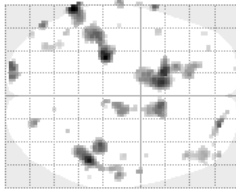
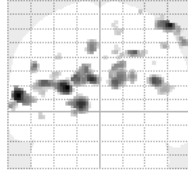
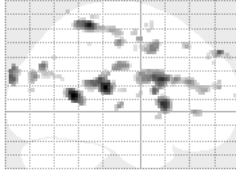
Şekil 8.7. A2 parmak ampute hastasının sağ ayak hayal etme kayıtları, birinci seviye analizleri cam beyin görüntümleri

Sol Baş Parmak Eks. Hayal**Sol Baş Parmak Fleks. Hayal****Sol Ayak Bileği Eks. Hayal****Sol Ayak Bileği Fleks. Hayal**

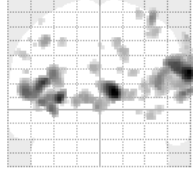
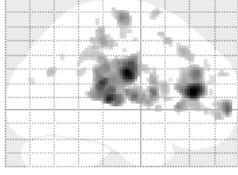
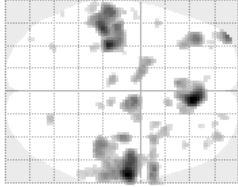
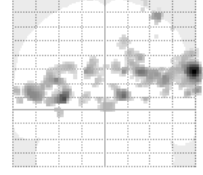
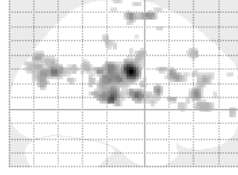
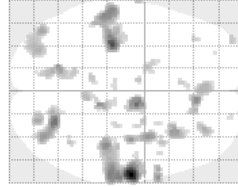
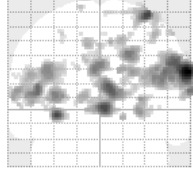
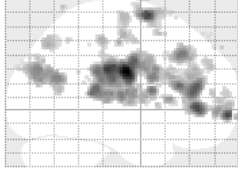
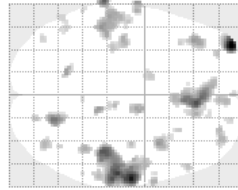
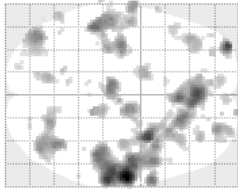
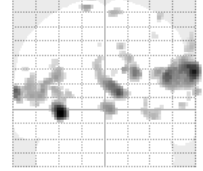
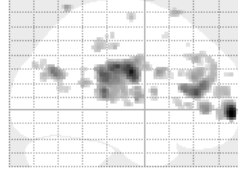
Şekil 8.8. A2 parmak ampute hastasının sol ayak hayal etme kayıtları, birinci seviye analizleri cam beyin görüntümleri

Sağ Baş Parmak Eks.**Sağ Baş Parmak Fleks.****Sağ Ayak Bileği Eks.****Sağ Ayak Bileği Fleks.****Sağ Baş Parmak Duyusal Uyaran**

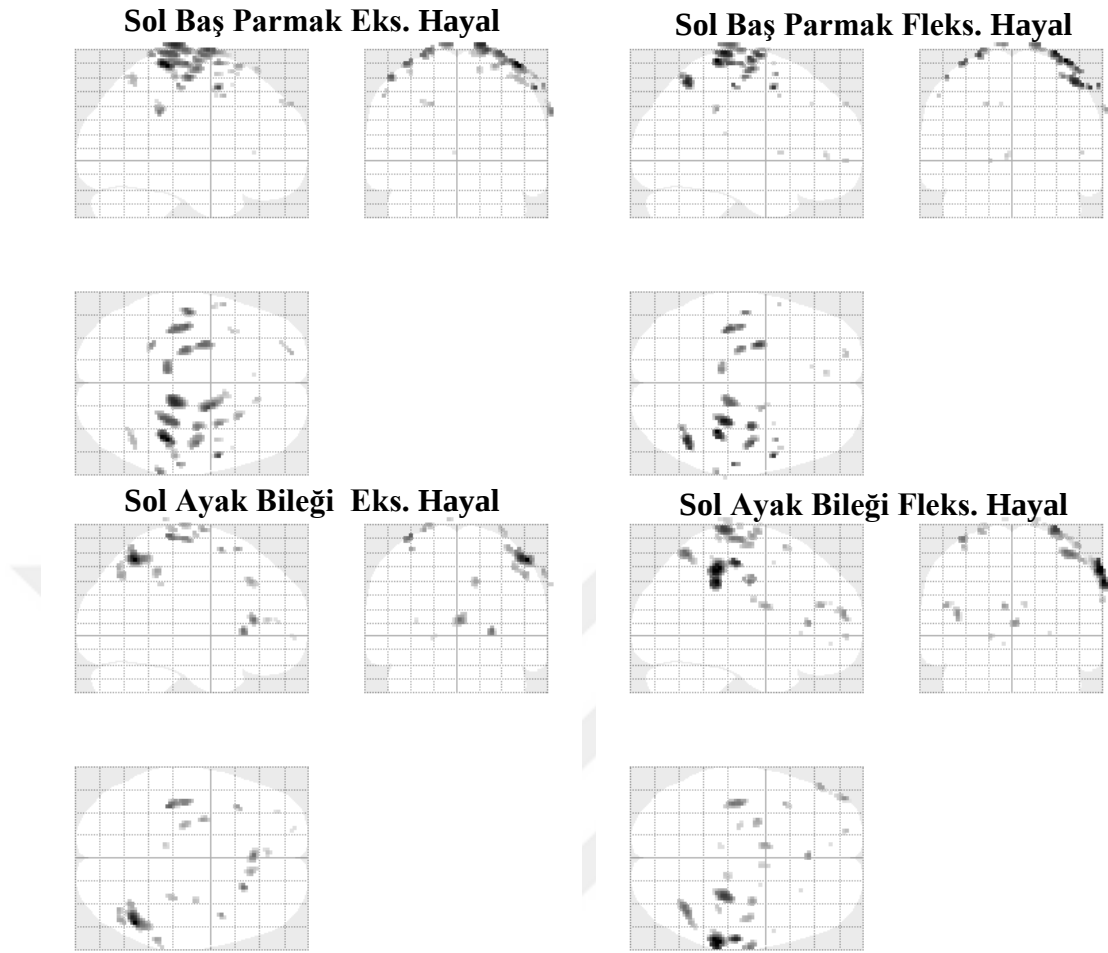
Şekil 8.9. A3 diz altı ampute hastasının sağ ayak motor ve duysal kayıtların birinci seviye analizleri cam beyin görüntümleri

Sol Baş Parmak Eks.**Sol Baş Parmak Fleks.****Sol Ayak Bileği Eks.****Sol Ayak Bileği Fleks.****Sol Baş Parmak Duyusal Uyaran**

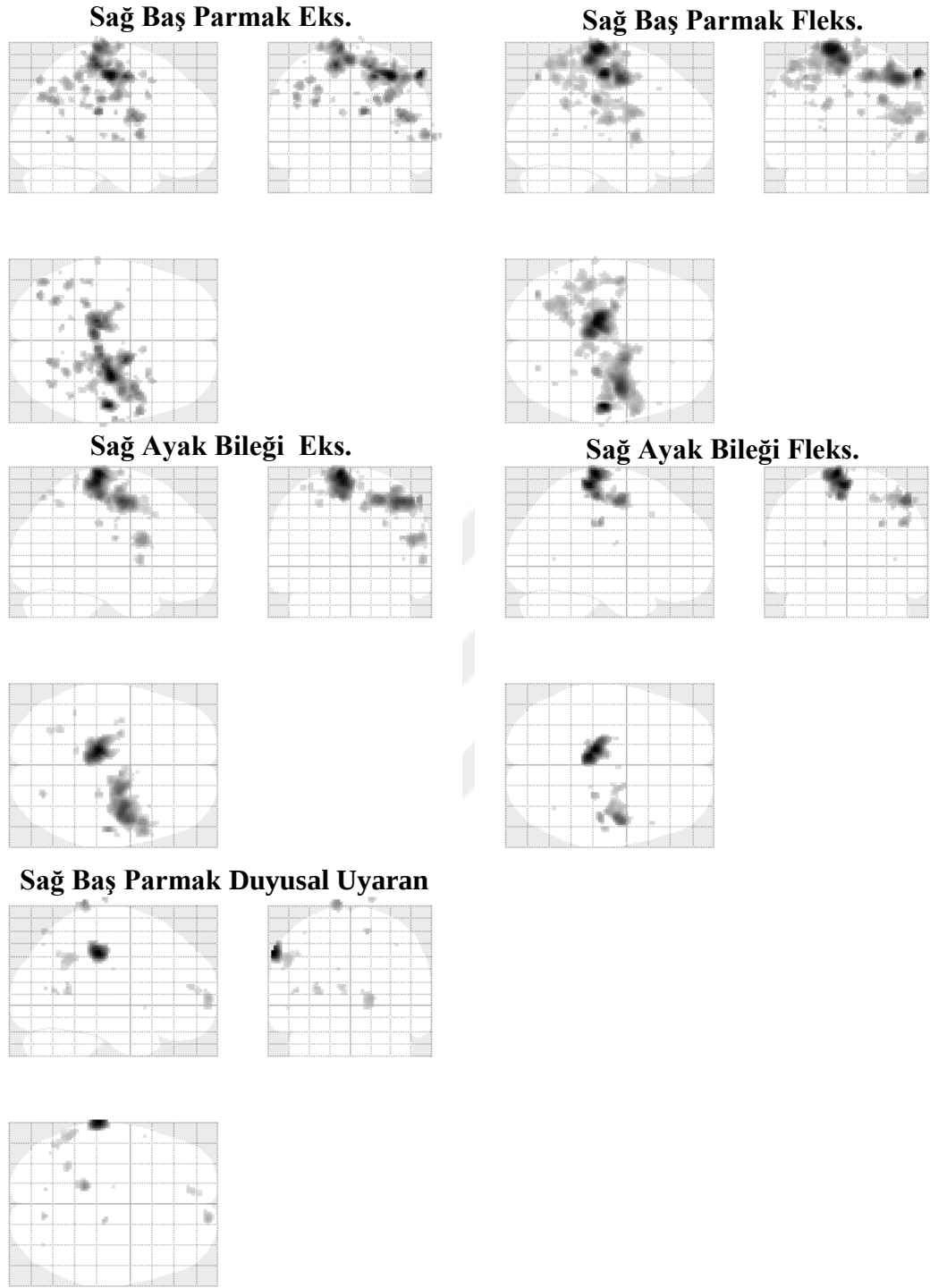
Şekil 8.10. A3 diz altı ampute hastasının sol ayak motor ve duysal kayıtların birinci seviye analizleri cam beyin görüntümleri

Sağ Baş Parmak Eks. Hayal**Sağ Baş Parmak Fleks. Hayal****Sağ Ayak Bileği Eks. Hayal****Sağ Ayak Bileği Fleks. Hayal**

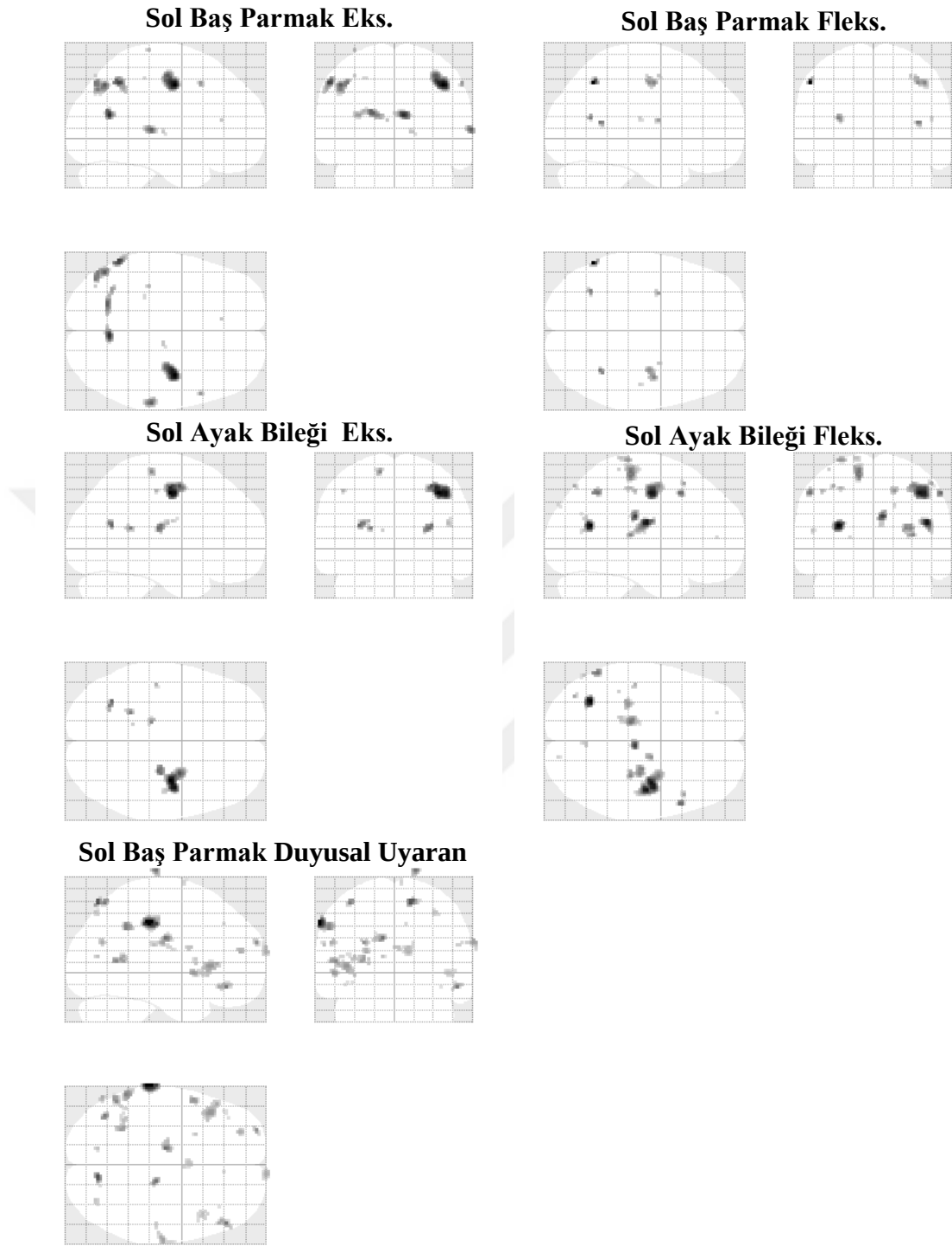
Şekil 8.11. A3 diz altı ampute hastasının sağ ayak hayal etme kayıtları, birinci seviye analizleri cam beyin görüntümleri



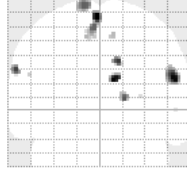
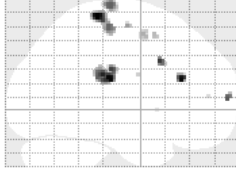
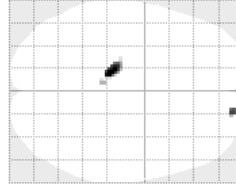
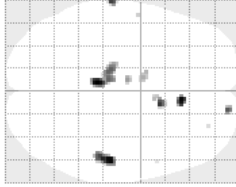
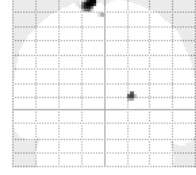
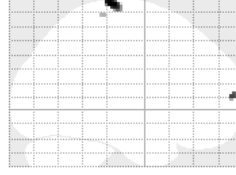
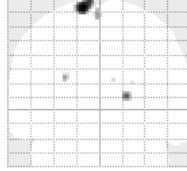
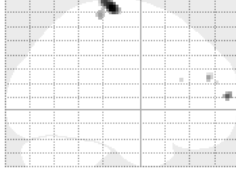
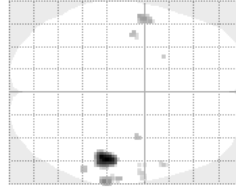
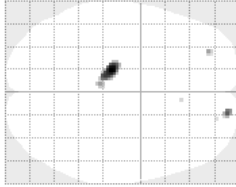
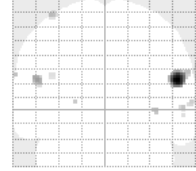
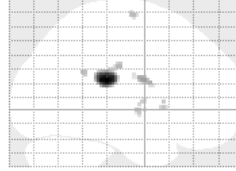
Şekil 8.12. A3 diz altı ampute hastasının sol ayak hayal etme kayıtları, birinci seviye analizleri cam beyin görüntümleri



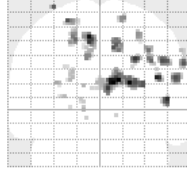
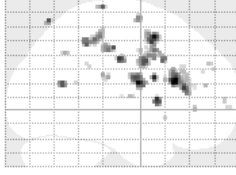
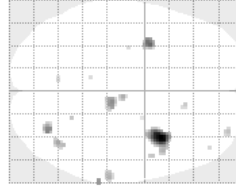
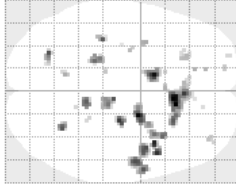
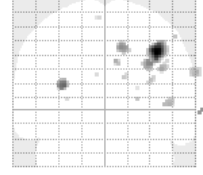
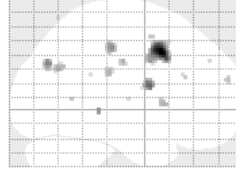
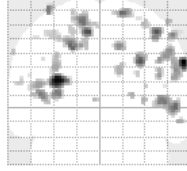
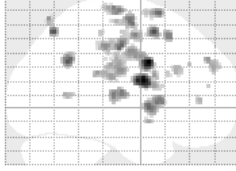
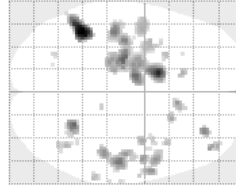
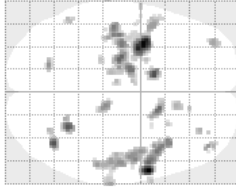
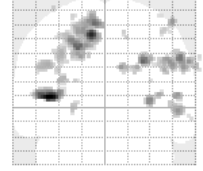
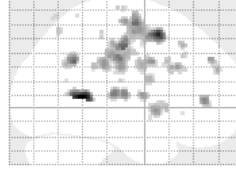
Şekil 8.13. A4 diz altı ampute hastasının sağ ayak motor ve duysal kayıtların birinci seviye analizleri cam beyin görünümleri



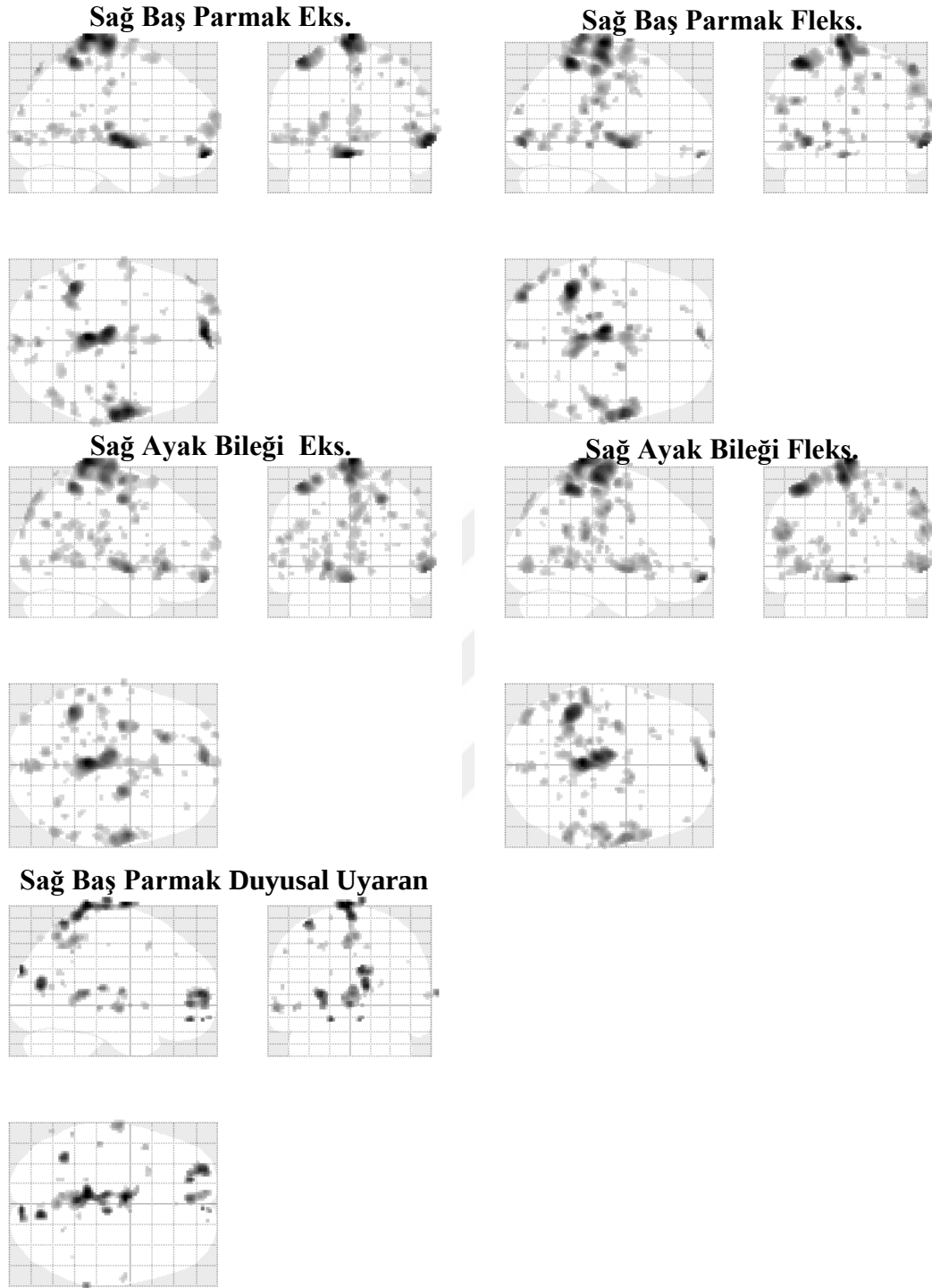
Şekil 8.14. A4 diz altı ampute hastasının sol ayak motor ve duysal kayıtların birinci seviye analizleri cam beyin görüntümleri

Sağ Baş Parmak Eks. Hayal**Sağ Baş Parmak Fleks. Hayal****Sağ Ayak Bileği Eks. Hayal****Sağ Ayak Bileği Fleks. Hayal**

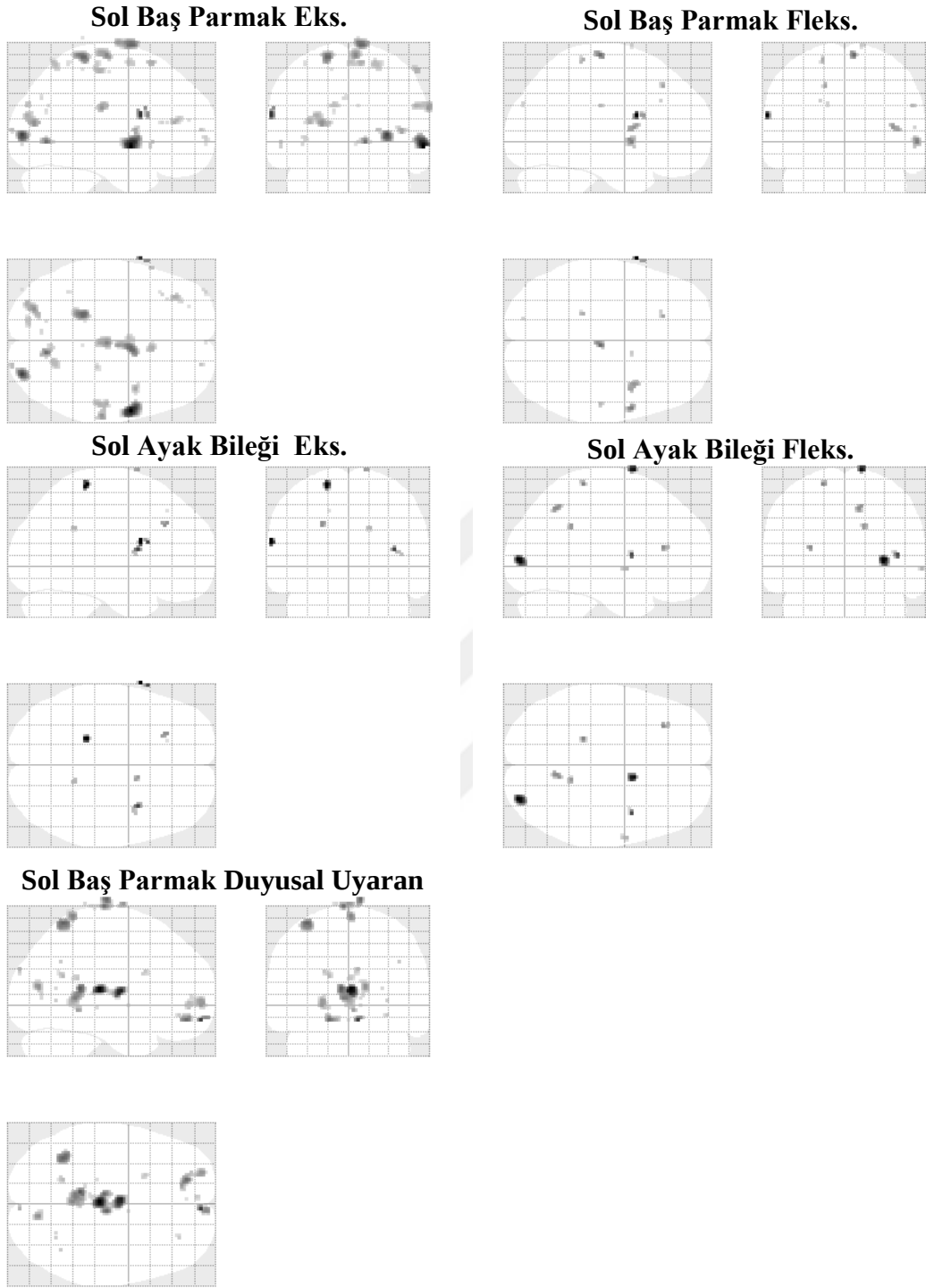
Şekil 8.15. A4 diz altı ampute hastasının sağ ayak hayal etme kayıtları, birinci seviye analizleri cam beyin görüntümleri

Sol Baş Parmak Eks. Hayal**Sol Baş Parmak Fleks. Hayal****Sol Ayak Bileği Eks. Hayal****Sol Ayak Bileği Fleks. Hayal**

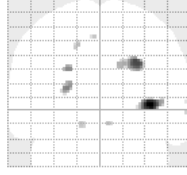
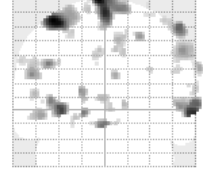
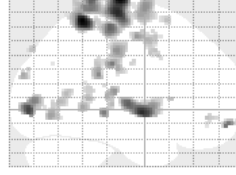
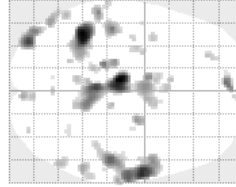
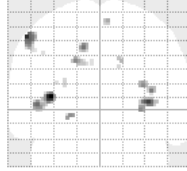
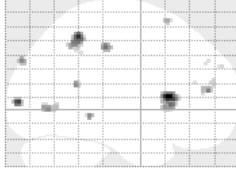
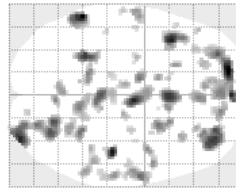
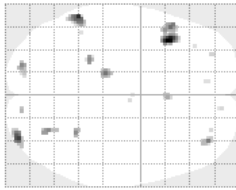
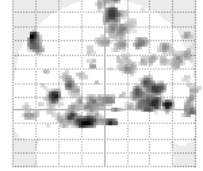
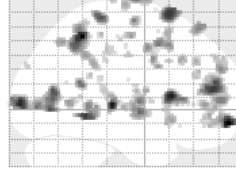
Şekil 8.16. A4 diz altı ampute hastasının sol ayak hayal etme kayıtları, birinci seviye analizleri cam beyin görüntümleri



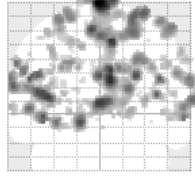
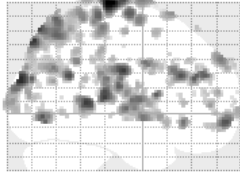
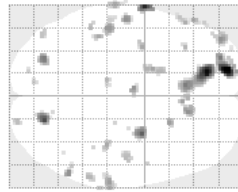
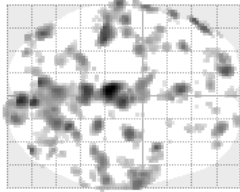
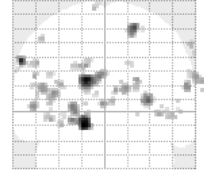
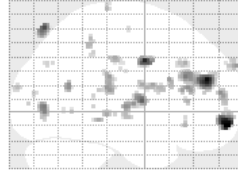
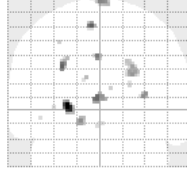
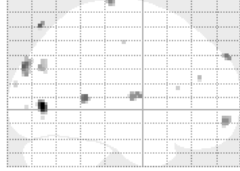
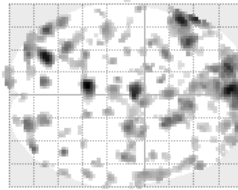
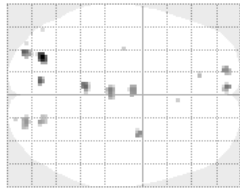
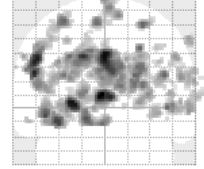
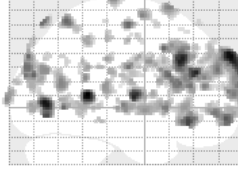
Şekil 8.17. A5 diz altı ampute hastasının sağ ayak motor ve duyusal kayıtların birinci seviye analizleri cam beyin görünümleri



Şekil 8.18. A5 diz altı ampute hastasının sol ayak motor ve duyusal kayıtların birinci seviye analizleri cam beyin görüntümleri

Sağ Baş Parmak Eks. Hayal**Sağ Baş Parmak Fleks. Hayal****Sağ Ayak Bileği Eks. Hayal****Sağ Ayak Bileği Fleks. Hayal**

Şekil 8.19. A5 diz altı ampute hastasının sağ ayak hayal etme kayıtları, birinci seviye analizleri cam beyin görüntümleri

Sol Baş Parmak Eks. Hayal**Sol Baş Parmak Fleks. Hayal****Sol Ayak Bileği Eks. Hayal****Sol Ayak Bileği Fleks. Hayal**

Şekil 8.20. A5 diz altı ampute hastasının sol ayak hayal etme kayıtları, birinci seviye analizleri cam beyin görüntüleri

ÖZGEÇMİŞ

Ayhan ŞAVKLIYILDIZ

ÖĞRENİM BİLGİLERİ

Doktora 2019 - 2025	Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı, Antalya
Yüksek Lisans 2016 - 2019	Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı, Antalya
Lisans 2011-2016	Dokuz Eylül Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, İzmir

MESLEKİ VE İDARİ GÖREVLER

Araştırma Görevlisi 2018 - Devam Ediyor	Akdeniz Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Antalya
--	--

ESERLER

Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler

1- Süzen E., Şavklıyıldız A., Özkan Ö., Çolak Ö. H., Apaydın Doğan E., Özkan Ö., Şimşek B., Uluşar Ü. D., Carlak H. F., Polat Ö., et al. (2024). Delta waves as a sign of cortical plasticity after full-face transplantation. *Scientific Reports*, cilt 14, sayı 1, 2024 (SCI-Expanded)

2- Atabek O., Şavklıyıldız A., Orhon G., Çolak Ö. H., Özdemir A., Şenol A. U. (2022). The effect of anxiety on mathematical thinking: An fMRI study on 12th-grade students. *Learning and Motivation*, cilt 77, sayı 2022, sayfa 1-13, 2022 (SCI-Expanded)

3- Şavklıyıldız A., Özkan Ö., Uysal H., Şenol U., Özkan Ö., Doğan E. A., Barcin E., Bilge I., Gök K., Döğner E. N., et al. (2021). Adaptive analysis of cortical plasticity with fMRI in full face and arm. *Brain Imaging and Behavior*, cilt 15, sayı 4, sayfa 1788-1801, 2021 (SCI-Expanded)

4- Uysal H., Şavklıyıldız A., Özkan Ö., Çolak Ö. H., Barcin E., Şenol U., Göztepe M. B., Özkan Ö. (2021). Complementary Phenomena: Phantom Hand and Phantom Face. *Cognitive and Behavioral Neurology*, cilt 34, sayı 2, sayfa 150-159, 2021 (SCI-Expanded)

Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler

1- Şimşek, B., Şavklıyıldız, A., Süzen, E., Polat, Ö., & Çolak, Ö. H., (2022). On the Evaluation of Statistical and Mathematical Solutions in EMG Analysis. International Conference of Numerical Analysis and Applied Mathematics 2022, ICNAAM 2022, Heraklion, Greece

2- Uysal H., Gülbetekin E., Şavklıyıldız A., Gül H. (2023), Duyusal Temsilin Kökeni: Doğuştan Uzun Eksikliklerinden Öğrendiklerimiz, 59. Ulusal Nöroloji Kongresi, Antalya, Türkiye, 13 - 18 Aralık 2023, ss:52

3- Şavklıyıldız A., İrim Y. (2023), Frequency domain normalizations of EEG signals. The 6th Mediterranean International Conference of Pure & Applied Mathematics and Related Areas (MICOPAM 2023), Paris, Fransa, 23 - 27 Ağustos 2023, ss:87-91

4- Gülbetekin E., Bayraktar S., Özkan Ö., Özkan Ö., Uysal H., Şenol A. U., Çolak Ö. H., Şavklıyıldız A. (2022). Hangi Yüz Beni Temsil Ediyor? Yüz Nakli Hastasının Önceki ve Şimdiki Yüzüne Verdiği Nöral Tepkiler. 20. Ulusal Sinirbilim Kongresi, İstanbul, Türkiye, 19 Ekim 2022

5- Gülbetekin E., Uysal H., Gül H., Şavklıyıldız A. (2022). Somatoduyusal Haritanın Beyindeki Yapılanmasında Ontogeninin Rolü. 20. Ulusal Sinirbilim Kongresi, İstanbul, Türkiye, 19 Ekim 2022

6- Şimşek B., Şavklıyıldız A., Süzen E., Polat Ö., Çolak Ö. H., (2022). On the Evaluation of Statistical and Mathematical Solutions in EMG Analysis., International Conference of Numerical Analysis and Applied Mathematics 2022 (ICNAAM 2022), Heraklion, Yunanistan, 19 - 25 Eylül 2022, cilt:3094

7- Çoşkunfirat N., Aycan İ. Ö., Şenol A. U., Özcanlı H., Çolak Ö. H., Şavklıyıldız A., Çoşkunfirat O. K., Kaplan Tosun D., Bigat Z., Uysal H. (2019). Komplike El Hareketleri Sırasında Beyinde Aktive Olan Alanların fMRI Kullanılarak Tespiti. TARK 2019, Türkiye, 29 Ekim - 01 Kasım 2019

- 8- Süzen E., Uysal H., Şavklıyıldız A., Özkan Ö., Özkan Ö., Apaydın Doğan E., Polat Ö., Çolak Ö. H. (2019). 4-5-6 Hz Theta Sub-Band Energy Sensitivity and Somatosensory Cortex Activity in Patients with Full-Face Lesions. 2nd International Conference on Neurovascular and Neurodegenerative Diseases, Paris, Fransa, 28 - 30 Ekim 2019, ss:29
- 9- Gülbetekin E., Bayraktar S., Özkan Ö., Özkan Ö., Uysal H., Şenol A. U., Çolak Ö. H., Şavklıyıldız A., Kantar Gül D. (2019). Effects of tactile stimulation on face and object perception of face transplant patients and controls. Society for Neuroscience Annual Meeting 2019, Chicago, Amerika Birleşik Devletleri, 19 - 23 Ekim 2019, ss:1
- 10- Süzen E., Uysal H., Şavklıyıldız A., Özkan Ö., Özkan Ö., Apaydın Doğan E., Şimşek B., Uluşar Ü. D., Polat Ö., Çolak Ö. H. (2019). Yüz Lezyonlu Olgularda EEG Beta Aktivitesinin Analizi ve Değerlendirilmesi. 2019 Tıp Teknolojileri Kongresi, Aydın, Türkiye, 3 - 05 Ekim 2019, ss:299-302
- 11- Şavklıyıldız A., Uysal H., Özkan Ö., Şenol A. U., Özkan Ö., Barcın E., Süzen E., Şimşek B., Carlak H. F., Polat Ö., et al. (2019). Yüz Lezyonuna Sahip Olgularda Temsili El ve Yüz Alanlarının fMRG Tabanlı Analizi. 2019 Tıp Teknolojileri Kongresi, Aydın, Türkiye, 3 - 05 Ekim 2019, ss:346-349
- 12- Coşkunfırat N., Aycan İ. Ö., Şenol A. U., Özcanlı H., Çolak Ö. H., Şavklıyıldız A., Coşkunfırat O. K., Bigat Z., Uysal H. (2019). New Model To Assess Brain Cortex Activation Areas During Complex Hand Movements: FMRI Study of Patients with Peripherally Blocked Arms. European Society of Regional Anaesthesia Congress, Bilbao, İspanya, 11 - 14 Eylül 2019, cilt 44, sayı 1
- 13- Çolak Ö.H., Döğer E.N., Şavklıyıldız A., Gök K., Özkan Ö., Özkan Ö., et al. (2018). Yüz Nakil Hastalarında Beyin Plastisitesi ve Kas Dinamik Çözümleri Odaklı Fes Tabanlı Yeni Rehabilitasyon Süreç Tasarımı, 54. Ulusal Nöroloji Kongresi, ANTALYA, TÜRKİYE, 1-5 Aralık 2018, ss.1-1
- 14- İnci B., Şavklıyıldız A., Uysal H., Apaydın Doğan E., Şimşek B., Polat Ö., et al., (2018). Effects of Wavelet Families and Filter Coefficients on EEG Frequency Spectrum. The Mediterranean International Conference of Pure Applied Mathematics and Related Areas, ANTALYA, TÜRKİYE, 26-29 Ekim 2018, pp.158-158
- 15- Şavklıyıldız A., Özkan Ö., Uysal H., Şenol A.U., Özkan Ö., Apaydın Doğan E., et al., (2018). Functional Magnetic Resonance Imaging-Based Analysis of Represented Hand And Face Areas. 9th International Biomechanics Congress, ESKİŞEHİR, TÜRKİYE, 18-22 Eylül 2018, pp.169-174
- 16- Bilge İ., Özkan Ö., Uysal H., Özkan Ö., Apaydın Doğan E., Barcın N.E., et al., (2018). Electroencephalography-Based Analysis of Motor and Sensory Cortex Responses Of Hand Representation Fields", 9th International Biomechanics Congress, ESKİŞEHİR, TÜRKİYE, 18-22 Eylül 2018, pp.73-76

- 17- Doger E.N., Gök K., Göztepe M.B., Gök M., Uysal H., Özkan Ö., et al., (2017). Manyetik uyarmı ile abductor pollicis brevis kası temsil alanının incelenmesi. 53. Ulusal Nöroloji Kongresi, Antalya, 24-30 Kasım 2017, ANTALYA, TÜRKİYE, 24-30 Kasım 2017, ss.32-32
- 18- Gök K., Döğler E.N., Göztepe M.B., et al. (2017). Tam yüz nakillerinde yüz ve el temsiliinin kortikal haritalaması", 33. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Kongresi, Antalya, 12-16 Nisan 2017, ANTALYA, TÜRKİYE, 12-16 Nisan 2017, ss.72-72
- 19- Gök K., Döğler E.N., Göztepe M.B., Uysal H., Özkan Ö., Özkan Ö., et al., (2017). TMS-based cortical mapping in double-arm transplantation", The 16th European Congress of Clinical Neurophysiology, Budapest, 30th August-2nd September 2017, Budapeşte, MACARİSTAN, 30 Ağustos - 2 Eylül 2017, vol.128, pp.276-276
- 20- Gök K., Döğler E.N., Göztepe M.B., Gök M., Uysal H., Özkan Ö., et al., (2017). Analysis of abductor pollicis brevis and orbicularis oris muscles representation of full face transplantation patients using TMS. European Congress of Clinical Neurophysiology, Budapest 2017, Budapeşte, MACARİSTAN, 30 Ağustos - 2 Eylül 2017, vol.128, pp.250-250
- 21- Gök K., Döğler E.N., Göztepe M.B., Uysal H., Özkan Ö., Özkan Ö., et al., (2017). Kol Nakillerinde El ve Yüz Temsilinin Kortikal Haritalanması. 33. Ulusal Klinik Nörofizyoloji, ANTALYA, TÜRKİYE, 12-16 Nisan 2017, ss.1-1
- 22- Gök K., Döğler E.N., Göztepe M.B., Gök M., Uysal H., Özkan Ö., et al. (2017). Scapular Kol Replantlarda TMS ile Yüz ve El Temsilinin Kortikal Haritalanması", 53. Nöroloji Kongresi, ANTALYA, TÜRKİYE, 24-30 Kasım 2017, ss.1-1
- 23- Gök K., Döğler E.N., Göztepe M.B., Uysal H., Özkan Ö., Özkan Ö., et al., (2017). The analysis of TMS brain mapping of plastic changes in scapular-arm replantation patients., 30th ECNP Congress, Paris. 2nd-7th September, 2017, Paris, FRANSA, 2-7 Eylül 2017, vol.27, no.4, pp.714-714