

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

KAUÇUK EL YANILSAMASININ AYNA NÖRON AKTİVİTESİ
ÜZERİNE ETKİSİNİN ELEKTROFİZYOLOJİK OLARAK
İNCELENMESİ

UZMANLIK TEZİ
DR. HATİCE ESRA YAVUZER

TEZ DANIŞMANI:
DOÇ. DR. MURAT ZİNNUROĞLU

ANKARA
EYLÜL/2017

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

KAUÇUK EL YANILSAMASININ AYNA NÖRON AKTİVİTESİ
ÜZERİNE ETKİSİNİN ELEKTROFİZYOLOJİK OLARAK
İNCELENMESİ

UZMANLIK TEZİ
DR. HATİCE ESRA YAVUZER

TEZ DANIŞMANI:
DOÇ. DR. MURAT ZİNNUROĞLU

ANKARA
EYLÜL/2017

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın ve uzmanlık eğitimimin her aşamasında yardım ve desteğini gördüğüm ve eğitime büyük katkıları olan Doç. Dr. Murat Zinnuroğlu'na teşekkür ederim. Tezimin her aşamasında yardımını esirgemeyen Prof. Dr. Bülent Cengiz'e de ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimleri ile her zaman bana destek olan Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Belgin Karaoğlu ve değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. Nesrin Demirsoy, Prof. Dr. Jale Meray, Prof. Dr. Feride Göğüş, Doç. Dr. Zafer Günendi ile eski öğretim üyeleri Prof. Dr. Vesile Sepici, Prof. Dr. Fatma Atalay, Prof. Dr. Nihal Taş ve Doç. Dr. Özden Özyemişi Taşkiran'a eğitimimdeki emek ve katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Uzun uzmanlık eğitimim süresince yardım ve dostluklarını esirgemeyen, pek çok şey paylaştığım ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, beraber uyum içinde çalıştığımız tüm fizyoterapistlere, hemşirelere, sekreterlere ve personele teşekkür ederim.

Ayrıca, beni büyük bir emekle yetiştirip büyüten, bu günlere gelmemi sağlayan ve uzmanlık eğitimim boyunca bana her türlü desteği sağlayan aileme en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Hatice Esra Yavuzer

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR.....	iv
TABLolar	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ayna nöron sistemi	3
2.1.1. Ayna nöronların keşfi	3
2.1.2. İnsanda ayna nöron sisteminin ilk kanıtları	5
2.1.3. Maymunlarda ayna nöronların bulunduğu beyin alanları	7
2.1.4. İnsanlarda ayna nöronların bulunduğu beyin alanları	8
2.1.5. Ayna nöron sisteminin işlevleri	9
2.1.6. Ayna nöron sisteminin aktivasyonuna dayalı tedavi yöntemleri	19
2.1.7. TMU ile ayna nöron aktivitesinin değerlendirilmesi	21
2.2. Kauçuk el yanılması (KEY)	23
2.2.1. KEY'in tanımlanması	23
2.2.2. KEY'in şiddetini değerlendirme yöntemleri	24
2.2.3. KEY'in şiddetindeki bireysel farklılıklar	25

2.2.4.	Vücut farkındalığının temel bileşenleri.....	26
2.2.5.	KEY için ileri sürülen algı mekanizmaları	28
2.2.6.	KEY'in nöral bağlantıları	34
2.2.7.	KEY'in klinik uygulamaları	41
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	42
3.1.	Olgular	42
3.2.	Değerlendirme	43
3.3.	İstatistiksel analiz.....	48
4.	BULGULAR.....	49
5.	TARTIŞMA.....	57
6.	SONUÇLAR.....	66
7.	KAYNAKLAR.....	68
8.	ÖZET	84
9.	SUMMARY.....	87
10.	ÖZGEÇMİŞ.....	90
11.	EK-1.....	91

KISALTMALAR

ADM	Abduktor dijiti minimi
EEG	Elektroensefalografi
ESA	Ekstrastriat alan
fMRG	Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme
KEY	Kauçuk el yanılması
MEG	Magnetoensefalografi
MUP	Motor uyandırılmış potansiyel
mV	Milivolt
PET	Pozitron emisyon tomografisi
TENS	Transkutanöz elektriksel sinir uyarımı
TMU	Transkraniyal manyetik uyarım
1. Dİ	Birinci dorsal interosseöz

TABLÖLAR

Tablo 1: Yanılsama bölümündeki oturumlarda 1. Dİ kasından elde edilen MUP 50

Tablo 2: Yanılsama bölümündeki oturumlarda ADM kasından elde edilen MUP
amplitüdleri..... 50

Tablo 3: Kontrol bölümündeki oturumlarda 1. Dİ kasından elde edilen MUP amplitüdleri
..... 50

Tablo 4: Kontrol bölümündeki oturumlarda ADM kasından elde edilen MUP amplitüdleri
..... 51

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Sol 1. Dİ ve ADM kaslarından kayıt alındı.	44
Şekil 2: KEY düzeneği	46
Şekil 3: KEY oluşturulduktan sonra manyetik uyarım ile izlem	47
Şekil 4: KEY sonrası ölçülen ortalama proprioseptif sapma miktarı.....	49
Şekil 5: Deneyin yanılsama bölümünde sol 1. Dİ kasından elde edilen ortalama MUP amplitüdleri üzerine oturum ve uyarı zamanının etkisi (MÇ: Motor çıktı)	52
Şekil 6: Deneyin yanılsama bölümünde sol ADM kasından elde edilen ortalama MUP amplitüdleri üzerine uyarı zamanı ve oturumun etkisi (MÇ: Motor çıktı)	53
Şekil 7: Deneyin kontrol bölümünde sol 1. Dİ kasından elde edilen ortalama MUP amplitüdleri üzerine uyarı zamanı ve oturumun etkisi (HB: Hareket başlangıcı)	55
Şekil 8: Deneyin kontrol bölümünde sol ADM kasından elde edilen ortalama MUP amplitüdleri üzerine uyarı zamanı ve oturumun etkisi (HB: Hareket başlangıcı)	56

1. GİRİŞ

Ayna nöronlar, belirli eylemlerin gerçekleştirilmesi ve başkaları tarafından gerçekleştirilen aynı ya da benzer eylemlerin görülmesi sırasında etkinleşen görsel-motor nöronlardır.¹ Bu nöronlar ilk olarak makak maymunlarının ventral premotor korteksindeki F5 alanında bulunmuştur.²⁻⁴ Maymunlar üzerinde yapılan sonraki araştırmalarda, PFG alanında da ayna nöronların bulunduğu gösterilmiştir.⁵

Transkraniyal manyetik uyarım (TMU) verildiğinde, başkalarının eylemlerinin gözlemlenmesi sırasında kayıt alınan kaslardan, bazal ölçümlere kıyasla daha yüksek amplitüdlü motor uyandırılmış potansiyeller (MUP) elde edilmesi, insanda ayna nöron yanıtının kanıtı olarak yorumlanmıştır.⁶ Birçok araştırmada, elin uzanma-kavrama hareketlerini gösteren video-klipler izlendiği sırada, TMU ile kortikospinal uyarılabilirlikteki değişiklikler incelenmiştir.⁷

İlerleyen süreç içerisinde insanlar üzerinde yapılan araştırmaların hemen hepsinde, ayna nöron aktivitesi, girişimsel olmayan elektrofizyolojik testler ve nörogörüntüleme yöntemleri ile dolaylı yollardan ölçülmüştür. Bu deneylerde, ayna nöron sisteminin çalışma mekanizması ve işlevlerine ilişkin önemli kanıtlar elde edilmiştir.⁸⁻¹⁰ İnsan ayna nöron sisteminin, maymunda tarif edilen beyin alanlarının homoloğu olan ventral premotor korteks ve inferior parietal lobülle sınırlı olmayıp, somatotopik olarak organize olan birçok devreyi kapsadığı ve bulunduğu yere göre farklı işlevler üstlendiği gösterilmiştir.¹¹⁻¹³ Bu sistemin, diğerlerinin eylemlerini ve motor niyetlerini anlamayı sağladığı düşünülmektedir.¹⁴ Bunun yanı sıra, birçok sosyo-bilişsel işlev ayna nöron sistemi

ile ilişkilendirilmiştir.¹⁵ Ayna nöron sisteminin, diğerlerinin bedensel kendiliğine (others' bodily self) uyum sağlama sürecinde doğuştan itibaren görev aldığı ve bedensel benliğin oluşmasına katkıda bulunduğu da ileri sürülmektedir. Ancak, bedensel öz farkındalık ile ayna nöron sistemi arasındaki bağlantıları açıklamaya yönelik bütünsel bir mekanizma modeli bulunmamaktadır.¹⁶⁻¹⁷

Kauçuk el yanılsamasının (KEY), beden sahipliği algısında (sense of body-ownership) yarattığı bozulma, bedensel benlik algısının fizyolojik olarak değerlendirilmesi için iyi bir potansiyel sunmaktadır.¹⁸⁻¹⁹ İlk defa Botvinick ve ark. tarafından tanımlanan bu fenomende, katılımcının görüş alanı dışındaki gerçek el ve görüş alanındaki kauçuk elin aynı bölgelerine, eş zamanlı olarak fırça sürülmektedir. Katılımcı, bir süre sonra, kendi vücuduna ait olmayan gerçekçi bir el maketini, kendisinin bir parçası gibi algılamaktadır.²⁰ KEY sırasında, sahte elden gelen görsel bilgi ile gerçek elden alınan dokunsal ve propriyoseptif girdi, çoklu duysal bilginin bütünleştirildiği beyin alanlarına iletilmektedir.^{18,19,21} Birçok nörogörüntüleme çalışmasında, yanılsama sırasında, ventral premotor korteks, intraparietal korteks ve serebellumda aktivite artışı olduğu gösterilmiştir.²²⁻²⁷

KEY aracılığı ile oluşturulan vücut sahipliği algısındaki bozulmanın, ayna nöron aktivitesi üzerine etkisinin elektrofizyolojik olarak incelendiği bu çalışmada, vücut sahipliği algısı ile ayna nöron sistemi arasındaki ilişkinin nöral temellerinin anlaşılmasına katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ayna nöron sistemi

2.1.1. Ayna nöronların keşfi

1990'ların başlarında İtalya'nın Parma üniversitesinde, belirli görevleri gerçekleştirmek için eğitilen maymunlar üzerinde yürütülen bir araştırmada, hem maymun tepsideki bir parça yiyeceği eliyle kavrayıp alırken, hem de deneyi gerçekleştiren kişinin aynı eylemi gerçekleştirmesini izlerken, maymunun ventral premotor korteksindeki bazı F5 nöronlarının ateşlendiği farkedilmiştir. Maymun hangi hareketi gözlemlerse, kendi beyinde de aynı hareketi yaptıran nöronların, bir harekete neden olmadan sanki hareketi yaptırıyormuş gibi etkinleştikleri gösterilmiştir. Bir premotor nöronun eylemlerin gözlemine yanıt vermesi, bu nöronun yalnızca görsel-motor özelliğe sahip olmadığını, bunun dışında farklı görevleri olabileceğini göstermiştir. Bu nöronların, başkalarının gerçekleştirdiği motor etkinliklerin anlamını kavramakla bağlantılı olduğu düşünülmüştür.² Hem amaca yönelik bir eylem gerçekleştirilirken, hem de başkasının aynı eylemi gerçekleştirmesi izlenirken etkinleşen bu nöronlara ayna nöronlar adı verilmiştir. Başlıca F5c bölümündeki motor nöronlarda ayna özelliği bulunmuştur. Ayna nöronlar, uyarıcı girdileri bir şekilde, başkalarının eylemlerini görüntüleyen beyin görsel bölümlerinden alırlar. Görsel beyin bölgelerinin görsel dilini, maymunun kendi eylemlerinin motor diline tercüme ederler.^{3,4}

Ayna nöronlar, motor ve görsel yanıtları aynı nöronda barındırmaları, motor eylemlerin amaçlarının tahmininde rol oynamaları ve motor tecrübe ile ilişkili olmaları nedenleriyle superior temporal sulkus gibi saf görsel nöronlardan

da farklıdır.²⁸ Biyolojik hareketin gözlenmesi ile etkinleşen superior temporal sulkus'un, ayna nöron sistemine görsel bilgi sağladığı düşünülmektedir.²⁹

Ayna nöronlar da tıpkı kanonik nöronlar gibi, el veya ağız ile nesne etkileşiminin olduğu amaca yönelik eylemlerin gözlemlenmesi sırasında seçici olarak etkinleşmektedir. Ancak, görsel özellikleri açısından kanonik nöronlardan farklı olduğu kanıtlanmıştır.^{3,4,30}

Literatürde, ayna nöronla ilgili yapılan ilk çalışmalarda, elle bağlantılı olan F5'in dorsal bölgesine yoğunlaşıldığından, el hareketleri ile etkinleşen ayna nöronların incelendiği görülmektedir.³¹ Ağız hareketlerinin kontrolünden sorumlu olan F5'in ventral bölgesindeki ayna nöronların da aynı görsel-motor özelliklere sahip olduğu anlaşılmıştır. Bu nöronlar, ağızda motor eylem gerçekleştiğinde ve başkalarının yaptığı benzer eylemler izlendiğinde etkinleşmektedirler. Ağız hareketleriyle ilgili ayna nöronların çoğu, yiyeceği ağızda tutma, çiğneme ya da emme gibi beslenmeyle ilgili motor eylemlerin görülmesine tepki vermektedir. Bu nöronlara 'beslenme nöronları' adı verilmektedir.³⁰

Ağız hareketleriyle ilgili ayna nöronların diğer bir bölümü ise, beslenmeyle ilgili motor eylemler gözlenirken etkinleşmekte, ancak bu nöronları asıl tetikleyen görsel uyaran, iletişimsel ağız hareketleri olmaktadır. Bazılarının, maymunlara özgü iletişimsel ağız hareketlerini taklit eden insanları izleyen maymunların aynı jestleri aynaladıkları sırada da ateşlendiği gözlenmiştir. Şapırdatma ve dudağı öne uzatma gibi maymunlardaki iletişimle ilgili olan bedensel eylemlerle bağlantılı olarak etkinleşen ayna nöronlara 'iletişim nöronları' adı verilmektedir. Diğer ayna nöronların aksine, iletişim nöronları

nesneye yönelik olmayan bu eylemleri izlendiğinde de etkinleşebilmektedir. Bu iletişim eylemleri, yemeyle ve tımar etmeyle bağlantılı bir hareket dağarcığından evrimleşmiştir. Tımarlama, primatlar arasında yakınlaşma ve uzlaşmayı sağlamaktadır. Maymunlarda tımarlamayla birlikte dudak şapırdatma da gerçekleşmekte ve dudak şapırdatma, tımarlamaya göre beslenme sırasında daha az olmaktadır. Bu bakımdan iletişim ayna nöronları, yeme kökenlerinden tamamen ayrılmamış iletişim eylemlerinin evrimleşme sürecinin başlangıcını yansıtmaktadır. Bu bulgular, insandaki homoloğu Broca alanı olarak kabul edilen F5 alanının iletişimsel işlevlerle ilişkili olduğunu düşündürmüştür.³⁰

İlerleyen yıllarda, iletişim ve beslenmeye yanıt veren ayna nöronların yanı sıra, belirli eylemlerin sonucu oluşan seslere, alet kullanılarak gerçekleştirilen hareketlere, eylemin mesafesine duyarlı ayna nöron çeşitleri tanımlanmıştır.³²⁻³⁴

2.1.2. İnsanda ayna nöron sisteminin ilk kanıtları

Günümüzde ayna nöron sistemi olarak yorumlanan mekanizmanın, insandaki varlığını destekler nitelikteki ilk araştırma 1954 yılında yayınlanmış; elektroensefalografide (EEG) μ ritminin senkronizasyonunun, hem motor eylemlerin gerçekleştirilmesi hem de başkaları gerçekleştirirken izlenmesi sırasında bozulduğu gösterilmiştir.³⁵ Yıllar sonra bu deney Cochin ve ark. tarafından tekrarlanığında, hareketle ya da hareketin gözlemlenmesi ile aynı ritmin senkronizasyonunun bozulduğu doğrulanmıştır.³⁶ Son yıllarda, insan ayna nöron sisteminin etkinliğini EEG’de μ ritmi ile değerlendiren çok sayıda çalışma yapılmıştır.³⁷

Magnetoensefalografi (MEG) kullanılarak yapılan bir çalışmada da, hem nesne kullanılırken hem de nesnenin kullanılması gözlenirken, presantral kortekste μ ritminin senkronizasyonunun bozulduğu kanıtlanmıştır. İnsan motor sisteminin ayna özellikleri taşıdığı gösterilmiştir.³⁸

Transkraniyal manyetik uyarma (TMU) çalışmaları ile insan beynindeki ayna nöron sistemi ile ilgili önemli kanıtlar elde edilmiştir. Katılımcıların, deneyi yapan kişiyi, hem eliyle nesneleri kavrarken ve hem de anlamsız hareketler yaparken izlemesi istenmiş; bu sırada el kaslarından kaydedilen MUP'ların amplitüdlerinin, her iki durumda da arttığı gösterilmiştir. Bu deneyde, maymunların aksine insan beynindeki ayna nöronların, hem nesne yönelimli hem de nesneyle ilişkisiz motor eylemleri kodladığı kanıtlanmıştır.⁶

Katılımcıların, deneyi gerçekleştiren kişinin el kavrama hareketlerini izlediği ve kortikal uyarlama zamanlarının, gösterilen hareketin aşamaları ile ilişkili olduğu bir çalışmada, TMU ile birinci dorsal interosseöz (1. Dİ) kasından elde edilen MUP yanıtları değerlendirilmiş; MUP amplitüdlerinin, gözlemlenen parmak açıklığının miktarı ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Premotor bölgelerdeki ayna nöron sisteminin, eylemin yürütülmesi ve gözlemlenmesinin zamansal kodlama açısından eşleşmesini sağladığı ileri sürülmüştür. Bu araştırmanın sonucu, insanlardaki ayna nöron sisteminin maymunlardan farklı olarak, eylemin hedefinin yanında, eylemin hareketlerinin zamansal değişkenlerini de kodladığını göstermektedir.³⁹

Buccino ve ark.'nın yaptığı fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) çalışmasında, katılımcılara, nesne yönelimli eylemler yapan veya bunları

yapıyormuş gibi gözüken oyuncuların yer aldığı video görüntüleri izletilmiş. Taklit edilen eylemlerin gözlemlenmesi sırasında sadece premotor kortekste etkinleşme olmuştur. Nesneleri kullanarak gerçekleştirilen eylemlerin gözlemlenmesi sırasında ise, Broca alanının yanı sıra premotor korteksin birçok kısmı ile inferior parietal lobülün etkinleştiği gözlenmiştir. Bu deney ile insandaki ayna nöron sisteminin, ventral premotor korteksle sınırlı olmayıp, somatotopik olarak organize olan birçok devreyi kapsadığı ve bulunduğu yere göre farklı işlevler üstlendiği gösterilmiştir. Maymunlarda, herhangi bir nesne ile etkileşimi bulunmayan eylemlerin gözlemlenmesi sırasında ayna nöronlar ateşlenmezken, bu araştırmada, insanlarda, nesne bulunmayan eylemlerin gözlemlenmesi sırasında da ayna nöronların etkinleşebildiği gösterilmiştir. Ayrıca, insandaki ayna nöron sisteminin, yalnızca el ve nesne yönelimli eylemlerle sınırlı olmadığı, ayakla gerçekleştirilmiş eylemlere ve taklide de yanıt verdiği kanıtlanmıştır.⁴⁰

2.1.3. Maymunlarda ayna nöronların bulunduğu beyin alanları

Makak maymunları üzerinde yapılan ilk çalışmalarda ayna nöronlar, ventral premotor kortekste F5 alanında bulunmuştur.²⁻⁴ F5 alanının insandaki homoloğu, inferior frontal gyrusun pars operkularisindeki Brodman'ın 44. alanı (Broca alanının posterioru) olarak kabul edilmektedir.¹

Maymunlar üzerinde yapılan sonraki araştırmalarda, inferior parietal lobülde PF alanında da ayna nöronların bulunduğu gösterilmiştir. Bu alandaki nöronların eylemin amacını kodladığı düşünülmektedir. PF alanının insandaki

homoloğu, inferior parietal lobülün rostralindeki Brodman'ın 40. alanı olarak kabul edilmektedir.^{5,41,42}

2.1.4. İnsanlarda ayna nöronların bulunduğu beyin alanları

Tek ünite kaydı, etik yönleri nedeniyle insanlarda tercih edilmemektedir. EEG, MEG ve TMU gibi elektrofizyolojik yöntemler, eylemin gözlenmesi ve gerçekleştirilmesi arasındaki ilişkiyi desteklese de, sürece dahil olan kortikal alanları ve devreleri belirleyemez. Bu yüzden, insan beyinde ayna nöronların etkinleştiği alanlar ve sürece katılan nöral devreler, çeşitli beyin bölgelerinde ortaya çıkan kan akışındaki değişiklikleri kaydeden beyin görüntüleme yöntemleri kullanılarak saptanmıştır. İnsanlarda, klasik ayna nöron mekanizmasının incelendiği ilk görüntüleme çalışmalarında, çekirdek beyin alanları, inferior parietal lobülün rostral kısmı ve presantral girusun alt kısmı ile inferiorfrontal girusun posterior kısmı olarak belirlenmiştir.¹

İlerleyen zaman içinde, insanlarda ayna nöron sisteminin incelenmesi amacı ile çok sayıda görüntüleme çalışması yapılmıştır. fMRG ile yapılan 125 araştırmanın toplu analizi sonucunda, klasik ayna nöron mekanizması ile ilişkili çekirdek beyin alanları, inferior frontal girus, ventral ve dorsal premotor korteks ile inferior ve superior parietal lobül olarak kabul edilmiştir. Somatosensoriyel, emosyonel ya da işitsel işlemlenin yapıldığı beyin alanlarının, ilişkili duyu modalitesine bağlı olarak çekirdek alanları tamamladığı sonucuna varılmış; bu ek alanlar, somatosensoriyel korteks, insula, amigdala, singulat girus ve primer işitme korteksi olarak belirlenmiştir.¹³

Ayna nöron etkinliği, görüntüleme yöntemleri ile dolaylı yoldan ölçölmektedir. Mukamel ve ark. tarafından ilk kez, insan ayna nöron sistemi, tek ünite yanıtları ile doğrudan değerdendirilmiş; medial frontal lob (tamamlayıcı motor alanlar) ve hipokampüste bulunan nöronların önemli bir bölümünün, hem eylemlerin geręekleştirilmesi hem de gözlemlenmesi sırasında tepki verdiği kanıtlanmıştır. Bu bulgular, insanlardaki çoklu sistemlerin, kendisi ve başkaları tarafından geręekleştirilen eylemlerin algısal ve motor özelliklerinin hem bütünleştirilmesi hem de ayırt edilmesi için ayna nöron mekanizmalarına sahip olabileceğini düşöndürmüştür.¹²

2.1.5. Ayna nöron sisteminin işlevleri

Birçok araştırmacı tarafından, bu sistemin diğerdelerinin eylemlerinin algılanmasına yardımcı olduğu ileri sürölmektedir. Ayna sisteminin, diğerd insanların eylemlerinin anlamını kavramanın yanında taklit ile yeni beceriler öğrenmede de rol aldığı düşönlölmektedir.¹

Eylemin gözlemlenmesi ve geręekleştirilmesini eşleştiren ayna nöronların, aynı türden canlıların davranışını anlamamızı sağlayan bir işleyiş oluşturduğu ve böylece, aynı niyeti geręekleştirmeye çalıştığımızda, daha önceden görevlendirdiğimiz aynı nöral yapıların etkinleşerek onları taklit ettiği düşönlölmektedir.⁴³ Iacoboni ve ark. tarafından, başkalarının istemlerini anlamada devreye giren kortikal alanları araştırmak için yapılan çalışmanın verileri, ayna nöron sisteminin diğerd insanların eylem ve niyetlerini (son hedef) anlamada yardımcı olduğunu ortaya koymuştur.⁴⁴

İnsan ayna nöron sisteminin, sadece hedef yönelimli eylemlerin görsel olarak gözlemlenmesine değil aynı zamanda dinamik hareket, yüz ifadeleri ve sese tepki verdiği gösterilmiştir. Bu sistemin, insanlarda, motor eylemin anlamını kavramanın yanında, taklit yeteneği gibi en ilkel davranışlardan yüksek bilişsel işlevlere kadar farklı nöral mekanizmalarda rol aldığı düşünülmektedir. İnsanlarda yapılan araştırmaların hemen hepsinde ayna nöron etkinliği dolaylı yollardan ölçüldüğü için, bilişsel işlevlerle ayna nöron sistemi arasındaki bağlantı dolaylı yollardan kurulmaktadır. Bu yüzden, ayna nöron sisteminin işlevleri tartışmalıdır.⁴⁵

2.1.5.1. Eylemleri anlama

Di Pellegrino ve ark. tarafından, bir premotor nöronun eylemlerin gözlemine yanıt vermesi keşfedildiğinde, bu nöronların, başkalarının gerçekleştirdiği eylemlerin anlamını kavramakla bağlantılı olduğu düşünülmüştür. Yani, gözlemlenen motor etkinliklerdeki eylemin türünü ayırt etme, başka eylemden ayırma ve bu bilgiyi en uygun şekilde tepki vermek için kullanma becerisi ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür.²

Ayna nöronların görsel uyarımı, nesneyi kavrama, tutma veya kullanma hedefi olan başka bir kişinin nesneyle ilgili eylemleri tarafından oluşturulur. Gözlemcinin kapasitesini belirleyen motor eylem dağarcığı sayesinde, başka birinin gerçekleştirdiği amaca yönelik hareketler, gözlemciye bir anlam ifade etmektedir.¹

Ultima ve ark. tarafından yapılan deneyde, temel motor bilginin, duysal bilginin işlenmesinde önemli rol oynadığı varsayılmıştır. Bu deneyde, elin nesneyi kavradığı son aşamadaki eylemlerin maymundan saklanmasıyla bağımsız olarak birçok F5 nöronunun ateşlendiği gösterilmiştir. Deneyi gerçekleştiren kişinin elinin tamamen görünür olduğu koşula göre, eylemin sadece başlangıcının görülmesi koşulunda nöron etkinliği değişmemiştir. Maymun, tüm eylemi izlediğinde ve yalnızca eylemin bir kısmını izlediğinde, aynı potansiyel motor eylem ortaya çıkmıştır. Gözlemlenen eylemin kayıp kısmıyla etkileşime geçilmesini ve görülen kısmi dizinin genel anlamının kavranmasını sağlayan şey bir iç motor temsildir. Motor bilgi, duysal bilginin işlenmesinde temel bir rol oynamakta ve motor bilgi olmadan eylemin anlamı kavranamamaktadır. Bu veriler, ayna nöronların, kısmen görünmeyen bir eylemin sonucunu ‘öngörme’ özelliğine sahip olduğunu düşündürmüştür.⁴⁶

Daha sonra yapılan araştırmalarda da, ayna nöron aktivitesinin gözlemlenen eylemin anlamını yansıttığına dair kanıtlar elde edilmiş; görsel uyarım olmadığında da bu nöronların, deneyi gerçekleştiren kişinin eylemini kodlayabildiği gösterilmiştir. Hem deneyi yapan kişinin ses çıkaran bir eylemi gerçekleştirmesi izlendiğinde, hem de eylemin görülmeden sesi işitildiğinde etkinleşen, farklı bir tür F5 ayna nöronu belirlenmiştir. Bu buluş, ayna nöronların görme, ses ve eylem uygulamasını birleştirdiği anlamına gelmektedir. Bu üç dilli nöronlar, yalnızca belirli bir eylem için seçici olmakla birlikte, hem görsel hem de işitsel bilgiyi aynı motor eyleme dönüştürebilmektedir.^{32,47}

Ayna nöronlar, sadece gerçekleşen eylem görülmesi bile eylem hakkında yeterli işitsel bilgi olduğunda değil, eylemi tarif eden sözel ifadeler duyulduğunda da etkinleşirler. Doğuştan kör olan bireyler ile sağlıklı bireylerin ayna nöron sisteminin gelişiminde farklılık bulunmaması, sağlıklı bireylerin ayna nöronlarının görsel uyarılarla etkinleşmesine karşılık, kör bireylerin ayna nöronlarının supramodal duyuşsal mekanizmalarla etkinleştiğini düşündürmektedir.⁴⁸

Iacoboni ve ark. tarafından, başkalarının istemlerini anlamada devreye giren kortikal alanları araştırmak için insanlar üzerinde yapılan bir fMRG çalışmasında, ‘küpayı masadan kaldırmak için kavrama’ eyleminin gözlemlenmesine kıyasla, ‘çay içmek için küpayı kavrama’ eyleminin gözlemlenmesi sırasında ayna nöron etkinliğinin daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bu veriler, ventral premotor korteksteki ayna nöronların sadece gözlemlenen eylemi kodlamadığını, aynı zamanda başka kişilerin eylemlerinin arkasındaki niyetleri de otomatik olarak kodladığını göstermiştir. Üstün gelen eylemin, en doğal motor istem olup, eylem sözlüğümüzün temel dağarcığında güçlü bir yeri olduğu düşünülebilir. Başkalarının istemlerini anlamak, gözlemlenen durumla en uyumlu eylem zincirinin seçimine bağlıdır. Kişinin motor dağarcığındaki doğal sıralamayla uyumlu nöron zinciri buna göre etkinleşmektedir. Böylece, ayna nöron sisteminin, başkalarının eylemlerini ve ‘nietlerini’ anlamamıza yardımcı olduğu savunulmaktadır.⁴⁹

Maymun eliyle nesneyi kavradığında etkinleşen inferior parietal lobüldeki bir grup nöronun kaydedildiği bir araştırma bu sonuçları desteklemektedir. Fogassi ve ark. tarafından yapılan bu deney aracılığıyla, motor eylemlerin

niyetinin tek bir nöron düzeyinde nasıl kodladığına dair bilgi elde edilmiştir. Deneyin sonucunda, ‘koymak için kavrama’ eylemine kıyasla ‘yemek için kavrama’ eylemini kodlayan parietal nöron sayısının daha fazla olduğu ve nöronların seçiciliğini belirleyen şeyin aslında hedef olduğu ortaya konmuştur. Eylemin gerçekleştirilmesi sırasında etkinleşen inferior parietal lobüldeki bir grup nöronun, bireyin son niyetini gerçekleştirmek için, tek tek eylemlerin birbirine bağlandığı motor zincirler şeklinde organize olduğu düşünülmüştür. Başka bireylerin davranışlarını gözlerken bu motor zincirlerin etkinleşmesi, sadece gerçekleştirilen her bir eylemi anlamakla kalmayıp, aynı zamanda tam bir motor dizinin son amacını kavramayı da sağlamaktadır.⁴¹

Aynı eylemin gözlemlendiği sıradaki ayna nöron etkinliği, bireylerin belirli motor yetkinliklerine bağlı olarak aynı türe ait bireyler arasında da farklılık gösterebilmektedir. Gözlenen eylem hakkında bireyin sahip olduğu motor dağarcık, ayna nöron yanıtlarını ve gözlenen eylemle ortaya çıkan algıyı önemli ölçüde belirlemektedir. Calvo-Merino ve ark. tarafından yürütülen bir fMRG çalışmasında, bale dansçıları, Capoeira dansçıları ve hayatlarında hiç dans dersi almamış bireylerden oluşan üç ayrı gruba, Capoeira hareketleri ve bale hareketlerinden oluşan iki ayrı video izletilmiş. Bale dansçılarının ayna nöron sistemi bale hareketlerinin görülmesine en güçlü yanıtı verirken, Capoeira dansçılarının ayna nöron sistemi, Capoeira hareketlerinin görülmesine diğer iki gruba kıyasla daha güçlü tepki vermiştir.⁵⁰

Aynı araştırmacılar, ayna nöron sisteminin etkinleşmesindeki farklılığın, dans hareketleri konusunda daha çok görsel deneyime sahip olunmasından mı,

yoksa bu hareketlerin nasıl yapılacağının daha iyi bilinmesinden mi kaynaklandığını anlamak için bale dansçıları üzerinde çalışmışlar. Klasik danstaki bazı hareketler erkek ve kadınlarda aynı olmasına karşın, bazıları karşı cins tarafından hiç uygulanmamış; her iki cins de partnerinin yapacağı hareketleri önceden görmüş, ama yalnızca kendilerininkini uygulamışlar. Katılımcılara, hem erkek hem de kadınlar tarafından yapılan dans hareketlerini içeren bir video gösterilmiş. Gözlemciyle aynı cinsten olan bireylerin yaptığı hareketler izlenirken, ayna nöron sistemi en güçlü şekilde etkinleşmiş; yine de karşı cinsin hareketlerine de bir ölçüde yansıtma etkinliği gösterilmiştir. Bu deney, insan ayna nöron sisteminin, ayrıntıları motor dağarcığımızda bulunmayan hareketlere de yanıt verebileceğini ve öğrenmeye bağlı olarak gelişebileceğini ortaya koymuştur. Ancak, bir şeyi gerçekten yapmayı bilmek, bu eylemin daha güçlü yansıtmasına yol açmaktadır. Bu da, başkalarının eylemlerindeki istemleri anlama konusunda, görsel deneyimin değil, motor bilginin temel belirleyici olduğunu işaret etmektedir.⁵¹

2.1.5.2. Taklit ve taklitle öğrenme

Hem bireyin çoktan motor dağarcığında bulunan eylemin tekrarlanması, hem de yeni bir eylem düzeninin gözlem yoluyla öğrenilip tekrar üretilebilmesi şeklinde olan taklit biçimi, ayna özellikleri olan kortikal alanların etkinleşmesine bağlıdır. Başkalarının yaptığı eylemlerin gözlemlenmesi aracılığıyla alınan görsel bilgiyi, ilgili motor temsillerle eşleştiren bir mekanizmanın olduğu düşünülmektedir.¹

İnsan ayna nöron mekanizmasının taklide aracılık ettiği varsayımı yaygın olarak kabul edilmekle birlikte, ayna nöronların taklitteki rolüne ilişkin az sayıda deneysel kanıt bulunmaktadır.⁵²

Katılımcılar klavyedeki tuşlara basarken, Broca alanı'nın tTMU (tekrarlayıcı transkraniyal manyetik uyarım) ile uyarılarak geçici olarak işlevselliğinin bozulduğu bir araştırma yapılmış; bu eylem, benzer bir hareketin başka biri tarafından yapılmasını taklit ederek ya da kırmızı ışığın yandığı tuşa basarak gerçekleştirilmiş. tTMU, katılımcının taklit sırasındaki performansını etkilerken, görsel-motor görev sırasında etkilememiştir. Bu da, ayna nöron sisteminin taklitte önemli bir rol oynadığını göstermektedir.⁵³

Iacoboni ve ark. tarafından yapılan beyin görüntüleme araştırmasında, hem motor eylemin gözlemlenmesi hem de taklit sırasında, inferior frontal girus ve posterior parietal korteksin rostral kısmının etkinleştiği gösterilmiştir. Inferior frontal girusun posterior kısmında ve supeior temporal sulkus bölgesinde olan etkinleşmenin, taklide kıyasla taklide dayalı olmayan motor eylemler sırasında daha güçlü olduğu bulunmuştur. Bu fark, gözlemcinin motor dağarcığında bulunan eylemlerin taklidine dahil olan ayna nöron sisteminin farkını göstermekte olup, gözlemlenen eylemin doğrudan potansiyel motor dönüşüme uğradığını ortaya koymaktadır.⁴⁴

Taklit yalnızca gözlemcinin motor dağarcığındaki bir eylemi tekrarlamak olmadığında, bunun yerine yeni bir eylem düzeni öğrenmeyi gerektirdiğinde de ayna nöronlar etkinleşmektedir. Buccino ve ark. tarafından yapılan bir deneyde, daha önce gitar çalmamış katılımcılara, akor basan bir öğretmenin elinin olduğu

bir video gösterilmiş; katılımcılardan gördükleri akorları tekrarlamaları istenmiş. Katılımcıların ayna nöronlarının, öğretmeni taklit etme amacıyla akorları gözlemlerken etkinleştiği gözlenmiş; ayrıca, öğretmeni akor çalarken dinlediklerinde ya da öğretmeni izledikten sonra akoru çalmadan gitarın sapına dokundukları kontrol koşullarında da daha az miktarda da olsa etkinleşmiştir. Frontal lob ve inferior parietal lobülde bulunan ayna nöronlar, akoru çalmak için gerekli parmakların konumunu motor eyleme dönüştürmüştür. Taklitten önceki kısa duraklama süresi içinde, çalışma hafızasıyla ilişkilendirilen Brodmann'ın 46. alanı etkinleşmiş; bu da, ayna nöron sisteminin bu alanın kontrolü altında etkinleştiğini göstermiştir. Bununla birlikte ayna nöron sistemi tek başına taklitte öğrenme kapasitesini belirlemez.⁵⁴

2.1.6.2.1 İstenmeyen taklitlerin önlenmesi

Taklit için ayna nöronları kontrol eden bir sistem gereklidir. Bu sistem, gözlemci gerek duyduğunda, ayna nöronların kodladığı potansiyel eylemden, motor eylemin gerçek uygulanmasına geçişini düzenlemeli ve aynı zamanda bu geçişi engelleyebilmeli ki, gördüğümüz tüm motor eylemlerin kopyalanmaması sağlanmalıdır.

Kraskov ve ark. tarafından yapılan maymunlar üzerinde yapılan bir araştırmada, yiyeceği eliyle kavradığında fasilite olan F5 alanındaki kortikospinal traktus nöronlarının bir kısmının aynı eylemin gözlemlenmesi sırasında baskılandığı, yani ayna nöron benzeri yanıt verdikleri gözlenmiş. Böylece, maymunun piramidal traktustaki baskılama nöronlarının, eylemlerin

gözlemlenmesi sırasında istenmeyen hareketlerin ortaya çıkmasını önlediği ileri sürülmüştür.⁵⁵

Birkaç yıl sonra araştırmacılar aynı yaklaşımla M1'deki (primer motor korteks) piramidal traktus nöronlarından kayıt almış; hem eylemin gözlemlenmesi hem de gerçekleştirilmesi sırasında yanıt veren nöronların çoğu fasilitasyon tipinde iken, daha az bir kısmının da baskılama tipinde olduğu belirlenmiş. Ancak, M1'deki fasilitasyon nöronları, F5 alanındaki piramidal traktus nöronlarından farklı olarak, eylemin gözlemlenmesi sırasında daha az etkinleşmiş. Bu yüzden, eylemin gözlemlenmesi sırasında birçok M1 çıktı nöronunda fasilitasyon olmasına rağmen, spinal devrelere doğrudan girdilerinin, belirgin kas aktivitesi yaratmak için yeterli olmamış olabileceği düşünülmüştür. Bu veriler, eylemlerin amaçlarının anlaşılmasının, yalnızca F5 ayna nöronlarının değil, kortikospinal traktusun fasilitasyon nöronlarını kapsayan bir nöral ağın işlevi olduğunu göstermiştir.⁵⁶

Eylemlerin gözlemlenmesi sırasında, istenmeyen hareketlerin ortaya çıkmasını önlenmede rol oynadığı düşünülen maymunlardaki inhibisyon mekanizmalarının benzerlerinin insanlarda da olduğu gösterilmiştir.^{11,12}

İnsan ayna nöron sisteminin fMRG ile incelendiği çalışmada, gözlem sırasında, eli temsil eden primer motor kortekste BOLD sinyalinde azalma tespit edilmiş ve bunun istenmeyen taklitleri önlediği sonucuna varılmıştır.¹¹

Mukammel ve ark. tarafından, insan ayna nöronlarının bir alt grubunda, eylemin gerçekleştirilmesi sırasında eksitasyon olurken, eylemin gözlemlenmesi sırasında inhibisyon olduğu gösterilmiştir. Nöronların bu özelliğinin, eylem

gerçekleştirilirken aidiyet hissinin korunmasına yardım ettiği ve gözlem sırasında ortaya çıkabilecek istenmeyen refleks taklidleri önlendiği ileri sürülmüştür.¹²

2.1.5.3. Empati

Ayna nöronlarının nörobiyolojik olarak keşfedilmesiyle empatiye olan ilgi artmıştır.⁵⁷ Ayna nöron sisteminin düzenlenmiş taklit yoluyla empatiye katkıda bulunduğu öne sürülmektedir. Deneysel kanıtlar, birinin duygularının ve duyularının, benzer bir duygu ya da duygulanımı yaşıyormuş gibi içsel taklit yapılarak anlaşıldığını desteklemektedir.⁴³

Empatinin, insula ile limbik sisteme bağlanan ayna nöron sisteminden oluşan geniş ölçekli bir nöral ağ tarafından etkinleştirildiği ileri sürülmektedir. Bu sistem içinde, ayna nöronlar, diğer kişilerde gözlemlenen yüz ifadelerinin taklidini desteklemekte ve bu da limbik sistemi etkinleştirerek, gözlemcinin başkalarının duygularını yaşamasına izin vermektedir. Ayna nöron sisteminin, başkalarının yaptığını gördüğümüz ya da hayal ettiğimiz davranışlarını anında anlamamızı sağladığı ve duygularımızdan sorumlu nöral yapıların aynısını tetiklediği düşünülmektedir.⁵⁸

2.1.5.4. Dil

Maymundaki F5 bölgesi yalnızca el hareketleri ile ilgiliyken, insandaki homoloğu olan Broca bölgesi konuşma ile ilişkilidir. İnsanlarda ayna nöronların, konuşmanın algılanması ve üretimi ile ilgili olan bir beyin alanında olması, dil ile arasında evrimsel bir ilişki kurulmasına neden olmuştur. Bunun sonucunda, ayna

nöronların, sözlü ve sözlü olmayan iletişim ve etkileşimi desteklemek amacıyla (beden hareketleriyle iletişim sisteminin evrimsel olarak işlevinin değişmesini) eksaptasyonu yansıttığı düşünülmüştür.^{59,60}

2.1.5.5. Otizm spektrum bozukluğu

Bir çok araştırmacı tarafından, Otizm spektrum bozukluğu (OSB) olan bireylerde bozulmuş olduğu bilinen taklit, dil ve empati gibi yüksek düzeydeki bilişsel süreçlerin, ayna nöron sisteminin işlevsel bozukluğu ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür.⁶¹

Otistik bireylerde, eylemin gözlemlenmesi sırasındaki ayna nöron etkinliğinin elektrofizyolojik yöntemlerle değerlendirildiği çalışmalarda, kontrollerden farklı olarak, EEG’de μ supresyonu ve TMU ile elde edilen MUP’ların amplitüdlerinde bir artış olmadığı bildirilmiştir.^{62,63}

2.1.6. Ayna nöron sisteminin aktivasyonuna dayalı tedavi yöntemleri

2.1.6.1. Ayna görsel geribildirim

Ayna terapisi, ilk kez Ramachandran tarafından fantom ağrısının tedavisinde kullanılan ve beyindeki nöron ağın yeniden yapılandırılmasını sağlayan bir nörorehabilitasyon tekniğidir. Sağlam ekstremita hareketleri ayna karşısında yapılırken, hasta tarafta ağrısız hareket yapma hissi oluşturulur. Etkilenmemiş tarafın hareketleri izlenirken, aynadaki yansımasının etkilenmiş taraf ile üst üste bindirilerek çakışması sağlanır. Böylece, bilateral senkronizasyon

yanılsaması oluşturulur.⁶⁴ Bu yöntem diğer tedavilerle karşılaştırıldığında, maliyeti daha azdır ve kolaylıkla uygulanabilmektedir.⁶⁵

Günümüzde, ayna terapi yöntemi, fantom ağrısı ve kompleks bölgesel ağrı sendromu gibi kronik ağrıların tedavisi ile periferik sinir yaralanmaları ve inme sonrası motor ve duyu kazanımlarının sağlanması amacıyla nörorehabilitasyon alanında sıklıkla uygulanmaktadır.⁶⁶

Ayna terapisinin altında yatan mekanizma hala belirsizliğini korumakla birlikte, sıklıkla iki varsayım öne çıkmaktadır.⁶⁷ Kortikal mekanizmada, ayna terapisinin, primer motor korteksteki hareketle ilgili beta desenkronizasyonun asimetrik bir modelini normalleştirdiği ileri sürülmektedir.⁶⁸ Motor nöron mekanizmasında ise, ayna terapisi sırasında frontal lobdaki ayna nöronların uyarılmasının, fonksiyonel iyileşmeyi kolaylaştırdığı düşünülmektedir.⁶⁶ Ayna terapisinde ayna sisteminin rolünün ve nöral mekanizmasının anlaşılabilmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.⁶⁹

2.1.6.2. Eylem gözlemlene tedavi

Gözlemsel öğrenme, başka biri (model) tarafından gerçekleştirilen davranışların gözlemlenmesi ve taklit anlamına gelen "modelleme" ile öğrenen kişinin, bu sayede yeni bir beceri ve davranış kazandığı bir öğrenme türüdür.⁷⁰

Bu tedavi yöntemi rehabilitasyon tıbbında çok popüler olmamasına rağmen, klinik psikoloji alanında yaklaşık yarım yüzyıldır, bu yöntem üzerinde yoğun bir şekilde çalışılmaktadır. Eylem gözlemlene tedavi, afazi, hemipleji,

Parkinson hastalığı ve serebral palside motor hasarın iyileştirilmesi için nörorehabilitasyon alanında denenmektedir.⁷¹

2.1.6.3 Motor imgeleme

Motor imgeleme, belirli bir motor becerinin geliştirilmesi ya da öğrenilmesinin kolaylaştırılması amacıyla, motor eylemin içsel olarak aynısının, kaslarda herhangi bir hareket oluşmadan zihinde gerçekleştirilmesidir. Mental imgeleme sırasında internal ya da eksternal imgeler kullanılmaktadır. Başkası ya da kişinin kendisi tarafından gerçekleştirilen eylemler imgelendiğinde eksternal imgeler kullanılırken, gerçekleştirilmesi planlanan bir eylemin mental simülasyonu sırasında içsel imgeler kullanılmaktadır.⁷²

Yaygın görüş, konvansiyonel fizik tedavi ve rehabilitasyon yöntemlerine ek olarak mental imgeleme tekniğinin kullanılmasının, inmeli hastaların motor becerilerinin ve günlük yaşam aktivitelerinin iyileşmesine katkıda bulunduğu yönündedir. Uygun tedavi protokolünün ve hasta profilinin belirlenmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.⁷³

2.1.7. TMU ile ayna nöron aktivitesinin değerlendirilmesi

TMU çalışmalarında canlı ya da video-klipte yer alan eylemlerin gözlemlenmesi sırasında bazal ölçümlere kıyasla daha yüksek amplitüdlü MUP'lar elde edilmesi, ayna nöron yanıtının kanıtı olarak yorumlanmaktadır.⁷ TMU çalışmaları ile insan beynindeki ayna nöron sistemi ile ilgili önemli kanıtlar elde edilmiştir. İnsanlarda ayna nöron sisteminin varlığı, ilk

kez TMU ile araştırılmıştır. Katılımcılardan, deneyi gerçekleştiren kişiyi eliyle nesneleri kavrarken ve anlamsız hareketler yaparken izlemesi istenmiş; bu sırada el kaslarından kaydedilen MUP'ların arttığı gösterilmiştir.⁶

Birçok çalışmada motor aktivite modülasyonunun, yalnızca gözlemlenen eylemle ilişkili kaslarda ortaya çıktığı gösterilmiştir. Ancak bazı çalışmalarda, eylemle ilişkili olmayan kaslarda da aktivite modülasyonu olduğu bildirilmiştir.⁷

Tek atımlı TMU kullanarak ölçülen MUP amplitüdündeki yükselme ve azalmalar, kortikospinal uyarılabilirlikteki değişiklikleri yansıtır. Ancak bu modülasyon, inhibitör ya da eksitatör girdileri sağlayan birçok alandan kaynaklanıyor olabilir.⁷ İnsanlar üzerinde yapılan çift atımlı TMU çalışmalarında, primer motor korteksin uyarılmasından önce, premotor kortekse koşullu bir uyarının verilmesinin, eylemin gözlemlenmesi sırasında MUP'ların fasilitasyonunu arttırdığı gösterilmiştir. Bu sonuçlar, premotor korteks kaynaklı bağlantıların, ayna nöron yanıtında doğrudan rol oynadığını ortaya koymuştur.⁷⁴ Yaygın kanı, ayna nöron etkinliğini yansıtan MUP'ların modülasyonunun, premotor korteksten başlayıp, primer motor kortekse, oradan da spinal motor nöronlara uzanan yolların modülasyonundan kaynaklandığı yönündedir.⁷

2.2. Kauçuk el yanılması (KEY)

2.2.1. KEY'in tanımlanması

İlk defa Botvinick ve ark. tarafından 1998 yılında tanımlanmış kauçuk el yanılmasında (KEY) , vücut kendine ait olmayan gerçekçi bir el maketini kendisinin bir parçası gibi algılamakta ve vücut farkındalığında bozulma meydana gelmektedir. KEY'de katılımcının gerçek eli, görüş alanının dışında olacak şekilde bir paravanın arkasında konumlandırılır. Kauçuk maket el ise görüş alanında olacak şekilde ve gerçek el ile uygun pozisyonda yerleştirilir. Katılımcının kauçuk ele bakması ve odaklanması istenir. Gerçek ve kauçuk elin aynı bölgelerine eş zamanlı olarak fırça sürülür. Bir süre bu işlem devam ettirildikten sonra kişide el gerçeklik algısı bozulmaya başlar; kauçuk eli kendi eli gibi algılayıp kauçuk ele sürülen fırçayı da kendi eline sürülüyor gibi hissetmeye başlar. Vücut sahipliği algısı yanılmasına neden olan bu yöntem, kauçuk el yanılması (KEY) olarak tanımlanmıştır.²⁰

Bir kişi kendi eline dokunduğu veya baktığında o ele ilişkin aidiyet hissinin olması, alınan görsel, dokunsal ve propriyoseptif sinyallerle birlikte kişinin ele sahip olmaya ilişkin içsel zihinsel temsillerinin eşleşmesine de bağlıdır. KEY, görsel ve taktıl uyarının eş zamanlı olması koşuluyla oluşur ve vücut farkındalığında değişikliğe neden olur. Dokunsal ve görsel uyarının bütünleşmesi sonucu, kişi kendi gerçek elini kauçuk ele yakın hisseder. Yani, iki uyarı ilişkilendirilmeye çalışılırken, vücut sahipliği algısı gerçekten sanala doğru kayar. Bu fenomen sayesinde vücut farkındalığını inceleyebileceğimiz pratik bir olguya sahip oluruz.¹⁸

2.2.2. KEY'in şiddetini değerlendirme yöntemleri

Botvinick ve ark. tarafından, KEY oluşturulduktan sonra, katılımcıların gözlerini kapatılır ve test edilmemiş eliyle kendi elini algıladıkları yeri göstermeleri istenir. Yanılsama deneyimini takiben, propriyoseptif bilgilerde bozulma olduğu gözlenir. Katılımcıların sol işaret parmağının öznel konumunu, sağ işaret parmağı ile kauçuk elin yakınında, hatta içinde gösterdiği saptanır. Yanılsamanın şiddetini nesnel olarak değerlendirebilmek için sol işaret parmağının öznel konumu ile gerçek konumu arasındaki uzaklık ölçülerek propriyoseptif sapma hesaplanır. Katılımcıların kauçuk eli sahiplenme deneyimleri ve öznel yanılsama şiddeti dokuz sorudan oluşan bir anket ile değerlendirilir; plastik ele yönelik bir aidiyet hissi geliştirdikleri gösterilir.²⁰

KEY üzerine yapılan sonraki araştırmaların çoğunda, yanılsamanın gücü, katılımcının elinin kauçuk ele doğru propriyoseptif sapmasının algısal değerlendirmesi ve kauçuk ele ilişkin hissedilen aidiyeti derecelendiren öznel bildirimler yoluyla ölçülmüştür.¹⁹ Tsakiris and Haggard tarafından, bu testin duyarlı bir versiyonu uygulanmış; katılımcılar, ellerini algıladıkları yeri, sözel olarak bildirmişlerdir.⁷⁵

Başka bir değerlendirme şekli de, bireylerin sakınıp sakınmadığını veya emosyonel tepki gösterip göstermediğini görmek için, sahiplenilen kauçuk ele zarar veriliyor gibi yapılmasıdır.⁷⁶⁻⁷⁸ Bu emosyonel tepki, elin işaret ve orta parmağına iki küçük elektrot yerleştirilerek cildin iletkenliğindeki değişikliklerin, deri iletkenlik tepkisi olarak kaydedilmesi yoluyla değerlendirilebilir. Emosyonel yanıtlar, terlemeyi ve bunun sonucunda deri iletkenlik tepkisini arttıran, otonomik

yanıt aktivasyonu ile ilişkilidir. Sahte elin parmağı geriye doğru büküldüğünde ya da sahte ele bir iğne saplandığında, deri iletkenlik tepkisinin, kontrol koşullarına göre önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir.^{76, 78, 79}

Yanılsamanın diğer bir otonomik ölçütü de, gerçek el üzerindeki deri sıcaklığını kaydetmektir. Moseley ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, yanılsama sırasında, gerçek el deri sıcaklığının ortalama 0.27 C düştüğü ve sıcaklık düşüşünün derecesi ile KEY'in öznel şiddetinin bağlantılı olduğu ileri sürülmüştür.⁸⁰

2.2.3. KEY'in şiddetindeki bireysel farklılıklar

Yapılan çalışmalarda, kauçuk el katılımcının kendi elinden yatay olarak 15-18 cm uzaklıkta iken, yaklaşık 10 saniye süren eş zamanlı fırça darbeleri ile katılımcıların yaklaşık yüzde 80'inde yanılsamanın başladığı bildirilmiştir.^{22, 23, 81} Dokunsal uyarının süresi uzadıkça yanılsama güçlenmektedir.²⁰

Hem sağlak, hem de solak bireylerde kauçuk el yanılsaması şiddetinin sol elde daha fazla olduğu saptanmış; bu durum sağ serebral hemisferin vücut sahiplik algısı üzerindeki baskın rolü ile ilişkilendirilmiştir.⁸²

Kauçuk el yanılsamasının şiddeti açısından çocuklar ile yetişkinler arasında fark olup olmadığının araştırıldığı bir çalışmada, erişkinlere kıyasla çocuklarda, yanılsamanın şiddetinin daha fazla olduğu gösterilmiştir.⁸³

Şizofreni, yeme bozukluğu, beden dismorfik bozukluğu gibi hastalıklarda vücut algısının bozulduğu bilinmektedir. Bu hastalarda KEY'in daha hızlı ve güçlü geliştiği gösterilmiştir.^{84,85}

2.2.4. Vücut farkındalığının temel bileşenleri

İnsanın kendi vücut algısı, zihninin temel bir ürünüdür. Dış dünyayı bu algı aracılığıyla kavrar. Vücut farkındalığının iki temel bileşeni vardır: Eylemlilik algısı (sense of agency) ve vücut sahipliği algısı (sense of body ownership). Eylemlilik algısı, eyleme niyet etme ve onu gerçekleştirme algısıdır. Bu kavram, kişinin istemli motor eylemlerini başlatma, yürütme ve denetleme algısına dayanan öznel farkındalığı ifade etmekle birlikte, dış ortamdaki olayları kontrol etme hissini de içermektedir. Vücut sahipliği algısı, duyumların kaynağının vücudumuz olduğuna işaret ederken, güçlü bir afferent bileşen içerir. Eylemlilik algısı ise güçlü bir efferent bileşen içermektedir. Vücut sahipliği algısı sadece istemli eylemler sırasında değil, pasif deneyimler sırasında da yaşanır. Eylemlilik algısı ise sadece istemli eylemler sonucu ortaya çıkar. Bu asimetri; vücut sahipliği ve eylemlilik algısının, vücut farkındalığı üzerinde farklı etkilerinin olması gerektiğini düşündürmektedir.⁸⁶

KEY vücut farkındalığının bir göstergesi olduğundan, bu fenomenin hem eylemlilik hem de aidiyetle ilgili olduğu düşünülmüştür. Böylece, KEY'in görsel ve dokunsal uyarılma yerine, parmak hareketleriyle ortaya çıkıp çıkmayacağı araştırılmış; görsel ve algılanan statik konumların uyumlu olması koşuluyla yanılısamanın ortaya çıktığı gösterilmiştir.^{87, 88} Eylemlilik hissi, sadece aktif parmak hareketi sonrası ortaya çıkmıştır.^{89, 90}

Dokunsal uyarı ve pasif parmak hareketini takiben, sadece uyarılan parmakta lokalize bir propriyoseptif sapma gözlenirken, tek bir parmağın aktif hareketi sonrasında ortaya çıkan propriyoseptif sapmanın uyarılan parmağa

lokalize olmayıp, bütün ele yayıldığı gösterilmiştir. İstemli motor eylemi takiben tüm parmaklarda propriyoseptif sapma olması ile elin tutarlı bir temsiline ulaşıldığı kanıtlanmıştır. Tamamen propriyoseptif bir vücut sahipliği algısı lokal ve parçalanmış iken; eylemlilik algısı farklı vücut parçalarını, birleşik bir vücut farkındalığı ile bütünleştirir. Eylemlilik, vücut sahipliği algısının tutarlılığından sorumludur. Bedensel öz farkındalığın birliğinin, duyudan değil, istemli eylemden geldiği düşünülmektedir.⁸⁷

KEY'in şiddeti ile eylemlilik (agency) ilişkisinin araştırıldığı birçok çalışma yapılmıştır. Tsakiris ve ark. tarafından, dokunsal uyarı, pasif ve aktif hareket sonrası oluşan KEY'in nesnel şiddetleri ilk kez karşılaştırılmış; her üç koşulda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmada, algısal değerlendirme yöntemi kullanılarak propriyoseptif sapma hesaplanmıştır.⁸⁷

Riemer ve ark. tarafından, dokunsal uyarı ve aktif hareket sonrası oluşan KEY'in şiddetinin değerlendirildiği bir çalışmada, elle gösterme (klasik) ve algısal değerlendirme yöntemi ile iki farklı propriyoseptif sapma hesaplanmıştır. Dokunsal uyarı koşuluna göre aktif hareket koşulunda, klasik yöntem ile hesaplanan propriyoseptif sapma miktarı anlamlı derecede artmışken, algısal değerlendirme yöntemi ile hesaplanan propriyoseptif sapmada anlamlı fark saptanmamıştır. Bu çalışmanın sonuçları, eylemliliğin araştırıldığı KEY çalışmalarında, propriyoseptif sapmayı değerlendirme yönteminin önemini ortaya çıkarmıştır.⁹¹

Kalckert ve ark. tarafından, aktif ve pasif hareket sonrası oluşturulan KEY değerlendirilmiştir; eylemlilik (agency) ile klasik yöntemle hesaplanan

propriyoseptif sapma arasında bir ilişki saptanmamıştır. Katılımcılar, aktif hareket sırasında daha güçlü bir aidiyet hissetmiş ve sadece bu durumda eylemlilik (agency) ile aidiyetin öznel şiddeti arasında anlamlı bir ilişki gözlenmiştir.⁸⁷ Daha sonra yaptıkları çalışmada, dokunsal uyarı, pasif parmak hareketi ve aktif parmak hareketi koşullarında, yanılsamanın öznel şiddeti ve klasik propriyoseptif sapma miktarı arasında anlamlı fark saptanmamış.⁹⁰

Dummer ve ark.'nın, yanılsamanın öznel şiddetini anketle değerlendirdiği deneyde; aktif hareket sonrası pasif hareket sonrasına kıyasla aidiyetin derecesinin daha fazla olduğu saptanmıştır. Ancak, aktif hareket koşuluna göre dokunsal uyarı koşulunda yanılsamanın daha güçlü olduğu da bildirilmiştir. Sonuçların, gruplar arası karşılaştırmanın kullanıldığı bu çalışmanın özel dizaynından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.⁹²

2.2.5. KEY için ileri sürülen algı mekanizmaları

2.2.5.1. Aşağıdan yukarı bilgi işleme

Görsel algı da diğer algı süreçleri gibi yukarıdan aşağı ve aşağıdan yukarı bilgi işlemlerin bir ürünüdür. Aşağıdan yukarı olan işlemlerde, uyarıcının kendisi algımızı etkiler ve verilere bağlıdır. Bu süreçte, bilgi duyu organlarından gelmekte ve analiz edilmek üzere hiyerarşik olarak üst basamaklara geçmektedir. Özellikler, nesnenin bazı temsilleriyle bir araya gelmekte ve daha sonra nesne bellekte temsillerle eşleşmektedir.⁹³

Armell ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, katılımcının gerçek eli, görüş alanının dışında olacak şekilde bir paravanın arkasında konumlandırılıp,

üzerinde sahte kauçuk el olmayan masa üstüne odaklanması istenmiştir. Gerçek ele ve masa üstüne eş zamanlı olarak fırça sürülen bu deneyde KEY deneyimleyen katılımcılar olduğu, yani kişinin kendi beden imgesine masayı dahil ettiği bildirilmiştir. Kauçuk el ya da masa üstü, acı vermesi muhtemel olan bir uyarın tarafından tehdit edildiğinde deri iletkenliği tepkisinin arttığını gösteren nesnel ölçümler kaydedilmiştir. Aynı durum, sahte kauçuk elin anatomik olarak mantıklı olmayan bir konumda (gerçek elin bir metre ötesinde) bulunduğu deneysel koşullarda da izlenmiştir. Aksine, fırça dokunuşları sırasında gerçek el görüş alanında olduğunda ya da gerçek el görüş alanının dışındayken eş zamanlı dokunulmadığında, deri iletkenlik tepkisinin azaldığı gösterilmiştir. Bu nedenle, KEY'in, gerçek ile sahte el arasındaki görsel benzerlik ya da sahte elin kişinin vücut imgesine dahil edilmesi gibi psikolojik algılardan daha çok, uyarımın eş zamanlı oluşuna (aşağıdan yukarıya eşleşme) bağlı olduğu ileri sürülmüştür. Kauçuk eli sahiplenmenin ve değişmiş vücut imgesinin, farklı duyu tipleri arasındaki güçlü istatistiksel ilişkilere dayanarak ortaya çıktığı düşünülmüştür. Farklı modalitelerden gelen iki algı, yüksek olasılıkla birlikte olduğunda birbirlerine bağlı hale gelmektedir. Başka bir deyişle, görülen ve hissedilen dokunuşlar eşzamanlı olduğu için birbirine bağlanmaktadır.⁷⁶

Bu bakımdan, Armel ve ark. tarafından, KEY'in tamamen Bayesci algısal öğrenmeye dayalı aşağıdan yukarı işlemelemenin sonucu olduğu ileri sürülmüştür. Bayesci yaklaşımda, eş zamanlı görsel ve dokunsal uyarılar sürdürüldüğü sürece, uyarılmış vücut bölümü ile postural veya görsel olarak benzerlik ilişkisi

olmayan bir nesneye bakıldığında bile, yanılsamanın olması gerektiği öngörülmektedir.⁷⁶

Daha sonra yapılan bir çalışmada da KEY'in oluşmasının ve gücünün, görsel ve dokunsal uyarının eş zamanlı olmasına bağlı olduğu gösterilmiştir. Kauçuk elin görsel uyarımı ile kişinin kendi elinin dokunsal uyarımı arasındaki 300 ms'den daha kısa bir zamansal tutarsızlık, vücut imgesini oluşturan çoklu duysal bütünleştirme süreci için kritik önem taşımaktadır.⁹⁴

2.2.5.2. Yukarıdan aşağı bilgi işleme

Yukarıdan aşağı işlemede önceden edindiğimiz bilgiler kullanılır. Bu bilgiler algımızı etkiler. Bu işleme, geçmiş deneyimlerimiz, birikimimiz, inançlarımız ve beklentilerimiz tarafından başlatılıp yürütülür.⁹³

Görsel bir vücut imgesinin, bedensel benliğe yükleme (bodily self-attribution) sürecinde temel rol oynadığı düşünülmektedir. Görme, aşağıdan yukarı çoklu duysal uyarılma açısından gerekli değil iken, katılımcının zihninde canlandığı kendi vücut imgesi, vücut sahipliğinin yukarıdan aşağı düzenlemesinde belirleyicidir. Kör ve gözleri kapatılan sağlıklı katılımcıların sol işaret parmağının kavranılarak pasif hareket üretilmesi ve eş zamanlı olarak katılımcının gerçek sağ eline dokunulması ile kauçuk el yanılsamasının oluşturulduğu bir çalışmada, sağlıklı katılımcılarda yanılsama olur iken, kör katılımcılarda olmadığı gözlenmiştir. Vücutlarına ilişkin görsel imgeleri kaybolan ya da çarpıtılmış olan kör katılımcılarda imgelemenin olmamasının, aynı dokunsal ve proprioseptif çoklu duysal uyarılara rağmen, dokunulan ekstremitenin benliğe ait hissedilmesini engellediği ileri sürülmüştür.⁹⁵

Guterstam ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, sahte el yerine katılımcıların görüş alanındaki boş bir alanda (masanın birkaç santimetre üzerinde ve gerçek elin postürü ile uyumlu olarak) fırça hareket ettirilirken, paravanın arkasındaki gerçek ele eş zamanlı olarak fırça darbeleri uygulanmıştır. Katılımcıların, belirgin bir şekli olmayan boş bir uzaysal hacmi kendi vücuduna ait hissedilebildiği gösterilmiştir. Uzaydaki boş bir hacme yönelik aidiyet hissinin temel nedeninin, çoklu duysal temsillerin yardımı ile ekstremitenin imgelenmesi olduğu ileri sürülmüştür.⁹⁶ Uzaydaki boş hacmin yerini ekstremitayla benzerlik ilişkisi olmayan bir nesne aldığı anda, imgeleme (görselleştirme) engellendiği için sahiplik hissinde azalma olduğu düşünülmektedir.^{18,74,96}

Tsakiris ve Haggard'ın yaptığı çalışmada, gerçek eli ile uyumsuz pozisyonu (gerçek ele göre saatin tersi yönünde 90 derece döndürülmüş) veya niteliği (ahşap sopa veya karşıt taraflı sahte el) olan kauçuk bir eli izleyen katılımcılarda, yanlısamanın şiddetinin oldukça azaldığı gözlenmiştir. Bu sonuçlara dayanarak, Bayesci yaklaşımın aksine, KEY'in, kauçuk elin konumu ya da özelliklerinin gerçek el ile uyumlu olmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Tsakiris ve Haggard, KEY'in tamamıyla aşağıdan yukarıya eşleştirmenin bir ürünü olduğu açıklamalarına karşı çıkmış; KEY'in ortaya çıkması için senkronize görsel ve dokunsal uyarımların tek başına yetersiz olduğunu ileri sürmüştür. Görsel ve dokunsal bileşenlerin aşağıdan yukarı işlenmesi yanlısama için gerekli bir önkoşul olmakla birlikte, katılımcının var olan vücut temsilleri gibi daha yüksek bilişsel süreçleri içeren yukarıdan aşağı eşleştirmenin de kauçuk eli sahiplenme deneyimini ortaya çıkarmak için gerekli olduğu belirtilmiştir.⁷⁵ Bu çalışmada

KEY'in gücü, nesnel bir ölçüm olduğu düşünülen propriyoseptif sapma ile değerlendirilmiş olup, bu ölçümün Armel ve Ramachandran tarafından kullanılan deri iletkenliği tepkilerinden daha iyi bir gösterge olup olmadığı ise bilinmemektedir.⁹⁷

KEY sırasında, sahte el veya yapay ekstremitte sahiplenilirken, gerçek elin deri sıcaklığının azaldığı gözlenmiştir. Bu nedenle, KEY'in vücut sahipliği algısında ortaya çıkardığı bozulmanın, sıcaklığın düzenlenmesinin fizyolojik olarak bozulması ile bağlantılı olduğu sonucuna varılmıştır. Deri ısısındaki azalma ekstremiteye özgü olup kontralateral elde ya da ipsilateral bacakta bu etki saptanmamıştır. Elin soğuması yalnızca aidiyet hissi olduğunda meydana geldiği için, bilinçli fiziksel benlik hissi yukarıdan aşağı bir fizyolojik düzenleme ile ilişkili olabilir.⁸⁰

2.2.5.3. Uzaysal referans çerçeveleri ve peripersonel alan (yakın çevre alanı)

Algısal evrendeki nesnelerin konumları referans çerçeveleriyle ilişkili olarak ortaya konulmaktadır. Bir nesnenin uzaysal (mekânsal) konumunun algılanması, nesne merkezli (allosentric) ve kişi merkezli (egosentric) uzaysal referans noktalarından gelen bilgilerle sağlanmaktadır. Nesne merkezli uzaysal algılama nesne özelliklerinin tanınmasını, nesneler arasındaki konumsal ilişkinin algılanmasını sağlamaktadır ve algılayan kişinin pozisyonundan bağımsızdır. Kişi merkezli uzaysal algılama ise algılayan kişinin pozisyonuna göre nesnelerin konumunun algılanmasını ifade etmektedir. Kişi ve nesne merkezli uzaysal algılama beynin farklı alanlarının aktivasyonu ile gerçekleşmektedir.^{98, 99} Kauçuk

eli sahiplenme hissi, el merkezli iç uzaysal veya kişi merkezli bir algılamaya bağlı olabilir.^{100, 101} Katılımcının kendi elinin postürü kauçuk elin postüründen biraz farklı olduğunda, iki elin uyarılması el merkezli iç (görülebilir) uzaysal bir referans çerçevesiyle uyumlu olduğu sürece KEY devam eder. Bu, katılımcının değişmiş el postürü, dış (görülemez) uzaydaki uyarımın uyumsuz olduğu anlamına gelmesine rağmen gerçekleşir. Aynı postürel dönüşümler kauçuk ele uygulandığında, uyarım, el merkezli iç uzayla tutarsız fakat dış uzayla tutarlı olur. Bu durumda ise KEY belirgin azalır. Katılımcının sahte elde gördüğü küçük bir dönüşüm, yanlısamayı, kendi elinde hissettiği eşdeğer dönüşümden daha çok azaltır. Böylece, KEY'in oluşmasını sağlayan görsel-dokunsal korelasyonun, vücut postüründeki değişikliklerle güncellenen el merkezli bir referans çerçevesi içinde hesaplandığı sonucuna varılmıştır.¹⁰¹

Peripersonel alan (yakın çevre alanı), bir kişinin bedenini yakından çevreleyen alanı tarif eden bir bilişsel nörobilim kavramıdır ve çoklu duysal girdileri bütünleştiren özel bir beyin sistemi ile temsil edilir. Bu alan, bir nesnenin ulaşabileceğimiz bir mesafede olup olmadığını anlamamızı sağlamakta ve bizi dışarıdan gelecek tehlikelere karşı korumaktadır.²¹

KEY'de, sahte elden gelen görsel bilgi ile gerçek elden alınan dokunsal ve propriyoseptif girdi el pozisyonun yorumlanması için çoklu duysal beyin alanlarına iletilir. Kauçuk eli çevreleyen alan, bir kez peri-hand (el çevresi) alan olarak belirlendiğinde belirlendiğinde, gerçek elde hissedilen fırça darbeleri ile bütünleştirilen kauçuk elde görülen fırça darbeleri arasında, sahte elde oluşan tek bir görsel-dokunsal olayı bildirecek şekilde eşgüdüm sağlanır.²¹

El çevresindeki peripersonel alan, katılımcının gerçek eli ile kauçuk el arasındaki mesafe bakımından önemlidir. Kauçuk elin anatomik olarak makul olan bir konumdan uzaklaşması sonucu, yanılısamanın şiddetinin doğrusal olmayan bir şekilde azaldığı bildirilmiştir. Yanılısamanın şiddetinin, iki el birbirine en yakinken en fazla olduğu ve 30 cm'lik mesafeden sonra önemli derecede azaldığı gösterilmiştir. Bu sonuçların, elin yakın çevre alanını kodlayan bimodal görsel-dokunsal nöronların yanıt özelliklerini yansıtabileceği öngörülmüştür. Böylece, katılımcının gizlenen gerçek elinin dokunsal reseptif alanlarını çevreleyen görsel reseptif alanların, belirli bir alan sınırına kadar, yabancı nesneleri vücut şeması içine alabildiği öne sürülmüştür.⁸¹

Peripersonel el alanındaki kauçuk bir ele zarar verebilecek bir tehditte bulunulduğunda posterior parietal korteks aktive olurken; öznel sahip olma duygusunun ortaya çıkmasında rol oynayan premotor bölgelerde ise, ağırlı ve ağırlı olmayan uyarana verilen yanıtta fark ortaya çıkmamıştır. Bu bulgular, görsel-uzaysal ve sensorimotor entegrasyon ağının yalnızca benliğe ilişkin atıflarda değil, peripersonel alandaki olası itici nesnelerin işlemlenmesinde de rol oynadığını ortaya koymaktadır. Bu alanın, kişiyi dışarıdan gelecek tehlikelere karşı koruduğu düşünülmektedir.⁷⁷

2.2.6. KEY'in nöral bağlantıları

KEY'in vücut algısında yarattığı bozulma benlik algısının fizyolojik olarak değerlendirilmesi için iyi bir potansiyel sunmaktadır. Böylece, beynin, sensöryel algılaması, haritalanması ve bilişsel işlevleri hakkında çok yönlü olarak

araştırılmasına katkıda bulunmaktadır. Ayrıca, vücut, aidiyet ve ben kavramlarını felsefi olarak daha iyi anlamamıza yardımcı olmaktadır.

KEY'in, el merkezli uzaysal koordinatlarda, uzaysal ve zamansal olarak uyumlu (eşleşmiş) dokunsal, görsel ve propriyoseptif bilgilerin bütünleştirilmesi ile ortaya çıktığı ileri sürülmektedir.^{18, 19, 21} Ehrsson ve ark. tarafından, fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) çalışmalarına dayanarak, KEY'e ilişkin üç nöral mekazima öne sürülmüştür. Bu mekanizmalar, üst ekstremitenin propriyoseptif temsillerinin ulaşma devresinde yeniden kalibrasyonu, premotor kortekste bedensel benliğe yükleme (self attribution) ve parieto-serebellar bölgelerde çoklu duysal bütünleştirme olarak sıralanmıştır.²²

Vücut sahiplik algısının nöral temellerini araştırmak için KEY'in değişik versiyonları kullanılmıştır. KEY'in bir başka çeşidi, gözleri kapatılan katılımcının sol işaret parmağının kavranarak pasif hareket üretilmesi ve eş zamanlı olarak gerçek sağ eline dokunulması ile oluşturulmuştur. Sağlıklı katılımcılar, kendi sol işaret parmağı ile sağ kauçuk ele dokundukları halde, kendi gerçek sağ eline dokunuyormuş gibi hissettiklerini bildirdiklerinden, benzer bir aidiyet yanılsaması olduğu gözlenmiştir. Bu deneyde, KEY'de görsel girdinin baskın bir rolü olmadığı gösterilmiştir. Bu yüzden, yanılsama sırasında aktivite artışı olan beyin merkezlerinin, el çevresindeki bir nesnenin görsel temsilini yansıtmadığı ileri sürülmüştür.²³

Birçok nörogörüntüleme çalışmasında, yanılsama sırasında, ventral premotor korteks, intraparietal korteks ve serebellumda aktivite artışı olduğu gösterilmiştir.²²⁻²⁷ Petkova ve ark., yanılsama sırasında putamende de aktivite

artışı olduğunu ve bunun yanılsamanın şiddeti ile doğru orantılı olduğunu ileri sürmüştür.²⁶

Bu çalışmalarından yola çıkarak öne sürülen birçok vücut sahipliği çoklu duyuşal modelinde intraparietal ve ventral premotor korteks yer almaktadır.^{18,21} Serebellumun da vücut sahipliği algısına ilişkin çoklu duyuşal bütünleştirmede rol aldığına dair kanıtlar bulunmaktadır.^{25, 96}

Beyinde, çoklu duyuşal bütünleştirme mekanizmalarının incelenmesi için, fMRG, TMU, elektroensefalografi (EEG), magnetoensefalografi (MEG) gibi çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Beyindeki bazı alanların KEY'in ortaya çıkmasında önemli olduğu belirlenmiş olsa da, hala açıklığa kavuşturulması gereken konular bulunmaktadır.

2.2.6.1. fMRG çalışmaları

Premotor kortekste artmış kan oksijen düzeyi bağımlı fMRG yanıtları, KEY'in gücü ile ilişkilendirilmiştir.¹⁰¹ Ehrsson ve ark. tarafından yapılan ve KEY sonucu oluşan sahte eli sahiplenme duyusunun, görsel bir girdi olmadan ortaya çıktığını gösteren deneyde, yanılsama sırasındaki fonksiyonel görüntülemelerde ventral premotor korteks, intraparietal korteks ve serebellumda daha fazla aktivasyon olduğu gösterilmiş; yanılsamanın şiddeti, ventral premotor korteks ve serebellumdaki aktivasyonun derecesi ile ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular, premotor aktivitenin peripersonel alandaki bir nesnenin görsel temsili ile ilişkili olmadığını, kişinin kendi vücudundan gelen uyumlu çoklu duyuşal sinyallerin bütünleştirilmesi ile ilişkili olduğunu düşündürmüştür.²³

Fonksiyonel MRG ile KEY'deki sahiplenmenin, sıradan görsel ve dokunsal algının ötesinde kişinin ekstremiteye ilişkin daha kapsamlı bir aidiyet duygusuyla ilişkili olup olmadığına dair ipuçları sağlamıştır. Ehrsson ve ark. kauçuk elin vücudun merkezi temsiline dahil edildiğini fMRG ile kanıtlamıştır. Sahiplenme sonrasında kauçuk el tehdit edildiğinde, anterior singulat girus ve insula'daki aktivasyon pikleri ile ilişkilendirilen kaygı tepkisinin ortaya çıktığı ve katılımcıların, kauçuk ele yönelik aidiyet hissi güçlendikçe, fonksiyonel MRI'da kan oksijen düzeyine bağımlı sinyal yanıtının arttığı gözlenmiştir.¹⁰²

fMRG çalışmalarında, KEY sırasında uyarılan ekstremitenin karşı tarafındaki orta oksipital girus aktivitesi, ekstrasatriat alanda BOLD sinyali artışına atfedilmiştir.^{25,103} Ekstrasatriat alan (ESA), yüz dışındaki vücut bölümlerinin (el, kol, bacak, ayak gibi) statik ve hareketli görüntülerinin işlenmesi için seçici ve yüksek seviyeli bir beyin alanıdır. Ekstrasatriat alan, sadece diğerlerinin vücut parçalarının görsel algısı sırasında değil, kendi uzuvlarının amaca yönelik hareketleri sırasında da tepki verir.¹⁰³⁻¹⁰⁵ ESA'daki aktivite, yalnızca yanılsama ve kontrol durumları arasında belirgin farklılık göstermemektedir. ESA'daki BOLD sinyal yanıtları ile bireyler arasında farklılık gösteren KEY'nin şiddeti arasında, güçlü bir doğru orantılı ilişki saptanmıştır.^{25,103}

2.2.6.2. EEG çalışmaları

EEG, KEY'in başlaması ve kauçuk eli sahiplenme hissinin devam etmesi sırasında beyin aktivitesinde zamansal bir dizilim olup olmadığının belirlenmesinde yardımcı olabilir. KEY sırasında, gama bandındaki (40-50 Hz)

EEG aktivitesinin, multimodal bütünleşme ile ilişkili olduğu kabul edilmektedir. Düşük frekanslı olay ilişkili potansiyeller ise modaliteler arası dikkat etkisinin göstergesidir.^{106, 107} Parietal lobdaki gama bandı aktivitesinin senkronizasyon derecesi, KEY'in şiddeti ile koreledir. Parietal gama bant aktivitesinin, görsel-dokunsal modaliteler arası bütünleşmeyi kolaylaştırabileceği ve beyin alanları ile etkileşim sağlayarak bilinçli yanılsamayı üretebileceği düşünülmektedir.¹⁰⁸

KEY'in işlevsel anatomisini belirlemek için çok kanallı EEG kullanılarak, katılımcının eline uygulanan fırça darbelerinin zamanlamasına göre kaydedilen sinyallerden, uyarılmış potansiyellerin ortalaması alınmıştır. Katılımcının eline, sahte el olmadan ya da anatomik olarak uygun veya uygunsuz konumda olan sahte el ile eş zamanlı olacak şekilde üç koşul altında fırça ile dokunulmuş. Sahte el uygun konumda olduğunda, yanılsamanın güvenilir bir biçimde olduğu gözlenmiştir. Yanılsamanın olmadığı koşullara kıyasla yanılsama koşulunda, kontralateral presentral ve postsentral girus ile superior ve inferior parietal lobülde, dokunmayla uyarılan erken potansiyellerin amplitüdüleri daha küçük saptanmış. Bu durum, KEY sırasında el temsiliinin yeniden ayarlanmasını sağlayabilmek için gerçek elden gelen somatosensoriyel sinyallerin bastırılması olarak yorumlandı. Bu sonuçlar, çatışmalı çoklu duyusal girdi ile ilgili algısal varsayımları çözmek için somatosensoriyel hassasiyetin zayıflatılması gerektiğini yansıtmakla birlikte, çoklu duyusal bütünleştirmenin öngörücü kodlama modeli ile de uyuşmaktadır.¹⁰⁹

2.2.6.3. MEG alışmaları

MEG elektriksel alanlardan ziyade manyetik alanları kaydeder ve EEG'nin aksine oldukça iyi bir uzaysal çözünürlüğe sahiptir.¹¹⁰ Schaeffer ve ark. tarafından, görsel ve dokunsal bilginin, video-klip aracılığıyla manipüle edildiğı bir MEG alışması yapılmıştır. Video, kişinin peri-personal alanı içinde ve gerçek elin olmasının beklendiğı yerde (uzaklıkta) gösterime sunulmuştur. Katılımcılar, gerçeğe uygun boyuttaki bir elin birinci parmağının dokunsal olarak uyarıldığını video-klipte izlerken, görüş alanlarının dışındaki beşinci parmaklarına eş zamanlı dokunsal uyarı verilmiştir. Böylece görme ve hissetme arasında bir uyumsuzluk yaratılmıştır. Katılımcılar, dokunma hissini beşinci parmaklarında değil, ilk parmaklarında algıladıklarını bildirmişlerdir. Primer somatosensoriyel kortekste yanılısma sırasında, beşinci parmağın kortikal temsiline daha posterior bir konuma kayması şeklinde bir modülasyon olduğı MEG kayıtları ile gösterilmiştir. Bu sonuçlar, primer somatosensoriyel kortekste dokunsal vücut temsillerinde dinamik olarak kısa süreli plastisite olabileceğini ve KEY sırasında somatosensoriyel kortekste değışiklikler olduğunu ilk defa göstermiştir.¹¹¹

2.2.6.4. TMU alışmaları

tTMU, inferior parietal lobülün posterior bölümünün, KEY sırasındaki rolünü araştırmak için kullanılmıştır. Düşük frekanslı tTMU ile inferior parietal lobülün kortikal uyarılabilirliği modifiye edildiğinde, KEY anlık algısal tepkilerde azalırken, gecikmeli algısal tepkilerde azalmamıştır. Bu durum, inferior parietal lobülün posterior bölümünün, KEY'in başlaması esnasında, elin algısal olarak

anlık yeniden konumlandırılmasında doğrudan rol oynadığını, ancak kauçuk eli sahiplenme hissinin sürdürülmesi için gerekli olmadığını göstermektedir.¹¹²

Ektrastriat alanın (ESA), KEY'deki rolüne ilişkin nedensel bir kanıt bulunmasının amaçlandığı bir deneyde, sham uyarım ve 1 Hz frekanslı tTMU uygulanmış; gerçek ve kauçuk ele senkronize (KEY koşulu) ya da asenkronize (kontrol koşulu) biçimde dokunulmuştur. Daha sonra katılımcılara, gerçek ellerini algıladıkları konum, sahte eli ne yoğunlukta sahiplendikleri ve bu sahiplik hissinin zamansal başlangıcı sorulmuştur. Kontrol koşuluna karşın KEY koşulunda, sham uyarıma kıyasla sol ESA'ya tTMU uygulanması, artmış propriyoseptif sapma ile sonuçlanmıştır. Propriyoseptif sapmadaki bu farklılık, ESA'nın KEY ve vücut temsilindeki rolüne ilişkin ilk nedensel kanıttır. Ayrıca ESA'nın multimodal bütünleştirme için gerekli olduğu görüşünü desteklemektedir.¹¹³

KEY sırasında vücut sahipliği algısının ayarlanmasında, pariyetofrontal bağlantısallığın rol oynadığından yola çıkılarak yapılan ve çift atımlı TMU uygulanan çalışmada, KEY'in motor versiyonu sırasında, inhibitör parietal-motor etkileşimlerin görev bağımlı modülasyonu araştırılmış. Anterior intraparietal sulcus üzerine bir şartlı atım ve sol primer motor korteks üzerine ise bir test atımı uygulanmış. Hem eylemlilik hem aidiyetin olduğu, eylemliliğin olup aidiyetin olmadığı, hem eylemliliğin hem de aidiyetin olmadığı üç hareket koşulu ve istirahat olmak üzere, toplam dört koşulda MUP yanıtları kaydedilmiş. Parietal-motor iletişim, deneysel koşullar arasında farklılık göstermiş. Hareket aidiyetinin indüklenmesiyle, yani hem eylemlilik hem de aidiyet hissi mevcut iken, istirahat sırasında parietalden motor korteks üzerine olan inhibisyona benzer bir

bağlantısallık gözlenmiş. Anterior intraparietal sulkustan primer motor korteks üzerine olan bu inhibisyon, aidiyet içermeyen hareket koşullarında kaybolmuş. Bu bulguların ışığında, kauçuk ele yönelik hissedilen aidiyetin, normal parietal-motor iletişimle ilişkili olduğu ve bu iletişimin, gerçek el ile kauçuk el arasındaki sensorimotor çatışma çözülmediğinde bozulduğu düşünülmüştür.¹¹⁴

2.2.7. KEY'in klinik uygulamaları

KEY, vücut farkındalığında bozulmayı temsil ettiği için bu algının bozulduğu çeşitli hastalıklarla ilişkisi değerlendirilmiştir. Şizofreni, yeme bozukluğu, beden dismorfik bozukluk gibi hastalıklarda vücut algısının bozulduğu bilinmektedir. Bu hastalarda KEY'in daha hızlı ve güçlü geliştiği gösterilmiştir.⁹⁷

KEY'in, görüş alanının dışındaki güdüğe ve görülen kauçuk elin işaret parmağına senkronize olarak dokunulduğunda, üst ekstremitelerde de ortaya çıktığı, ancak şiddetinin geleneksel KEY'e göre çok daha zayıf olduğu ve yavaş geliştiği bildirilmiştir. Ampüte kişilerdeki değişmiş vücut haritasının fonksiyonel yönlerini araştırmak amacıyla, beden imgesi müdahaleleri terapötik bir araç olarak kullanılabilir ve KEY'den faydalanılabilir.⁷⁹

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, Mart 2016 ile Kasım 2016 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Polikliniğine ayaktan başvuran ve çalışma kriterlerini karşılayan 20 sağlıklı gönüllü dâhil edildi. Çalışma öncesi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurul onayı alındı. Sağlıklı gönüllülere çalışmanın amacı ve kapsamı hakkında ön bilgi verildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul eden ve KEY'in ortaya çıktığı 20 sağlıklı katılımcıya “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” esas alınarak çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgiler verildi ve imzaları alındı. Araştırma süresince Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi ve İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu kurallarına uyuldu.

3.1. Olgular

Çalışmaya dahil edilme kriterleri aşağıda belirtilmiştir.

- 20-65 yaş aralığında olmak
- Yapılacak testlere koopere olabilmek
- Sağ el dominansı
- KEY'in oluşturulabilmesi
- Çalışmaya katılmayı kabul etmek

Dışlama kriterleri aşağıda belirtilmiştir.

- 20 yaş altında ve 65 yaş üzerinde olmak
- KEY'in ortaya çıkmaması
- Üst ekstremitelerde fonksiyon bozukluğuna neden olabilecek skar, amputasyon, ortopedik ya da nörolojik sorunların olması
- Bilinen herhangi bir nörolojik veya psikiyatrik hastalığın olması
- Santral sinir sisteminin uyarılabilirliğini etkileyebilecek ilaç kullanımı
- Kalp pili varlığı
- Epilepsi, fokal nöbet, febril konvülziyon veya senkop öyküsü olanlar
- Kohlear implant, intrakranial klips gibi metal aygıt taşıyanlar
- Gebelik

3.2. Değerlendirme

Çalışma kriterlerini karşılayan 25 katılımcıdan, KEY oluşturulabilen 20'si çalışmaya dahil edildi. Katılımcıların adı, soyadı, yaşı, telefon numarası, dosya numarası, eğitim durumu ve mesleği kaydedildi. Araştırmanın deney süreci, yanılsama ve kontrol bölümlerinden oluşmakta idi. Sağlıklı gönüllüler, hem yanılsama hem de kontrol grubunda olacak şekilde farklı günlerde iki ayrı bölüme de katıldı. Sağlıklı gönüllüler, öğrenme faktörünün etkisini azaltmak için kendi arasında randomize edildi; grubun yarısı ilk olarak yanılsama bölümüne katılırken, diğer yarısı ilk olarak kontrol bölümüne katıldı.

Motor kortikal uyarılabilirlikteki değişiklikler, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Motor Kontrol Laboratuvarında bulunan tek kelebek bobin ile

birleştirilmiş tek atımlı TMU cihazı (Magstim 200² stimulator) ile değerlendirildi. Her iki bölümde de manyetik uyarı verilerek, 1. dorsal interosseöz (1. Dİ) ve abduktör dijiti minimi (ADM) kaslarından kayıt alındı (Şekil 1). Ayna nöron aktivitesindeki değişiklikler, MUP amplitüdlerindeki artma ve azalma ile ölçüldü.



Şekil 1: Sol 1. Dİ ve ADM kaslarından kayıt alındı.

Çalışmanın hem yanılısma hem de kontrol bölümü 3 oturumdan oluşmakta idi. Her bir oturum sonlandıktan sonra 15 dakika ara verildi. Bütün oturumlarda, ayna nöron aktivitesini incelemek amacıyla katılımcılara, 210 saniye süren ve sol elin uzanma-kavrama hareketlerini gösteren bir video-klip izletildi. Bu video-klip; 11 farklı eylemden oluşan 15 adet kısa video-klip yer almaktaydı. Her bir kısa video-klip, elin uzanma ve kavrama hareketlerinin farklı motor çıktıları olarak tasarlandı. Bu eylemler sırasında 1. Dİ kası aktif iken, ADM kası

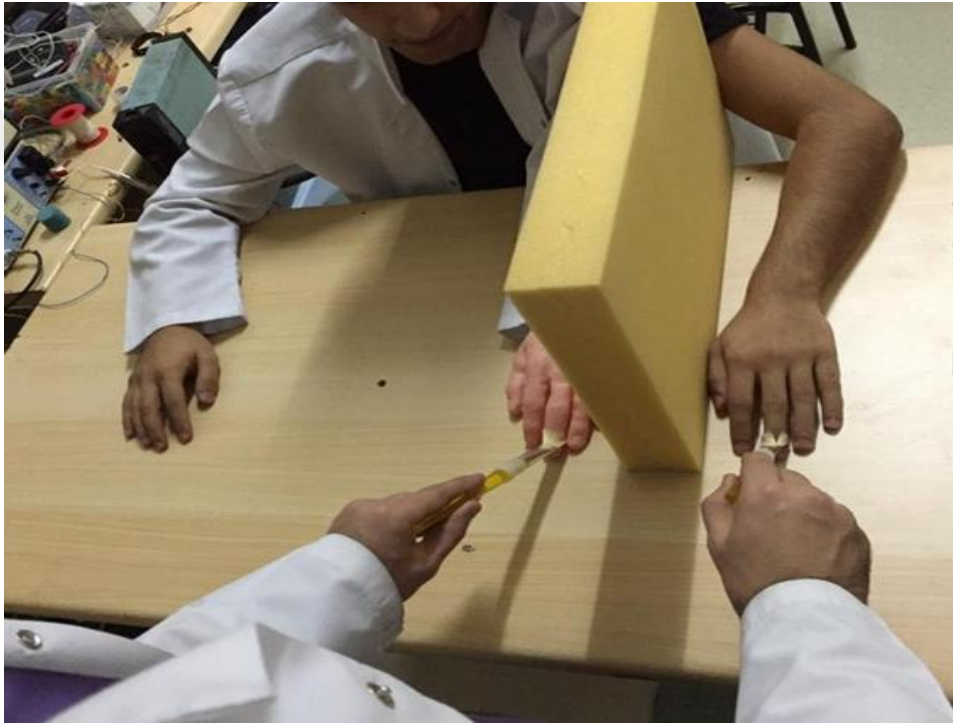
göreceli olarak sessiz idi. Kısa video-kliplerin geçişleri sırasında 4-5 saniye boyunca ekran karartıldı.

Hem yanılsama hem de kontrol bölümündeki tüm oturumlarda video-klip izletilmeden hemen önce, ortalama bazal MUP amplitüdü hesaplandı. İlk önce, sağ motor korteksin TMU ile en büyük genliğe sahip MUP'larının elde edildiği sıcak nokta (saçlı derideki optimal bölge) belirlendi. Ardından, kaslar istirahat halinde iken, sıcak nokta üzerinden verilen 10 uyarıdan en az 6'sında 1 milivolttan daha yüksek amplitüdlü MUP elde edilmesini sağlayan minimum uyarı şiddeti belirlendi. Yanılsama ve kontrol bölümlerindeki tüm oturumlarda video-klip öncesinde, 1 milivolt (mV) MUP için uyarılma eşiği her seferinde yeniden hesaplandı. Belirlenen uyarı şiddetinde 15 kez manyetik uyarı verilerek, istirahat halindeki 1. Dİ ve ADM kaslarından elde edilen MUP yanıtlarının amplitüdlerinin ortalaması alınıp bazal MUP amplitüdü hesaplandı.

Bazal MUP hesaplandıktan sonra, her kısa-video klipteki motor çıktıya denk gelecek şekilde, aynı uyarı şiddetinde manyetik uyarı verildi. Motor çıktı sırasında elde edilen 15 MUP amplitüdünün ortalaması alındı. Bütün oturumlarda elde edilen 15 bazal MUP amplitüdünün ortalaması, video izlerken motor çıktı sırasında elde edilen MUP amplitüdlerinin ortalaması ile oranlandı. Bazal MUP ölçümü ve sonrasında ayna nöron aktivitesini incelemek amacıyla video-klibin izlenmesi ile 1. oturum tamamlanmış oldu ve 15 dakika ara verildi.

Yanılsama bölümünde 2. oturumun başında, katılımcılarda kauçuk el yanılsamasının oluşturulması için masanın üstünde bir düzenek oluşturuldu. Katılımcının sol eli görünmeyecek şekilde bir engelin arkasındayken, sol eline

benzer bir pozisyonda ve gerçek el ile arasındaki mesafe 20 cm olacak şekilde, kauçuktan yapılmış gerçekçi bir maket el masa üstüne yerleştirildi. KEY için gerçek ele ve sahte ele eş zamanlı olarak 2 dakika boyunca fırça ile dokunsal uyarı verildi (Şekil 2).



Şekil 2: KEY düzeneği

2. dakikanın sonunda, KEY'in şiddetini nesnel olarak değerlendirebilmek için sol işaret parmağının öznel konumu ile gerçek konumu arasındaki uzaklık ölçülerek proprioseptif sapma hesaplandı. Sol işaret parmağının öznel konumu; yanılsama sırasında katılımcının gözleri kapalıyken, sağ işaret parmağı ile göstermesi ile belirlendi. Katılımcılarda yanılsamanın şiddeti, kauçuk ele ilişkin hissedilen aidiyeti derecelendiren öznel bildirimler yoluyla da ölçüldü. Sağlıklı

gönüllülerin, ‘kauçuk eli kendi elim gibi hissettim’ ifadesine ne ölçüde katıldıkları, 7’li Likert tipi bir ölçeğe verdikleri yanıtla değerlendirildi.

KEY oluşturulduktan hemen sonra, 1 mV MUP için uyarılma eşiği yeniden hesaplandı ve belirlenen uyarı şiddetinde manyetik uyarı verilerek bazal MUP amplitüdü hesaplandı. KEY’in, ayna nöron aktivitesinde yarattığı değişiklikleri incelemek amacıyla katılımcılara aynı video-klip izletildi ve motor çıktı sırasında manyetik uyarı verildi. Elde edilen 15 MUP amplitüdünün ortalaması hesaplandı (Şekil 3).



Şekil 3: KEY oluşturulduktan sonra manyetik uyarım ile izlem

Video-klip bittikten sonra, KEY düzeneği bozularak yanılsama sonlandırıldı. KEY sonlandırıldıktan 15 dakika sonra yapılan 3. oturumda da bazal ve motor çıktı sırasında elde edilen ortalama MUP amplitüdü hesaplandı. Yanılsama bölümündeki tüm oturumlarda elde edilen MUP'ların amplitüdlerinin karşılaştırılması ile KEY'in, ayna nöron aktivitesi üzerine etkisi değerlendirildi.

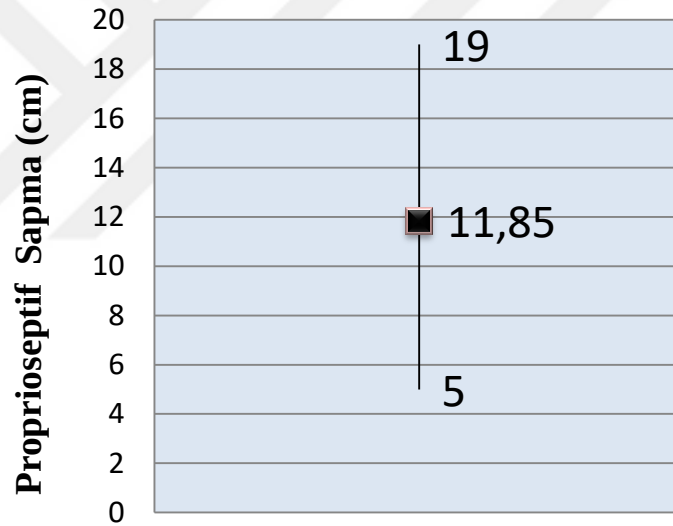
Kontrol bölümündeki 2. oturumda, katılımcılarda KEY oluşturulmadı. Çalışmanın kontrol bölümündeki her 3 oturumda da yine aynı video-klip izletildi. Her 3 oturumun başında da 1 mV MUP için uyarılma eşiği hesaplandı. Belirlenen uyarı şiddetinde manyetik uyarı verilerek, her 3 oturum için ayrı ayrı ortalama bazal MUP amplitüdü ve motor çıktı sırasında elde edilen ortalama MUP amplitüdü hesaplandı.

3.3. İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizlerde SPSS for Windows version 23.0 programı kullanıldı. Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma ve niteliksel değişkenler ise sayı ile gösterildi. Sayısal değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Shapiro Wilk's testi ile incelendi. Çalışmanın yanılsama ve kontrol bölümleri tekrarlı ölçümlerde 3 faktörlü varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirildi. Uyarı zamanı (bazal, motor çıktı), oturum (birinci oturum, ikinci oturum, üçüncü oturum) ve kas (1. Dİ, ADM) olarak belirlenen bağımsız faktörlerin, birbirleriyle olan etkileşimleri ve MUP amplitüdü aracılığıyla ölçülen ayna nöron aktivitesinin büyüklüğü üzerine etkisi incelendi. Grup karşılaştırmaları için Bonferroni düzeltmesi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 20 katılımcının (12 Kadın, 8 Erkek) yaş aralığı 25-51 olup, ortalama yaş $30,4 \pm 6,3$ idi. Kauçuk ele ilişkin hissedilen aidiyeti derecelendiren öznel bildirimin ölçümünde kullanılan Likert skalası puanı ortalama $2,4 \pm 0,68$ idi. KEY'in şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan nesnel bir ölçüm yöntemi olan proprioseptif sapmanın miktarı ise ortalama $11,85 \pm 3,7$ idi (Şekil 4).



Şekil 4: KEY sonrası ölçülen ortalama proprioseptif sapma miktarı

Deneye katılmayı kabul eden 25 sağlıklı gönüllüden 20'sinde (%80) eş zamanlı dokunsal ve görsel uyarılma sonrası KEY oluşturulabilmesi, literatürdeki diğer çalışmalarla uyumludur.^{22,23,121}

Çalışmanın yanılsama ve kontrol bölümündeki tüm oturumlarda, 1. Dİ ve ADM kaslarından elde edilen bazal MUP amplitüdleri ve motor çıktı sırasında elde edilen MUP amplitüdlerinin ortalamaları tablo 1, 2,3 ve 4’te verilmiştir.

Tablo 1: Yanılsama bölümündeki oturumlarda 1. Dİ kasından elde edilen MUP amplitüdleri

	1. oturum	2. oturum	3. oturum
Bazal-MUP amplitüdü (mV)	1,19±0,63	1,11±0,69	1,01±0,46
Motor Çıktı-MUP amplitüdü (mV)	1,98±0,95	1,37±0,70	1,88±1,21
MUP: Motor uyandırılmış potansiyel			

Tablo 2: Yanılsama bölümündeki oturumlarda ADM kasından elde edilen MUP amplitüdleri

	1. oturum	2. oturum	3. oturum
Bazal-MUP amplitüdü (mV)	0,96±0,64	1,03±0,77	0,98±0,69
Motor Çıktı-MUP amplitüdü (mV)	1,74±0,94	1,68±1,10	1,63±1,13
MUP: Motor uyandırılmış potansiyel			

Tablo 3: Kontrol bölümündeki oturumlarda 1. Dİ kasından elde edilen MUP amplitüdleri

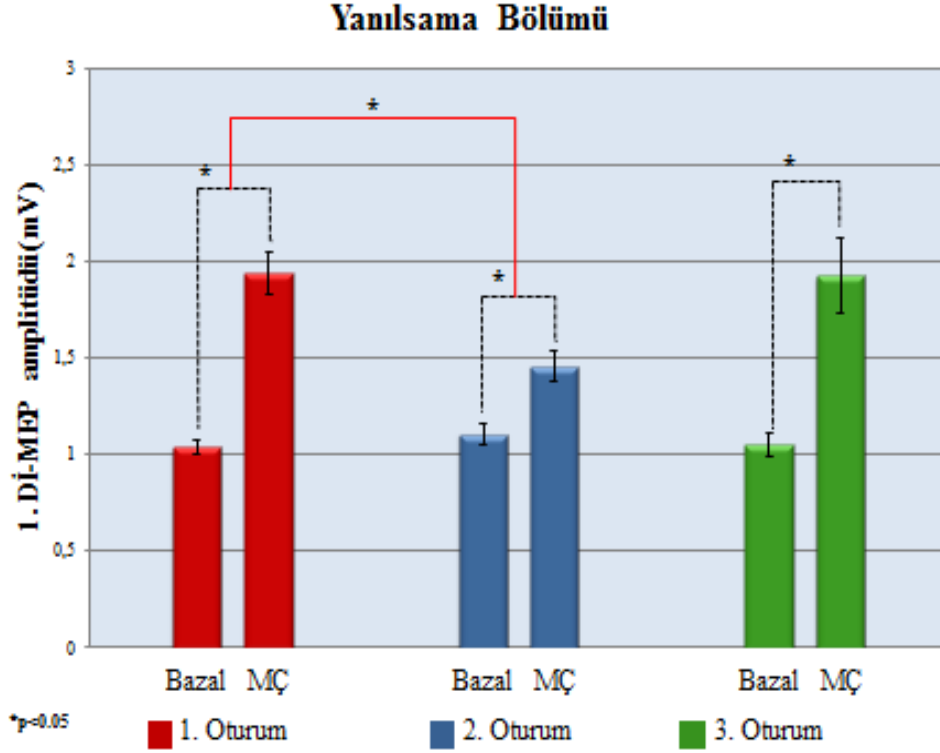
	1. oturum	2. oturum	3. oturum
Bazal-MUP amplitüdü (mV)	1,08±0,20	1,07±0,27	1,14±0,22
Motor Çıktı-MUP amplitüdü (mV)	1,93±0,58	2,12±0,75	2,08±0,6
MUP: Motor uyandırılmış potansiyel			

Tablo 4: Kontrol bölümündeki oturumlarda ADM kasından elde edilen MUP amplitüdleri

	1. oturum	2. oturum	3. oturum
Bazal-MUP amplitüdü (mV)	1,03±0,15	1,1±0,25	1,05±0,25
Motor Çıktı-MUP amplitüdü (mV)	1,91±0,48	1,45±0,38	1,92±0,85

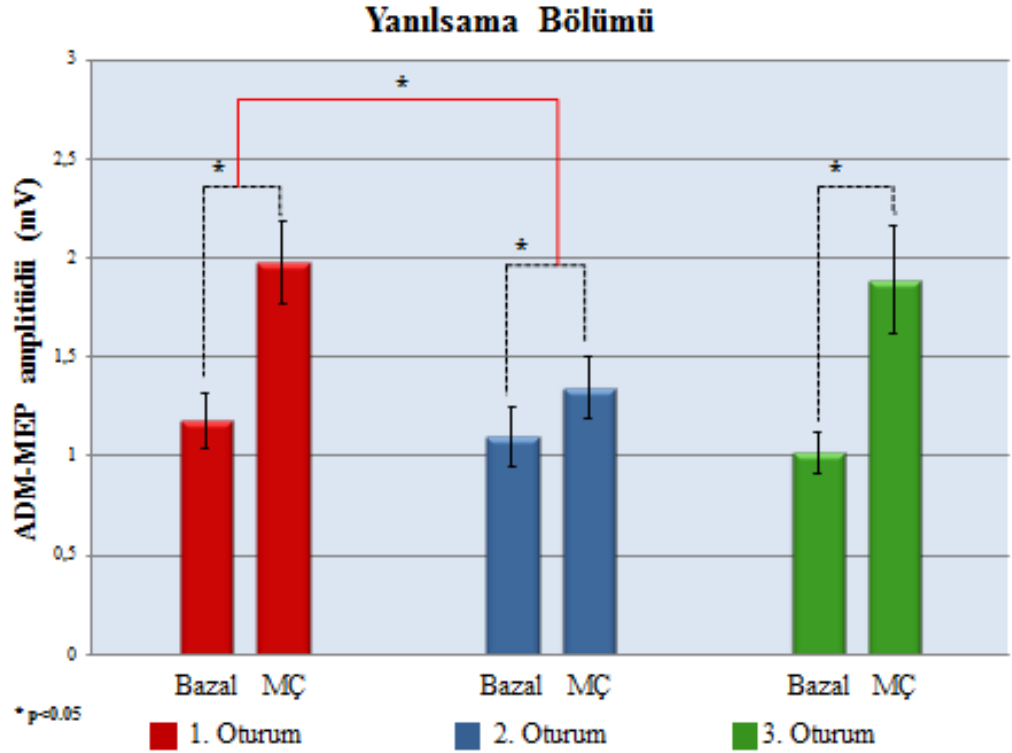
MUP: Motor uyandırılmış potansiyel.

Tekrarlı ölçümlerde 3 faktörlü ANOVA ile yanılama bölümünde, oturumun MUP amplitüdü üzerine anlamlı etkiye sahip olduğunu gösterildi ($F_{2,36}=8.39$, $p=0.02$). Başka bir deyişle, MUP amplitüdünün oturuma bağlı olarak değiştiği belirlendi. Karşılaştırmalı istatistiksel analiz sonucunda yanılama oluşturulduktan sonraki (2.) oturumda elde edilen MUP amplitüdü yanılama oluşturulmadan önceki (1.) oturumda elde edilen MUP amplitüdüne kıyasla anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0.033$). Yanılama ortadan kaldırıldıktan sonraki (3.) oturumda elde edilen ortalama MUP amplitüdü, yanılama öncesi (1.) ve yanılama sonrası (2.) oturumlarda elde edilen ölçümlerle karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Şekil 5,6).



Şekil 5: Deneyin yanılsama bölümünde sol 1. Dİ kasından elde edilen ortalama MUP amplitüdüleri üzerine oturum ve uyarı zamanının etkisi (MÇ: Motor çıktı)

Deneyin yanılsama bölümündeki 2. oturumda motor çıktı sırasında elde edilen MUP amplitüdünün bazal MUP amplitüdüne göre artış miktarının, 1. oturumdaki artış miktarına oranı, proprioseptif sapma ya da Likert skoru ile anlamlı korelasyon göstermedi ($p > 0.05$). Başka bir deyişle, KEY'in şiddeti ile ayna nöron aktivitesindeki baskılanma miktarı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Proprioseptif sapma miktarı ile anket skorları arasında ise anlamlı derecede korelasyon vardı ($r = 0.76$, $p < 0.001$)



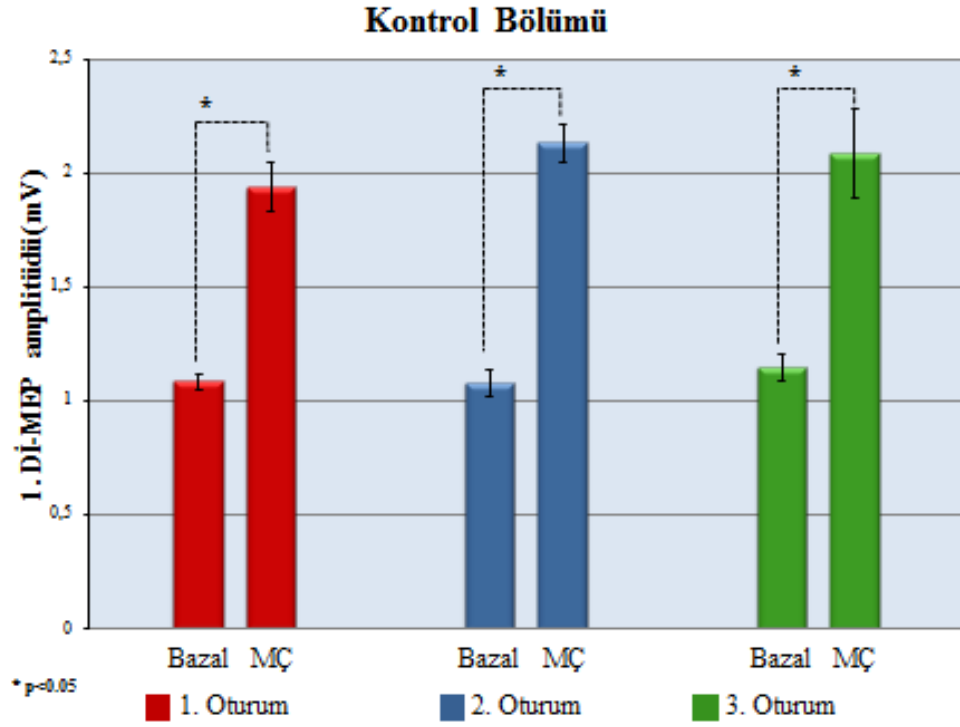
Şekil 6: Deneyin yanılsama bölümünde sol ADM kasından elde edilen ortalama MUP amplitüdleri üzerine uyarı zamanı ve oturumun etkisi (MÇ: Motor çıktı)

Deneyin yanılsama bölümündeki ortalama MUP amplitüdlerinde, çalışılan kasa bağlı olarak anlamlı bir değişim izlenmezken ($F_{1, 18}=0.05$, $p>0.05$), uyarı zamanına bağlı olarak anlamlı miktarda değişimler olduğu saptandı ($F_{1, 18}=8.53$, $p<0.001$). Karşılaştırmalı istatistiksel analiz sonucunda motor çıktı sırasında elde edilen ortalama MUP amplitüdleri, bazal ölçüme göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($F_{1, 18}=98.7$, $p<0.001$) (Şekil 5,6).

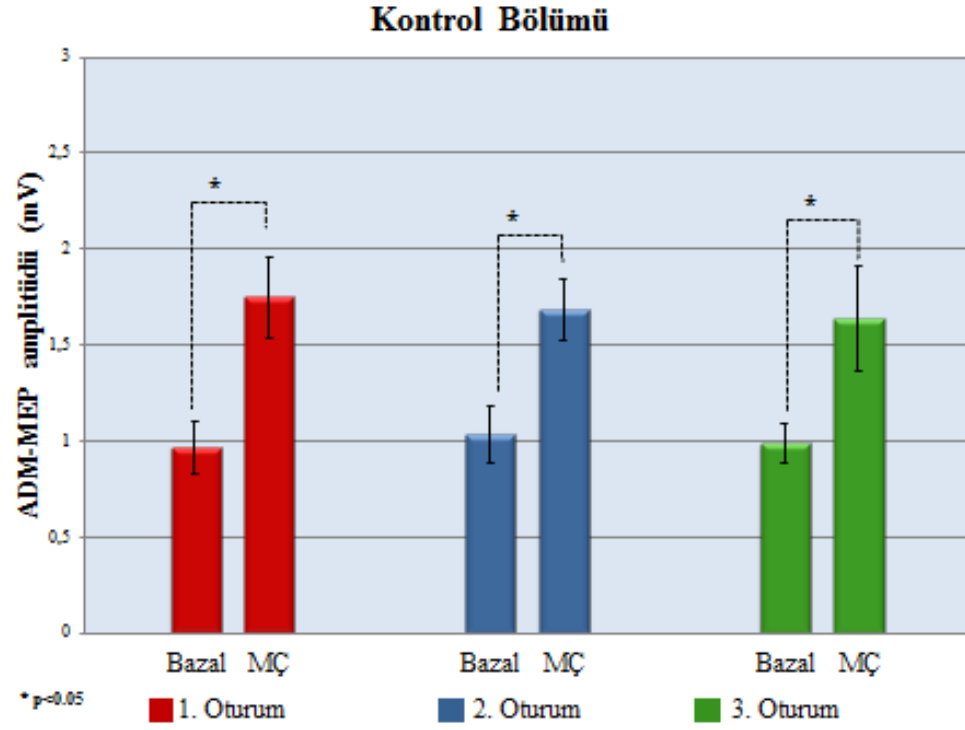
Yanılsama bölümünde tekrarlı ölçümlerde 3 faktörlü ANOVA, oturum ve uyarı zamanı arasında anlamlı etkileşim olduğunu ortaya koydu ($F_{1, 18}=50.6$, $p<0.001$). Bu da, bazal MUP ölçümleri ile motor çıktı sırasında elde edilen

ortalama MUP amplitüdleri arasındaki farkın, yanılısama oluşturulduktan sonraki 2. oturumda, yanılısama oluşturulmadan önceki 1. oturuma göre daha az olduğu şeklinde yorumlanabilir. Yani, ayna nöron aktivitesine bağlı MUP amplitüdlerindeki anlamlı derecede artma, hem yanılısama öncesi, hem de yanılısama oluşturulduktan hemen sonraki oturumlarda görülürken, yanılısama oluşturulduktan hemen sonra ölçülen ayna nöron aktivitesine bağlı amplitüd artışı, yanılısama öncesine göre anlamlı derecede azdı. Yanılısama ortadan kaldırıldıktan sonraki (3.) oturum ile yanılısama öncesi (1.) ve yanılısama oluşturulduktan hemen sonraki (2.) oturumlar karşılaştırıldığında ise, ayna nöron aktivitesine bağlı MUP amplitüd artışı açısından oturumlar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$) (Şekil 5,6).

Deneyin kontrol bölümünde ise, tekrarlı ölçümlerde 3 faktörlü ANOVA ile uyarı zamanının MUP amplitüdü üzerine anlamlı etkiye sahip olduğu gösterilirken ($F_{1,19}=85.86$, $p<0.001$), oturumun ($F_{2,38}=0.44$, $p>0.05$) ve kayıt alınan kasın ($F_{1, 19}=0.22$, $p>0.05$) anlamlı etkiye sahip olmadığı gösterildi. Karşılaştırmalı istatistiksel analiz sonucunda, motor çıktı sırasında elde edilen ortalama MUP amplitüdleri istirahate göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($F_{1,19}=85.86$, $p<0.001$) (Şekil 7,8).



Şekil 7: Deneyin kontrol bölümünde sol 1. Dİ kasından elde edilen ortalama MUP amplitüdü üzerine uyarı zamanı ve oturumun etkisi (HB: Hareket başlangıcı)



Şekil 8: Deneyin kontrol bölümünde sol ADM kasından elde edilen ortalama MUP amplitüdü üzerine uyarı zamanı ve oturumun etkisi (HB: Hareket başlangıcı)

5. TARTIŞMA

İlk kez keşfedilmesinin üzerinden geçen 20 yılı aşkın süre içinde yapılan araştırmalarda, ayna nöronların işlevleri hakkında birçok tahminde bulunulmuştur.¹⁵ Diğerlerinin eylemlerini ve motor niyetlerini anlamının yanında, taklit ve dil işlemlerde rol aldığı ileri sürülmüştür.^{3, 44, 49, 115} Bunun yanı sıra, düzenlenmiş taklit, otizm, dilin evrimi, empati, cinsel yönelim ve estetik deneyim gibi fenomenler de ayna nöron sistemi ile ilişkilendirilmiştir.^{59, 116, 117-120} Etik nedenlerle tek hücre kaydı yapılamadığından, insanlar üzerinde yapılan araştırmaların hemen hepsinde, ayna nöron aktivitesi fMRG, pozitron emisyon tomografisi (PET), TMU, EEG ve MEG gibi yöntemler ile dolaylı yoldan ölçülmüştür.^{8,9,10} Bu nedenle, sosyo-bilişsel işlevler ile ayna nöron sistemi arasındaki nedensel ilişkilerin kanıtları güçlü değildir.¹⁵

Bedensel benlik algısı gibi temel deneyimlerimizin, diğer bedenlerle olan etkileşimlerimiz tarafından yönlendirildiği ve bu tür etkileşimlerin ayna nöron sistemi tarafından desteklenebileceği ileri sürülmektedir. Başka bir deyişle, bedensel özfarkındalığın, diğerlerinin vücutları ile etkileşmemizi mümkün kılan ve motor hedeflerimiz ile niyetlerimizi diğerlerinininkine göre ayarlayan motor potansiyeliteler üzerine inşa edildiği düşünülmektedir.^{16,17} Ancak, bedensel benlik algısı ile ayna nöron sistemi arasındaki bağlantıları açıklamaya yönelik bütünsel bir mekanizma modeli bulunmamaktadır.

Vücut sahipliği algısı ile ayna nöron sistemi arasındaki ilişkinin nöral temellerinin elektrofizyolojik olarak incelendiği bu tez çalışmasında, KEY sırasında, ayna nöron aktivitesinin azaldığı tespit edilmiştir. Çalışmamızın

sonuçları, ayna nöron sisteminin, tutarlı bir vücut sahipliği algısına gereksinim duyduğunu ortaya koymuştur. KEY sonlandırıldıktan sonra, baskılanmanın daha düşük düzeyde olsa da devam etmesi, yanılısamanın nöral plastisiteye neden olabileceğini düşündürmüştür.

Katılımcılar tarafından elin uzanma ve kavrama eylemleri seyredilirken kauçuk ele odaklanılamadığından, zamanla yanılısatici deneyim azalmış olabilir. Video-klip izlenirken, ayna nöron sistemindeki inhibisyon miktarının değişip değişmediği, zaman akış analizlerinin kullanılmasına uygun olan başka çalışma protokolleri ile değerlendirilebilir.

Video-klipte gözlemlenen elin uzanma ve kavrama hareketleri sırasında aktif olan 1. Dİ ve görece sessiz olan ADM kaslarından elde edilen MUP'ların modülasyonları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Motor uyarılabilirlikteki değişkenlerin kasa özgü olmaması, gözlemlenen kompleks el eylemlerinin bir bütün olarak algılanması ile ilişkilendirilebilir. MUP modülasyonunun, gözlemlenen eylemle ilişkili kasa özgün olmadığını bildiren başka araştırmalar da mevcuttur.¹²¹⁻¹²³

Hem kontrol hem de yanılısama oturumlarında, motor çıktı sırasında elde edilen MUP amplitüdleri, bazal ölçüme göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. TMU çalışmalarında eylemlerin gözlemlenmesi sırasında bazal ölçümlere kıyasla daha yüksek amplitüdlü MUP'lar elde edilmesi, ayna nöron yanıtının kanıtı olarak yorumlanmaktadır.⁷ Çalışmamızda, video-klipler izlenirken elde edilen MUP amplitüdlерinin, başlangıç ölçümlerine kıyasla daha yüksek

bulunması, her iki oturumdaki tüm bölümlerde ayna nöronların etkinleştığının göstergesidir.

Yanılsamanın, ayna nöron sistemi aktivitesi üzerinde oluşturduğu değişiklikleri değerlendirmek amacıyla ölçülen MUP amplitüdlerindeki azalma aynı zamanda motor sistem inhibisyonun göstergesidir. Vücut sahipliği algısının manipüle edilmesinin, kortikospinal uyarılabilirlik üzerindeki etkisinin araştırıldığı başka çalışmalar da yapılmıştır.¹²⁴⁻¹²⁶

Schuütz-Bosbach ve ark. tarafından, bir elin hareketinin gözlemlenmesi sırasında, hareket eden ele yönelik hissedilen aidiyetin derecesinin, kortikospinal uyarılabilirliği nasıl değiştirdiği, aidiyet hissinin KEY ile manipüle edilmesi yoluyla araştırılmıştır. Gözlemcinin kendi bedenine atfetmediği elin hareketinin gözlemlenmesi ile motor sistem fasilite olurken, gözlemlenen özdeş hareketler yanılsama sonrasında yanıltıcı biçimde kişinin kendi vücuduna ait olarak hissedildiğinde kortikospinal uyarılabilirliğin azaldığı gösterilmiştir. Ayna nöron inhibisyonu, gözlemcinin, gözlemlenen vücut bölümüne (el) yönelik aidiyet hissine bağlanmıştır.¹²⁴ Çalışmamızın bulguları ışığında, kişinin kendi vücuduna ait hissedilen el eylemlerinin gözlemlenmesi sırasında kortikospinal uyarılabilirliğin azalması, yanılsamanın ayna nöron aktivitesini baskılamasının bir sonucu olarak yorumlanabilir.

Kilteni ve ark. tarafından, amputé edilmiş sanal bir vücut parçasının yanıltıcı aidiyeti ile bu vücut parçasının eksikliğinin deneyimlendiği amputasyon yanılsamasının, eksik olduğu düşünülen vücut bölümü ile ilgili kasların kortikospinal uyarılabilirliğinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir.¹²⁵ Della

Gatta ve ark. tarafından, KEY aracılığıyla gerçek ele yönelik aidiyet hissinin kaybolmasının, el ile ilişkili motor devrelerin uyarılabilirliğinde anlamlı bir azalmaya neden olduğu elektrofizyolojik olarak kanıtlanmıştır.¹²⁶ Bedensel gerçeklik algısındaki bozulmanın, kortikospinal uyarılabilirliği azalttığını bildiren bu araştırmaların sonuçları, KEY aracılığıyla oluşturulan vücut sahipliği yanılsamasının, motor sistemle birebir ilişki içindeki ayna nöron sistemini baskıladığını gösteren çalışmamızın sonuçları ile uyumludur.¹²⁴⁻¹²⁶

Ayna nöron aktivitesi, TMU aracılığıyla dolaylı yoldan değerlendirilmektedir. Tek atımlı TMU ile manyetik uyarı verilerek elde edilen MUP amplitüdlerindeki yükselme ve azalmalar, kortikospinal uyarılabilirlikteki değişiklikleri yansıtır. Ancak bu modülasyon, inhibitör ya da eksitator girdileri sağlayan birçok alandan kaynaklanıyor olabilir.⁷ Bu nedenle, vücut sahipliği algısındaki bozulmanın, ayna nöron sistemi üzerine etkisinin nöral mekanizmalarının daha iyi anlaşılabilmesi için, EEG, MEG ve fMRG gibi yöntemlerin kullanıldığı daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

Yanılsama sırasında gerçek vücut bölümüne yönelik aidiyet hissinin kaybolması sonucu motor uyarılabilirliğin azalması, motor hazırlıklılığın azaldığının göstergesidir.¹²⁴⁻¹²⁶ KEY oluşturulduktan sonra ayna nöron aktivitesinin azalması, KEY'in motor hazırlıklılığın azaltması ile ilişkili olabilir. Caggiano ve ark. tarafından maymunlar üzerinde yapılan bir deneyde de, ayna nöron sisteminin, motor hazırlıklıktan sorumlu beyin alanları ile bağlantılı olduğunu düşündüren bulgular elde edilmiştir. Bu çalışmada ayna nöronların bir kısmının, motor etkileşime girilme olasılığına göre yanıt verdiği gösterilmiştir.

Uzaysal seçicilik özellikleri gösteren bu nöronların yanıtları, gözlemlenen eylemlerin yakın çevre alanı (peripersonel alan) ya da uzak çevre alanında (ekstrapersonel alan) olmasına bağlıdır. Ancak, gözlemlenen eylem ulaşılabilir yakın çevre alanının içinde yer alsa bile, müdahale olasılığı olmadığı koşulda ekstrapersonel nöronlar yanıt vermektedir. Motor etkileşim olasılığının, eylemin planlanması ve başlatılmasını kolaylaştırıcı etkisi göz önüne alınarak, ayna nöronların, etkileşim olasılığında motor hazırlılıktan sorumlu olan beyin alanlarına sinyal göndererek, uygun yanıtın oluşmasına katkıda bulunduğu ileri sürülmüştür.³⁴ Hep birlikte değerlendirildiğinde, bütün bu bulgular, ayna nöron sisteminin sadece motor eylemi başlatabilme potansiyelini etkilemediğini, aynı zamanda bundan etkilendiğini düşündürmektedir.

Motor etkileşim olasılığını hesaplayan F5 alanındaki ayna nöronların uzaysal seçicilik özelliklerinin hangi mekanizma ile sağlandığı henüz tam olarak bilinmese de, en olası adayın, ventral premotor kortekste yer alan F4 alanı olduğu düşünülmektedir.¹²⁷ Güncel kanıtlar, maymundaki VIP-F4 ağının, beden ve yakın çevre (peripersonel) alanının haritalanmasında ve vücudun içsel temsiliinin güncellenmesinde önemli rol oynadığını göstermektedir.¹²⁸ Primat çalışmalarında, premotor korteksin, vücudun belli bir bölgesine dokunulmasına ve bu bölgeye yaklaşan bir nesnenin görülmesine yanıt veren ve görsel-dokunsal bilginin bütünleştirilmesini sağlayan nöronları içerdiği gösterilmiştir.¹²⁹

Katılımcıların vücut sahipliği algısını değiştirmek için kullanılan KEY'in ortaya çıkmasında da, çoklu duysal bütünleştirme nöronlarına sahip olduğu bilinen premotor korteks önemli bir rol oynamaktadır.²² KEY aracılığı ile elin

beyindeki temsili değiştirilmekte ve kauçuk eli çevreleyen alan, elin yakın çevre alanı olarak belirlenmektedir. Başka bir deyişle, kişinin kendi eli ve elin yakın çevre alanı yeniden haritalandırılmaktadır.^{21,77}

Motor sistem ile KEY arasındaki bağlantıların nöral temellerine ilişkin varsayımların öne sürüldüğü çalışmalarda da premotor korteks öne çıkmaktadır.^{126, 130} Yakın geçmişte Llorens ve ark. tarafından, inmeli hastalar üzerinde yapılan araştırmada, sağlıklı katılımcılarınkine kıyasla, hastaların etkilenen elinde KEY'in şiddetinin daha fazla olduğu gösterilmiştir. Beyin lezyonunun vücut şeması plastisitesini desteklediği ve bu mekanizmada premotor korteksin temel rol oynadığı ileri sürülmüştür.¹³⁰ Della Gatte ve ark. tarafından, KEY sırasında primer motor korteksin uyarılabilirliğinin azalması, premotor korteksten kaynaklanan inhibitör süreçler ile ilişkilendirilmiştir.¹²⁶ Bu varsayımlar, ayna nöron sistemi ile vücut sahipliği algısı arasındaki bağlantıların mekanizmasının anlaşılmasında önemli bir aracılık görevi üstlenmektedir.

Maymunların F5 alanındaki ayna nöronların uzaysal özelliklerinin, F4 alanı ile belirlendiği varsayımı, insanların premotor korteksindeki çoklu duyuşal bütünleştirme alanları ile yine premotor kortekste yer alan ayna nöronlar arasında önemli bağlantılar olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle, KEY sırasında, katılımcının elinin ve yakın çevre alanının temsilindeki değişimleri kodlayan ventral premotor korteksteeki multimodal nöronların, aynı bölgedeki ayna nöronlara inhibitör sinyaller gönderdiğini düşünmekteyiz. Böylece, premotor korteksten başlayıp, primer motor kortekse, oradan da spinal motor nöronlara

uzanan yolakların modülasyonu sonucu, ayna nöronların aktivitesini yansıtan MUP'ların amplitüdünde azalma olmuştur.⁷

Araştırmamızda, ayna nöron sisteminin, vücut bölümlerinin ve yakın çevre alanının temsilindeki değişimleri kodlayan alanlar ile doğrudan ilişkili olduğuna dair elektrofizyolojik bir kanıt sunulmuştur. Bu deneyin sonuçları, vücut sahipliği algısının geliştirilmesine yönelik olarak, nörorehabilitasyon alanında, ayna nöron plastisitesinden yararlanılmasını teşvik etmektedir.

Motor temsillerin yeniden düzenlenebileceğinin gösterilmesi ile birlikte, ayna nöron sistemi aktivitesine dayalı nörorehabilitasyon tekniklerinin kullanımı yaygınlaşmıştır.⁷² Ayna nöron sisteminin plastisitesini arttırdığı düşünülen ayna görsel geri bildirimi ve mental imgeleme teknikleri, fantom ağrısı ve kompleks bölgesel ağrı sendromu gibi kronik ağrıların tedavisi ile periferik sinir yaralanmaları ve inme sonrası motor ve duyu kazanımlarının sağlanması amacıyla nörorehabilitasyon alanında sıklıkla uygulanmaktadır.^{67, 72, 131}

Ayna terapisinin, dinamik geri bildirim ile beyinde yanılsama etkisi sağlayarak, kortikal değişiklikleri geri çevrilebileceği düşünülmektedir.^{132, 133} Ancak, bu yöntemin iyileştirme mekanizması, henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Ayna görsel geri bildiriminin, kontrollere kıyasla, dikkat ve bilişsel işlevlerle ilgili alanlarda nöral aktiviteyi arttırdığı bildirilse de, superior temporal girus ve premotor korteksin aktivasyonu dışında, ayna nöron sistemi aktivitesine dair çok az kanıt bulunmuştur.¹³⁴ Vücut farkındalığı ile ayna nöron sistemi arasındaki etkileşime dair deneysel bir kanıt sunan araştırmamızın verileri, ayna görsel geri bildiriminin, bedensel kendilik algısı bozukluklarını iyileştirme

mekanizmasının, ayna nöron sisteminin plastisitesi ile yakından ilişkili olduğu varsayımını güçlendirmektedir.

Ayna nöron sisteminin plastisitesini arttırmayı hedefleyen bir başka nörorehabilitasyon tekniği de gözlemsel öğrenme tedavisi olup, günümüzde sıklıkla hemipleji, serebral palsi, Parkinson hastalarında motor iyileşmeyi sağlamak için kullanılmaktadır.¹³⁵ Eylemi gözleme ve mental imgelemenin kombine edilerek uygulanmasının, tek tek uygulanmasından daha etkili olabileceği de ileri sürülmektedir.¹³⁶ Çalışmamızın bulguları ışığında, gözlemsel öğrenme tedavisinin, tek başına ya da mental imgeleme ile kombine edilerek uygulanmasının, fantom ekstremitte ağrısı, somatoparafreni, kişisel ve motor ihmal gibi vücut farkındalığının bozulduğu durumlarda, beynin yeniden haritalanmasına önemli katkıları olabileceği öne sürülebilir.

İnsanlar ve hayvanlar üzerinde yapılan birçok çalışmada, somatosensoriyel ve motor girdilerin azalmasının, beynin yeniden organize olmasını uyardığı bildirilmiştir.¹³⁷ Yakın geçmişte yapılan ve KEY üzerinden vücut sahipliği algısının değerlendirildiği klinik çalışmalarda da, fokal el distonisi, spinal kord yaralanması ve inme ile ilişkili motor bozukluklarda, eylemlerden kaynaklanan sinyallerin, vücut farkındalığında bozulma yarattığı gösterilmiştir.^{130, 138-140} Bunun yanı sıra, KEY’i andıran bir sahiplenme yanlgısı ile değiştirilen vücut sahipliği algısının da, istemli eylemleri etkileyebileceği gösterilmiştir. Başka birinin sol elini kendine ait olarak tanımlayan ve sağ beyin hasarı olan inmeli hastalarda, yabancı elin hareketlerinin, kendi sağlam elleri tarafından gerçekleştirilen hareketler üzerinde önemli etkileri olduğu nesnel ölçümlerle ortaya konmuştur.¹⁴¹

Vücut bölümlerinin temsiline maladaptasyonu sonucu, bedensel kendilik algısındaki bozulma, kronik ağrı, istemli hareketin zayıflaması ve motor imgeleme performansının azalması ile sonuçlanabilir.^{132, 142-144} Spinal kord yaralanması ve inmenin erken dönem rehabilitasyonunda, ayna nöron sisteminin plastisitesini arttırmayı hedefleyen teknikler uygulanarak, vücut sahipliği algısı geliştirilebilir. Böylece, nöropatik ağrı ve istemli hareketlerin zayıflaması gibi komplikasyonların önüne geçilebilir.

6. SONUÇLAR

Bedensel öz farkındalık ile ayna nöron sistemi arasındaki ilişkinin elektrofizyolojik olarak incelendiği bu tez çalışmasında, KEY'in vücut sahipliği algısında yarattığı bozulmanın, elin uzanma-kavrama hareketlerini gösteren video klipler izlendiği sırada ortaya çıkan ayna nöron aktivitesini azalttığı gösterildi.

Çalışmanın yanılsama ve kontrol bölümündeki tüm oturumlarda, ayna nöron aktivitesi sırasında elde edilen MUP amplitüdüleri, bazal ölçümlere göre anlamlı derecede yüksekti. Ancak, yanılsama oluşturulduktan hemen sonra ölçülen ayna nöron aktivitesine bağlı amplitüd artışı, yanılsama öncesine göre anlamlı derecede azdı. Yanılsama sonlandırıldıktan sonra yapılan ölçümlerde, ayna nöron inhibisyonunun, daha az miktarda da olsa devam ettiği gösterildi. KEY'in şiddeti ile ayna nöron aktivitesindeki baskılanma miktarı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. MUP'ların modülasyonları kasa özgün değildi.

Bu araştırmada, ayna nöron sisteminin tutarlı bir vücut sahipliği algısına gereksinim duyduğu gösterilmiştir. Bunun yanı sıra, ayna nöron sisteminin, vücut bölümleri ve yakın çevre alanının temsilindeki değişimleri kodlayan beyin alanları ile arasında doğrudan bir ilişki olduğu, KEY paradigması aracılığı ile elektrofizyolojik olarak kanıtlanmıştır. Böylece, beden imgesi ve vücut algısının bozulduğu nörolojik ve psikiyatrik hastalıklarda, vücut sahipliği algısının geliştirilmesine yönelik olarak, nörorehabilitasyon alanında ayna nöron plastisitesinden yararlanılmasını teşvik edici deneysel bir kanıt sunulmuştur.

KEY sırasında, katılımcının elinin ve yakın çevre alanının temsilindeki değişimleri kodlayan ventral premotor korteksteeki multimodal nöronların, aynı

bölgedeki ayna nöronlara inhibitör sinyaller göndererek, ayna nöron aktivitesini inhibe ettiğini düşünmekteyiz. Vücut farkındalığındaki bozulmanın, ayna nöron sistemi üzerine etkisinin nöral mekanizmalarının daha iyi anlaşılabilmesi için, EEG, MEG ve fMRG gibi yöntemlerle yapılan daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.



7. KAYNAKLAR

1. Rizzolatti G, Craighero L. The mirror-neuron system. *Annu. Rev. Neurosci.* 2004;27:169-192.
2. Di Pellegrino G, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V, Rizzolatti G. Understanding motor events: a neurophysiological study. *Experimental Brain Research.* 1992;91:176-80.
3. Rizzolatti G, Fadiga L, Gallese V, Fogassi L. Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Cognitive Brain Research.* 1996;3:131-141.
4. Gallese V, Fadiga L, Rizzolatti G. Action recognition in the premotor cortex. *Brain.* 1996;119:593-609.
5. Gallese V, Fadiga L, Fogassi L, Rizzolatti G. Action representation and the inferior parietal lobule. In: Prinz W, Hommel B, Editors. *Common mechanisms in perception and action: Attention and performance.* Oxford, UK: Oxford University Press; 2002. p. 334-355.
6. Fadiga L, Fogassi L, Pavesi G, Rizzolatti G. Motor facilitation during action observation: a magnetic stimulation study. *Journal of Neurophysiology.* 1995;73:2608-2611.
7. Naish KR, Houston-Price C, Bremner AJ, Holmes NP. Effects of action observation on corticospinal excitability: Muscle specificity, direction, and timing of the mirror response. *Neuropsychologia.* 2014;64: 331-348
8. Iacoboni M, Dapretto, M. The mirror neuron system and the consequences of its dysfunction. *Nat. Rev. Neurosci.* 2006;7(12), 942-951.
9. Fabbri-Destro M, Rizzolatti G. Mirror neurons and mirror systems in monkeys and humans. *Physiology.* 2008;23:171-179
10. Rizzolatti G, Cattaneo L, Fabbri-Destro M, Rozzi S. Cortical mechanisms underlying the organization of goal-directed actions and mirror neuron-based action understanding. *Physiological Reviews.* 2014;94(2):655-706.

11. Gazzola V, Keysers C. The observation and execution of actions share motor and somatosensory voxels in all tested subjects: Single-subject analyses of unsmoothed fMRI data. *Cerebral Cortex*. 2009;19:1239-55.
12. Mukamel R, Ekstrom AD, Kaplan J, Iacoboni M, Fried I. Single-neuron responses in humans during execution and observation of actions. *Current Biology*. 2010;20:750-756.
13. Molenberghs P, Cunnington, R, Mattingley JB. Brain regions with mirror properties: a meta-analysis of 125 human fMRI studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2012;36:341-349.
14. Rizzolatti G, Sinigaglia C. The functional role of the parieto-frontal mirror circuit: interpretations and misinterpretations. *Nat. Rev. Neurosci.* 2010;11:264-274.
15. Cook R, Bird G, Catmur C, Press C, Heyes C. Mirror neurons: from origin to function. *Behavioral and Brain Sciences*. 2014;37(2):177-192.
16. Gallese V, Sinigaglia C. The bodily self as power for action. *Neuropsychologia*. 2010;48:746-755.
17. Gallese V. How the body in action shapes the self. *Journal of Consciousness Studies*. 2011;18(7-8):117-143.
18. Tsakiris M. My body in the brain: a neurocognitive model of bodyownership. *Neuropsychologia*. 2010;48:703-712.
19. Ehrsson HH. The Concept of Body Ownership and Its Relation to Multisensory Integration. In: Stein BE, editor. *The New Handbook of Multisensory Processes*. Cambridge, MA, USA: MIT Press; 2012. p. 775-92.
20. Botvinick M, Cohen J. Rubber hands “feel” touch that eyes see. *Nature*. 1998;391:756.

21. Makin TR, Holmes NP, Ehrsson HH. On the other hand: dummy hands and peripersonal space. *Behav Brain Res.* 2008;191:1–10.
22. Ehrsson HH, Spence C, Passingham RE. That's my hand! Activity in premotor cortex reflects feeling of ownership of a limb. *Science.* 2004;305:875-877
23. Ehrsson HH, Holmes NP, Passingham RE. Touching a rubber hand: feeling of body ownership is associated with activity in multisensory brain areas. *J Neurosci.* 2005;25:10564-10573.
24. Gentile G, Petkova VI, Ehrsson HH. Integration of visual and tactile signals from the hand in the human brain. *J Neurophysiol.* 2011;105(2):910-922.
25. Gentile G, Guterstam A, Brozzoli C, Ehrsson HH. Disintegration of multisensory signals from the real hand reduces default limb self-attribution: An fMRI study. *J Neuroscience.* 2013;33:13350-13366.
26. Petkova VI, Björnsdotter M, Gentile G, Jonsson T, Li TQ, Ehrsson HH. From part to whole-body ownership in the multisensory brain. *Current Biology.* 2011;21:1-5.
27. Limanowski J, Blankenburg F. Network activity underlying the illusory self-attribution of a dummy arm. *Human Brain Mapping.* 2015;36(6):2284-2304.
28. Herrington JD, Nymberg C, Schultz RT. Biological motion task performance predicts superior temporal sulcus activity. *Brain Cogn.* 2011;(77)3:372-81.
29. Molenberghs P, Brander C, Mattingley JB, Cunnington R. The role of the superior temporal sulcus and the mirror neuron system in imitation. *Hum Brain Mapp.* 2010;(31)9:1316-1326.

30. Ferrari PF, Gallese Vi Rizzolatti G, Fogassi L. Mirror neurons responding to the observation of ingestive and communicative mouth actions in the ventral premotor cortex. *European Journal of Neuroscience*. 2003;17:1703-1714.
31. Rizzolatti G, Fabbri-Destro M. Mirror neurons: from discovery to autism. *Experimental Brain Research*. 2010;200:223-37.
32. Keysers C, Kohler E, Umiltà MA, Nanetti L, Fogassi L, Gallese V. Audiovisual mirror neurons and action recognition. *Experimental Brain Research*. 2003;153:628-36.
33. Ferrari PF, Rozzi S, Fogassi, L. Mirror neurons responding to observation of actions made with tools in monkey ventral premotor cortex. *Journal of cognitive neuroscience*. 2005;17:212-226.
34. Caggiano V, Fogassi L, Rizzolatti G, Thier P, Casile A. Mirror neurons differentially encode the peripersonal and extrapersonal space of monkeys. *Science*. 2009;324(5925):403-406.
35. Gestaut HJ, Bert J. EEG changes during cinematographic presentation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1954;6:433-444.
36. Cochin S, Barthelemy C, Lejeune B, Roux S, Martineau J. Perception of motion and qEEG activity in human adults. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1998;107:287-295
37. Fox NA, Bakermans-Kranenburg MJ, Yoo KH, Bowman LC, Cannon EN, Vanderwert RE, Ferrari PF, van IJzendoorn MH. Assessing human mirror activity with EEG mu rhythm: a meta-analysis. *Psychological Bulletin*. 2015;142:291–313
38. Hari R, Forss N, Avikainen S, Kirvesari E, Salenius S, Rizzolatti G. Activation of human primary motor cortex during action observation: a neuromagnetic study. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1998;95:15061-15065.

39. Gangitano M, Mottaghy FM, Pascual-Leone A. Phase-specific modulation of cortical motor output during movement observation. *NeuroReport*. 2001;12:1489-1492
40. Buccino G, Binkofski F, Fink GR, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V, Freund HJ. Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study. *European journal of neuroscience*. 2001;13(2):400-404.
41. Fogassi L, Ferrari PF, Gesierich B, Rozzi S, Chersi F, Rizzolatti G. Parietal lobe: from action organization to intention understanding. *Science*. 2005;308:662-667
42. Rozzi S, Ferrari PF, Bonini L, Rizzolatti G, Fogassi L. Functional organization of inferior parietal lobule convexity in the macaque monkey: electrophysiological characterization of motor, sensory and mirror responses and their correlation with cytoarchitectonic areas. *European Journal of Neuroscience*. 2008;28:1569-1588.
43. Gallese V. Before below 'theory of mind': embodied simulation and the neural correlates of social cognition. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2007;362:659-669.
44. Iacoboni M, Woods RP, Brass M, Bekkering H, Mazziotta JC, Rizzolatti G. Cortical mechanisms of human imitation. *Science*. 1999;286:2526-2528.
45. Keysers C. Mirror Neurons. *Current Biology*. 2010;19(21): 971-973.
46. Umiltà MA, Kohler E, Gallese V, Fogassi L, Fadiga L, Keysers C, Rizzolatti G. I know what you are doing: a neurophysiological study. *Neuron*. 2001;31:155-165.
47. Kohler E, Keysers C, Umiltà MA, Fogassi L, Gallese V, Rizzolatti G. Hearing sounds, understanding actions: action representation in mirror neurons. *Science*. 2002;297:846-848.

48. Ricciardi E, Bonino D, Sani L, Vecchi T, Guazzelli M, Haxby JV, Fadiga L, Pietrini P. Do we really need vision? How blind people “see” the actions of others. *J Neurosci*. 2009;29:9719-9724.
49. Iacoboni M, Molnar-Szakacs I, Gallese V, Buccino G, Mazziotta JC, Rizzolatti G. Grasping the intentions of others with one's own mirror neuron system. *PLOS Biology*. 2005;3:1–7.
50. Calvo-Merino B, Glaser DE, Grèzes J, Passingham RE, Haggard P. Action observation and acquired motor skills: an fMRI study with expert dancers. *Cerebral cortex*. 2005;15(8): 1243-1249.
51. Calvo-Merino B, Grèzes J, Glaser DE, Passingham RE, Haggard P. Seeing or doing? Influence of visual and motor familiarity in action observation. *Current Biology*. 2006;16(19):1905-1910.
52. Catmur C, Walsh V, Heyes C. Associative sequence learning: The role of experience in the development of imitation and the mirror system. *Philosophical Transactions of the Royal Society*. 2009;364:2369-2380.
53. Heiser M, Iacoboni M, Maeda F, Marcus J, Mazziotta JC. The essential role of Broca's area in imitation. *European Journal of Neuroscience*. 2003;17(5):1123-1128.
54. Buccino G, Vogt S, Ritzl A, Fink GR, Zilles K, Freund HJ, Rizzolatti G. Neural circuits underlying imitation learning of hand actions: an event-related fMRI study. *Neuron*. 2004;42(2):323-334.
55. Kraskov A, Dancause N, Quallo MM, Shepherd S, Lemon RN. Corticospinal neurons in macaque ventral premotor cortex with mirror properties: a potential mechanism for action suppression? *Neuron*. 2009;6:922-30.
56. Vigneswaran G, Philipp R, Lemon RN, Kraskov A. M1 corticospinal mirror neurons and their role in movement suppression during action observation. *Current Biology*. 2013;23:236-243.

57. Corradini A, Antonietti A. Mirror neurons and their function in cognitively understood empathy. *Consciousness and cognition*. 2013;22(3):1152-1161.
58. Carr L, Iacoboni M, Dubeau M, Mazziotta JC, Lenzi GL. Neural mechanisms of empathy in humans: A relay from neural systems for imitation to limbic areas. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2003;100(9):5497-5502.
59. Arbib MA. From monkey-like action recognition to human language: an evolutionary framework for neurolinguistics. *Behav. Brain Sci*. 2005;28:105–124.
60. Arbib MA. Mirror system activity for action and language is embedded in the integration of dorsal and ventral pathways. *Brain and language*. 2010;112:12–24.
61. Ramachandran VS, Oberman LM. Broken mirrors: A theory of autism. *Scientific American*. 2006;295:62-69.
62. Oberman LM, Hubbard EH, McCleery JP. EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Cogn Brain Res*. 2005;24:190-198.
63. Theoret H, Halligan E, Kobayashi M, et al. Impaired motor facilitation during action observation in individuals with autism spectrum disorder. *Curr Biol*. 2005;15:84-85.
64. Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D, Cobb S. Touching the phantom limb. *Nature*. 1995;377(6549): 489-490.
65. Yavuzer G, Selles R, Sezer N, Sütbeyaz S, Bussmann JB, Köseoğlu F, Stam HJ. Mirror therapy improves hand function in subacute stroke: a randomized controlled trial. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2008;89(3):393-398.

66. Ramachandran VS, Altschuler EL. The use of visual feedback, in particular mirror visual feedback, in restoring brain function. *Brain*. 2009;132:1693-1710.
67. Hung GKN, Li CTL, Yiu AM, Fong KN. Systematic Review: Effectiveness of Mirror Therapy for Lower Extremity Post-Stroke. *Hong Kong Journal of Occupational Therapy*. 2015;26:51-59.
68. Rossiter HE, Borrelli MR, Borchert RJ, Bradbury D, Ward NS. Cortical mechanisms of mirror therapy after stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2015; 29(5):444e452
69. Arya KN. Underlying neural mechanisms of mirror therapy: Implications for motor rehabilitation in stroke. *Neurology India*. 2016;64(1):38-44
70. Bandura, A. Social learning theory. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall. 1977.
71. Oouchida Y, Suzuki E, Aizu N, Takeuchi N, Izumi S. Applications of observational learning in neurorehabilitation. *Int. J. Phys. Med. Rehabil*. 2013;1(5):1-6
72. Carvalho D, Teixeira S, Lucas M, Yuan TF, Chaves F, Peressutti C, Machado S, Bittencourt J. The mirror neuron system in post-stroke rehabilitation. *Int Arch Med*. 2013;6:41.
73. Carrasco DG, Cantalapiedra JA. Effectiveness of motor imagery or mental practice in functional recovery after stroke: a systematic review. *Neurología (English Edition)*. 2016;31(1):43-52.
74. Catmur C, Mars RB, Rushworth MFS, Heyes CM. Making mirrors: premotor cortex stimulation enhances mirror and counter-mirror facilitation. *J. Cognit. Neurosci*. 2011;23(9):2352-2362.

75. Tsakiris M, Haggard P. The rubber hand illusion revisited: visuotactile integration and self-attribution. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance*. 2005;31:80-91.
76. Armel KC, Ramachandran VS. Projecting sensations to external objects: evidence from skin conductance response. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2003;270:1499-506.
77. Lloyd D, Morrison I, Roberts N. Role for human posterior parietal cortex in visual processing of aversive objects in peripersonal space. *J Neurophysiol*. 2006;95:205-14.
78. Petkova VI, Ehrsson H H. When right feels left: referral of touch and ownership between the hands. *PLoS One*. 2009;4:e6933.
79. Ehrsson HH, Rosen B, Stockselius A, Ragnö C, Kohler P, Lundborg G. Upper limb amputees can be induced to experience a rubber hand as their own. *Brain*. 2008;131: 3443-3452.
80. Moseley GL, Olthof N, Venema A, et al. Psychologically induced cooling of a specific body part caused by the illusory ownership of an artificial counterpart. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 2008;105:13169-13173.
81. Lloyd DM. Spatial limits on referred touch to an alien limb may reflect boundaries of visuo-tactile peripersonal space surrounding the hand. *Brain Cogn*. 2007;64:104-9
82. Ocklenburg S, et al. Laterality in the rubber hand illusion. *Laterality*. 2011;16:174-187.
83. Cowie D, Makin TR, Bremner AJ. Children's responses to the rubber-hand illusion reveal dissociable pathways in body representation. *Psychol Sci*. 2013;24:762-769.

84. Peled A, Ritsner M, Hirschmann S, et al. Touch feel illusion in schizophrenic patients. *Biol Psychiatry*. 2000;48:1105-8.
85. Mussap AJ, Salton N. A “rubber-hand” illusion reveals a relationship between perceptual body image and unhealthy body change. *J Health Psychol*. 2006;11:627–39.
86. Tsakiris M, Schutz-Bosbach S, Gallagher S: On agency and body-ownership: phenomenological and neurocognitive reflections. *Conscious Cogn*. 2007;16:645-660.
87. Tsakiris M, Prabhu G, Haggard P. Having a body versus moving your body: how agency structures body ownership. *Conscious Cogn*. 2006;15:423–32.
88. Kalckert A, Ehrsson HH. Moving a rubber hand that feels like your own: A dissociation of ownership and agency. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2012;6:40
89. Longo MR, Haggard P. Sense of agency primes manual motor responses. *Perception*. 2009;38(1):69-78.
90. Kalckert A, Ehrsson HH. The moving rubber hand illusion revisited: comparing movements and visuotactile stimulation to induce illusory ownership. *Consciousness and Cognition*. 2014;26: 117-132.
91. Riemer M, Kleinböhl D, Hölzl R, Trojan J. Action and perception in the rubber hand illusion. *Experimental Brain Research*. 2013; 229(3):383-93.
92. Dummer T, Picot-Annand A, Neal T, Moore C. Movement and the rubber hand illusion. *Perception*. 2009;38:271–280.
93. Wolfe JM, Seiffert AE, Tong F. Perception. Smith EE, Kosslyn SM (Editörler). *Cognitive Psychology: Mind and Brain*. Birinci baskı. New Jersey: Prentice Hall; 2006. s. 49-102.

94. Shimada S, Fukuda K, Hiraki K. Rubber hand illusion under delayed visual feedback. *PLoS ONE*. 2009;4:e6185.
95. Petkova VI, Zetterberg H, Ehrsson HH. Rubber hands feel touch, but not inblind individuals. *PLoS ONE*. 2012;7(4): e35912.
96. Guterstam A, Gentile G, Ehrsson HH. The invisible hand illusion: Multisensory integration leads to the embodiment of a discrete volume of empty space. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2013;25(7):1078–1099.
97. Ramakonar H, Franz EA, Lind CR. The rubber hand illusion and its application to clinical neuroscience. *J Clin Neurosci*. 2011;18(12):1596-1601.
98. Committeri G, et al. Reference frames for spatial cognition: different brain areas are involved in viewer-, object-, and landmark-centered judgments about object location. *J Cogn Neurosci*. 2004;16(9):1517-35.
99. Klatzky R. Allocentric and egocentric spatial representations: Definitions, distinctions, and interconnections. *Spat Cogn*. 1998;1404:1-17.
100. Farne A, Pavani F, Meneghello F, et al. Left tactile extinction following visual stimulation of a rubber hand. *Brain*. 2000;123:2350-60
101. Botvinick M. Neuroscience. Probing the neural basis of body ownership. *Science*. 2004;305:782–3.
102. Ehrsson HH, Wiech K, Weiskopf N, et al. Threatening a rubber hand that you feel is yours elicits a cortical anxiety response. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007;104:9828–33.
103. Limanowski J, Lutti A, Blankenburg F. The extrastriate body area is involved in illusory limb ownership. *Neuroimage*. 2014;86:514-524.
104. Downing, P.E., Jiang, Y., Shuman, M., Kanwisher, N. A cortical area selective for visual processing of the human body. *Science*. 2001;293:2470-2473.

105. Astafiev SV, Stanley CM, Shulman GL, Corbetta M. Extrastriate body area in human occipital cortex responds to the performance of motor actions. *Nature neuroscience*. 2004;7:542-548.
106. Press C, Heyes C, Haggard P, et al. Visuotactile learning and body representation: an ERP study with rubber hands and rubber objects. *J Cogn Neurosci*. 2008;20:312–323.
107. Kanayama N, Sato A, Ohira H. Crossmodal effect with rubber hand illusion and gamma-band activity. *Psychophysiology* 2007;44:392–402
108. Kanayama N, Sato A, Ohira H. The role of gamma band oscillations and synchrony on rubber hand illusion and crossmodal integration. *Brain Cogn*. 2009;69:19-29.
109. Zeller D, Litvak V, Friston KJ, Classen J. Sensory processing and the rubber hand illusion-an evoked potentials study. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2014;27:573–82.
110. Reite M, Teale P, Rojas DC. Magnetoencephalography: applications in psychiatry. *Biological Psychiatry*. 1999;45:1553-1563.
111. Schaefer M, Noennig N, Heinze HJ, et al. Fooling your feelings: artificially induced referred sensations are linked to a modulation of the primary somatosensory cortex. *Neuroimage*. 2006;29:67–73.
112. Kammers MP, Verhagen L, Dijkerman HC, et al. Is this hand for real? Attenuation of the rubber hand illusion by transcranial magnetic stimulation over the inferior parietal lobule. *J Cogn Neurosci*. 2009;21:1311–20
113. Wold A, Limanowski J, Walter H, Blankenburg F. Proprioceptive drift in the rubber hand illusion is intensified following 1 Hz TMS of the left EBA. *Frontiers in human neuroscience*. 2014;8:390.

114. Karabanov AN, Ritterband-Rosenbaum A, Christensen MS, Siebner HR, Nielsen JB. Modulation of fronto-parietal connections during the rubber hand illusion. *European Journal of Neuroscience*. 2017;45(7):964-974.
115. Rizzolatti G, Arbib MA. Language within our grasp. *Trends Neurosci*. 1998;21:188–194.
116. Dapretto M, Davies MS, Pfeifer JH, et al. Understanding emotions in others: mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Nat Neurosci*. 2006;9:28-30.
117. Aziz-Zadeh L, Wilson SM, Rizzolatti G, Iacoboni M. Congruent embodied representations for visually presented actions and linguistic phrases describing actions. *Current Biology*. 2006;16(18):1818-1823
118. Avenanti A, Buetti D, Galati G, Aglioti SM. Transcranial magnetic stimulation highlights the sensorimotor side of empathy for pain. *Nature Neuroscience*. 2005;8(7):955-960.
119. Ponseti J, Bosinski HA, Wolff S, Peller M, Jansen O, Mehdorn HM, Büchel C, Siebner HR. A functional endophenotype for sexual orientation in humans. *Neuroimage*. 2006;33(3):825-833.
120. Cinzia DD, Gallese V. Neuroaesthetics: a review. *Current Opinion in Neurobiology*. 2009;19(6):682-687.
121. Aglioti SM, Cesari P, Romani M, Urgesi C. Action anticipation and motor resonance in elite basketball players. *Nat. Neurosci*. 2008;11(9):1109-1116.
122. Lepage JF, Tremblay S, Théoret H. Early non-specific modulation of corticospinal excitability during action observation. *European Journal of Neuroscience*. 2010;31(5):931-937.
123. Lago A, Fernandez-del-Olmo M. Movement observation specifies motor programs activated by the action observed objective. *Neuroscience letters*. 2011;493(3):102-106.

124. Schuüitz-Bosbach S, Mancini B, Aglioti SM, Haggard P. Self and other in the human motor system. *Current Biology*. 2006;16:1830-183.
125. Kilteni K, Grau-Sánchez J, De Las Heras MV, Rodríguez-Fornells A, Slater M. Decreased corticospinal excitability after the illusion of missing part of the arm. *Frontiers in human neuroscience*. 2016;10:145.
126. della Gatta F, Garbarini F, Puglisi G, Leonetti A, Berti A, Borroni P. Decreased motor cortex excitability mirrors own hand disembodiment during the rubber hand illusion. *Elife*. 2016;5:e14972.
127. Rizzolatti G, Fogassi L. The mirror mechanism: recent findings and perspectives. *Phil. Trans. R. Soc. B*. 2014;369(1644):20130420
128. Di Pellegrino G, Ladavas E. Peripersonal space in the brain. *Neuropsychologia*. 2015;66:126-133.
129. Graziano MSA, Hu X, Gross CG. Visuospatial Properties of Ventral Premotor Cortex. *Neurophysiol*. 1997;77:2268-2292.
130. Llorens R, Borrego A, Palomo P, Cebolla A, Noé E, i Badia SB, Baños R. Body Schema Plasticity after Stroke: Subjective and Neurophysiological Correlates of the Rubber Hand Illusion. *Neuropsychologia*. 2017;96:61-69.
131. Welfringer A, Leifert-Fiebach G, Babinsky R, Brandt T. Visuomotor imagery as a new tool in the rehabilitation of neglect: a randomised controlled study of feasibility and efficacy. *Disability and rehabilitation*. 2011;33(21-22):2033-2043.
132. Moseley GL, Flor H. Targeting cortical representations in the treatment of chronic pain: a review. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012;26:646-652.
133. Giraux P, Sirigu A. Illusory movements of the paralyzed limb restore motor cortex activity. *Neuroimage*. 2003;20(1):107–111.

134. Deconinck FJ, Smorenburg AR, Benham A, Ledebt A, Feltham MG, Savelsbergh GJ. Reflections on mirror therapy: a systematic review of the effect of mirror visual feedback on the brain. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2015;29(4):349-361.
135. Buccino G. Action observation treatment: a novel tool in neurorehabilitation. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2014;369(1644):20130185.
136. Eaves DL, Riach M, Holmes PS, Wright DJ. Motor Imagery during Action Observation: A Brief Review of Evidence, Theory and Future Research Opportunities. *Front Neurosci*. 2016;10:514.
137. Nahum M, Lee H, Merzenich MM. Principles of neuroplasticity-based rehabilitation. *Progress in Brain Research*. 2013;207:141-171
138. Burin D, Livelli A, Garbarini F, Fossataro C, Folegatti A, Gindri P, Pia L. Are movements necessary for the sense of body ownership? Evidence from the rubber hand illusion in pure hemiplegic patients. *PloS one*. 2015;10(3):e0117155.
139. Fiorio M, Weise D, Önal-Hartmann C, Zeller D, Tinazzi M, Classen J. Impairment of the rubber hand illusion in focal hand dystonia. *Brain*. 2011;134:1428-1437.
140. Scandola M, Tidoni E, Avesani R, Brunelli G, Aglioti SM, Moro V. Rubber hand illusion induced by touching the face ipsilaterally to a deprived hand: evidence for plastic "somatotopic" remapping in tetraplegics. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2014; 8: 404.
141. Garbarini F, Pia L, Piedimonte A, Rabuffetti M, Gindri P, Berti A. Embodiment of an alien hand interferes with intact-hand movements. *Current Biology*. 2013;23:57-58.

142. Moseley GL. Graded motor imagery is effective for long standing complex regional pain syndrome. A randomised controlled pain syndrome. Pain. 2004;108:192-198.
143. Callow N, Hardy L. The relationship between the use of kinaesthetic imagery and different visual imagery perspectives. J Sports Sci. 2004;22:167-177.
144. Oouchida Y, Sudo T, Inamura T, Tanaka N, Ohki Y, Izumi S I. Maladaptive change of body representation in the brain after damage to central or peripheral nervous system. Neuroscience research. 2016;104:38-43.

8. ÖZET

Bedensel benlik algısı gibi temel deneyimlerimizin, diğer bedenlerle olan etkileşimlerimiz tarafından yönlendirildiği ve bu tür etkileşimlerin ayna nöron sistemi tarafından desteklendiği ileri sürülmektedir.^{16,17} Ancak, bedensel öz farkındalık ile ayna nöron sistemi arasındaki bağlantıları açıklamaya yönelik bütünsel bir mekanizma modeli henüz bulunmamaktadır. KEY aracılığı ile oluşturulan vücut sahipliği algısındaki bozulmanın, ayna nöron aktivitesi üzerine etkisinin elektrofizyolojik olarak incelendiği bu çalışmada, vücut sahipliği algısı ile ayna nöron sistemi arasındaki ilişkinin nöral temellerinin anlaşılmasına katkıda bulunulması amaçlandı.

Çalışma kriterlerini karşılayan 25 sağlıklı gönüllüden, sahte ele yönelik aidiyet hissi deneyimleyen 20'si çalışmaya dahil edildi. Araştırmanın deney süreci, yanılama ve kontrol bölümlerinden oluşmakta idi. Sağlıklı gönüllüler, hem yanılama hem de kontrol grubunda olacak şekilde farklı günlerde iki ayrı bölüme de katıldı. Yanılama ve kontrol bölümleri üç oturumdan oluşmakta idi ve her bir oturum sonlandıktan sonra 15 dakika ara verildi. Bütün oturumlarda, ayna nöron sistemini aktive etmek amacıyla katılımcılara, 210 saniye süren ve sol elin uzanma-kavrama hareketlerini gösteren bir video-klip izletildi. Bu video gösteriminde, elin uzanma ve kavrama hareketlerinin farklı motor çıktıları olarak tasarlanmış 15 adet kısa video-klip yer almakta idi ve video-klip geçişleri sırasında 4-5 saniye boyunca ekran karartıldı. Bu eylemler sırasında 1. Dİ kası aktif iken, ADM kası göreceli olarak sessiz idi. Yanılama bölümünde, 2. oturum

başlamadan hemen önce KEY oluşturuldu ve video-klip sonlandığında yanılısama ortadan kaldırıldı. Kontrol bölümünde ise KEY oluşturulmadı.

Motor kortikal uyarılabilirlikteki değişiklikler, tek atımlı TMU ile 1. DI ve ADM kaslarından elde edilen MUP'lar aracılığı ile incelendi. Video-klip izletilmeden hemen önce, ortalama bazal MUP amplitüdü hesaplandı. Video-klip izletilirken motor çıktı sırasında manyetik uyarı verilerek elde edilen MUP amplitüdlerinin ortalaması hesaplandı. Ayna nöron aktivitesindeki değişiklikler, ortalama MUP amplitüdlerindeki artma ve azalma ile ölçüldü.

Yanılsama ve kontrol bölümündeki tüm oturumlarda, motor çıktı sırasında elde edilen ortalama MUP amplitüdüleri, bazal ölçüme göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.001$). Yanılısama bölümünde MUP amplitüdünün oturuma bağlı olarak değiştiği belirlendi ($p = 0.02$). Kontrol bölümünde ise oturum MUP amplitüdü üzerine anlamlı etkiye sahip değildi ($p > 0,05$). Karşılaştırmalı istatistiksel analiz sonucunda, yanılsama oluşturulduktan sonraki (2.) oturumda elde edilen MUP amplitüdüleri, yanılsama oluşturulmadan önceki (1.) oturumda elde edilen MUP amplitüdülerine kıyasla anlamlı derecede düşük saptandı ($p = 0.011$). Yanılısama oluşturulduktan hemen sonraki (2.) ile yanılsama ortadan kaldırıldıktan sonraki (3.) oturumlarda elde edilen ortalama MUP amplitüdüleri karşılaştırıldığında p değeri 0,05 bulundu. Yanılısama oluşturulmadan önceki (1.) ve yanılsama ortadan kaldırıldıktan sonraki (3.) oturumlarda elde edilen ortalama MUP amplitüdüleri karşılaştırıldığında ise, aralarında anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$). Tekrarlı ölçümlerde 3 faktörlü ANOVA, yanılsama oturumunda, oturum ve uyarı zamanı arasında anlamlı etkileşim olduğunu ortaya koydu ($p < 0.001$). KEY'in

şiddeti ile ayna nöron aktivitesindeki baskılanma miktarı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). MUP'ların modülasyonları kasa özgü değildi ($p>0,05$).

Çalışmanın sonucunda, KEY'in vücut sahipliği algısında yarattığı bozulmanın, ayna nöron aktivitesini azalttığı gösterilmiştir. Bu da, ayna nöron sisteminin, tutarlı bir vücut sahipliği algısına gereksinim duyduğunu göstermektedir. Yanılsama sonlandırıldıktan sonra yapılan ölçümlerde, ayna nöron inhibisyonunun daha az miktarda da olsa devam etmesi, KEY'in nöral plastisiteye neden olabileceğini düşündürmüştür. Bunun yanısıra, ayna nöron sisteminin, vücut bölümleri ve yakın çevre alanının temsilindeki değişimleri kodlayan beyin alanları ile arasında doğrudan bir ilişki olduğu, KEY paradigması aracılığı ile elektrofizyolojik olarak kanıtlanmıştır. Böylece, beden imgesi ve vücut algısının bozulduğu nörolojik ve psikiyatrik hastalıklarda, vücut sahipliği algısının geliştirilmesine yönelik olarak, nörorehabilitasyon alanında ayna nöron plastisitesinden yararlanılmasını teşvik edici deneysel bir kanıt sunulmuştur.

9. SUMMARY

It has been suggested that our basic experiences such as sense of bodily self are driven by our interactions with our bodies and that such experiences are supported by mirror neuron system. However, so far there is no holistic mechanism model explaining the connections between bodily self awareness and mirror neuron system. The aim of the present study, in which the effect of impairment in sense of body ownership produced by RHI on the activity of mirror neurons was investigated, was to contribute to the recognition of neural foundations of the relation between sense of body ownership and mirror neuron system.

Of 25 healthy volunteers meeting study criteria, 20 who experienced the feeling of ownership of the fake hand were included in the present study. Experimental process included illusion and control parts. Healthy volunteers participated in both different part (i.e. illusion and control) on different days. Illusion and control parts included three sessions and there was an interval of 15 minutes after the end of each session. In all sessions, in order to activate mirror neuron system, participants were made to watch a video lasting 210 seconds and showing reaching and grasping actions of left hand. This video included 15 short video-clips designed as different motor outputs of reaching and grasping movements of the hand. During passages from video-clip to video-clip, screen has darkened for 4-5 seconds. Throughout these movements, while 1. DI muscle was active, ADM muscle was relatively silent. In illusion part, RHI was produced just

before the onset of 2nd session and when video ended, illusion was terminated. As to control part, no RHI was produced in that part.

The changes in motor cortical excitability were examined with single pulse TMS, via MEPs obtained from 1. DI and ADM. Immediately before video-clips were watched, mean baseline MEP amplitude was calculated. While video-clips are being watched, magnetic stimulus was given during motor output and mean value of MEP amplitudes was calculated. Alterations in motor neuron activity was measured with increases and decreases in mean MEP amplitudes.

In all sessions in illusion and control parts, MEP amplitude measurements obtained during motor output were found to be significantly higher than the baseline measurements ($p < 0.001$). In illusion part, it was established that MEP amplitude varied depending on the session ($p = 0.02$). However, in control part, session had no significant impact on MEP amplitude ($p > 0.05$). After comparative statistical analysis, MEP amplitude values obtained at 2nd session after illusion was produced were found to be significantly lower than MEP amplitudes obtained before illusion was produced (1st session, $p = 0.011$). When mean MEP amplitudes obtained just after illusion (2nd session) and those obtained after illusion was finished (3rd session) were compared, p value of the difference was found to be 0.05. However, when mean MEP amplitudes obtained in sessions prior to development of illusion (1st session) were compared with those obtained after the termination of illusion (3rd session), no significant difference was found between them ($p > 0.05$). Three-way repeated measurements ANOVA test revealed that there was significant interaction between session and stimulation time in illusion

session ($p < 0.001$). No significant relation was found between the degree of RHI and the quantity of suppression in mirror neuron activity ($p > 0,05$). The modulations in MEPs were not specific to muscle ($p > 0,05$).

In conclusion, it was demonstrated in the present study that impairment in sense of body ownership caused by RHI decreased the activity of motor neurons. This, in turn, indicates that mirror neuron system requires a consistent sense of body ownership. In measurements carried out after illusion is terminated, motor neuron inhibition continued even if at lesser degrees, which suggests that RHI may give rise to neural plasticity. In addition, the fact that there is a direct relation between mirror neuron system and brain parts coding changes in the representation of body parts and peripersonal space was proven electrophysiologically. Thus, an experimental evidence has been presented encouraging the utilization of mirror neuron plasticity in neurorehabilitation for the development of sense of body ownership in neurological and psychiatric diseases in which body image and perception have been impaired.

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Hatice Esra Yavuzer

Doğum Yeri: Avanos

Doğum Tarihi: 08/06/1984

EĞİTİM

1990-1998: Ulubatlı Hasan İlköğretim Okulu/Ankara

1998-2002: Gazi Anadolu Lisesi/Ankara

2003-2009: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi/Ankara

2012-2017: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi/Ankara

YABANCI DİL: İngilizce

11. EK-1

**VÜCUT AİDİYETİ ALGISINDAKİ BOZULMANIN AYNA NÖRON
AKTİVİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

OLGU RAPOR FORMU

TARİH	
AD-SOYAD	
CİNSİYET	
DOSYA NO	
YAŞ	
DOMİNANT EKSTREMİTE	
MESLEK	
EĞİTİM DURUMU	
EK HASTALIK	
TELEFON NO	

KEY'İN ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	
Likert ölçeği puanı	
Propriyosetif sapma miktarı (cm)	

YANILSAMA BÖLÜMÜ		1. Oturum	2. Oturum	3. Oturum
1. Dİ kası	MÇ MUP amplitüdü (mV)			
	Bazal MUP amplitüdü (mV)			
ADM kası	MÇ MUP amplitüdü (mV)			
	Bazal MUP amplitüdü (mV)			

KONTROL BÖLÜMÜ		1. Oturum	2. Oturum	3. Oturum
1. Dİ kası	MÇ MUP amplitüdü (mV)			
	Bazal MUP amplitüdü (mV)			
ADM kası	MÇ MUP amplitüdü (mV)			
	Bazal MUP amplitüdü (mV)			